

Э.А. Берг, А.Г. Ящук, И.И. Мусин, Ю.Н. Фаткуллина
**ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ**
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Врастание плаценты – это вид патологической плацентации, связанный с преждевременным родоразрешением, высоким риском кровотечений и массивной кровопотерей во время родов. В данной статье представлен обзор современной литературы, касающейся проблем диагностики и консервативного хирургического лечения врастания плаценты (ВП). Инвазивная плацентация ассоциирована с высоким риском массивной кровопотери при родоразрешении. В статье перечислены основные исторические этапы изучения этой проблемы, описаны наиболее вероятные факторы риска ВП и критерии диагностики, а также обсуждены современные классификации. Авторами данной статьи рассмотрены роль иммунокомпетентных клеток в реализации патологической плацентации и перспективные направления изучения функции данных клеток при разных степенях ВП. Описаны различные подходы к хирургическому гемостазу и тактике родоразрешения пациенток с ВП.

Ключевые слова: врастание плаценты; кесарево сечение; антенатальная диагностика; органосохраняющие операции; родоразрешение.

E.A. Berg, A.G. Yashchuk, I.I. Musin, J.U.N. Fatkullina
**PLACENTA ACCRETA SPECTRUM. MODERN APPROACHES
TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT**

Placenta accreta spectrum is a type of abnormal placentation associated with premature delivery, a high risk of bleeding and massive blood loss during childbirth. The article provides an overview of the modern literature on the problems of diagnosis and conservative surgical treatment of placenta accreta (PAS). Invasive placentation is associated with a high risk of massive blood loss during delivery. The main historical stages of the study of the problem are listed. The article describes the most likely risk factors for PAS, diagnostic criteria and discusses modern classifications. The role of immune-competent cells in the implementation of pathological placentation, promising directions for studying their function at different degrees of PAS are considered. Various approaches to surgical hemostasis, tactics of delivery of patients with PAS are described.

Key words: placenta accreta spectrum; cesarean section; antenatal diagnostics; organ-preserving operations; delivery.

Спектр врастания плаценты (placenta accreta spectrum) – это собирательный термин, применяемый для обозначения патологического прикрепления плаценты к стенке матки. Врастание плаценты в стенку матки включает в себя три формы, отличающиеся степенью инвазии: placenta accreta (приращение плаценты к миометрию в область дефекта децидуальной оболочки), placenta increta (прорастание ворсинами хориона мышечной оболочки матки) и placenta percreta (прорастание плаценты сквозь серозную оболочку матки с прорастанием в прилежащие органы) (см. рисунок) [1-3].



Рис. Placenta percreta

Частота абдоминального родоразрешения с 7%, в 1990 году увеличилась до 19% в 2014 году. За последние 25 лет в мире наблюдается экспоненциальный рост частоты родов путём кесарева сечения (КС). Столь интен-

сивный рост называют эпидемией ятрогенного характера [4,5]. В Российской Федерации за этот период частота КС выросла в 3 раза и достигла 29,3% в 2017 году [1,3]. Заболеваемость за последние несколько десятилетий увеличилась в связи с увеличением частоты КС. Так, R. Silver с соавт. показали, что в США встречаемость ВП в 1970 году составляла 1 случай на 4000 родов [2], а в 2015 году частота встречаемости ВП выросла до 1 случая на 533 родов, что соответствует 4-х кратному увеличению данной патологии [6].

Врастание плаценты ассоциировано с высокой материнской и перинатальной заболеваемостью [2,3]. Наиболее частым осложнением ВП является массивное кровотечение с последующей гемотрансфузией [2,5]. Тяжесть кровотечения и 3-х кратный риск повреждения мочевого пузыря напрямую связаны с глубиной инвазии и вовлечением в патологический процесс мочевого пузыря или тканей параметрия [1,3,5]. В настоящее время ВП является наиболее частой причиной гистерэктомии как во время родоразрешения, так и в послеродовом периоде [1-5].

Факторы риска

В настоящее время не существует единой теории развития ВП, но достоверным является то, что повреждение decidua basalis

приводит к аномальной инвазии трофобластической ткани через эту дефектную область [1,6,7,8]. Другой потенциальный фактор – это гипоксическая среда, создаваемая рубцовой тканью, которая является стимулом для трофобластической инвазии. Однако выраженное влияние рубца на матке приводит к отсутствию полноценного заживления эндометрия и ремоделированию сосудов этой области, способствуя дополнительной ишемизации и функциональной несостоятельности decidua basalis [2,7,9]. Данное повреждение может быть вторичным по отношению к хирургическим процедурам, таким как кесарево сечение, миомэктомия, или к повреждению эндометрия и поверхностного миометрия, вызванному ручным удалением плаценты, выскабливанием матки или аблацией эндометрия, а также в результате инфекционных процессов, таких как эндометрит. Исследование в Великобритании показало, что отношение шансов (ОШ) аномальной инвазивной плаценты после предыдущей операции на матке составляет 3,40 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,30–8,91) [10,11]. Повышенный риск ВП существует также при состояниях: предлежании плаценты, увеличении возраста матери [8,10], коротком интергенетическом интервале при наличии рубца на матке, многоплодии, использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий [8], курении. Нет убедительных доказательств того, что шовный материал, используемый при операции кесарево сечение, или конкретная используемая техника связаны с увеличением частоты ВП при последующих беременностях [10]. Предлежание плаценты и предыдущее кесарево сечение являются двумя наиболее признанными факторами риска. Согласно исследованию случай–контроль, проведенному в Великобритании, вероятность наличия ВП была увеличена у женщин, перенесших ранее кесарево сечение (скорректированное ОШ 14,41, 95% CI 5,63–36,85), другие операции на матке (скорректированное ОШ 3,40, 95% ДИ 1,30–8,91), беременность в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) (ОШ 32,13, 95% ДИ 2,03–509,23) и имевших предродовой диагноз предлежание плаценты (ОШ 65,02, 95% ДИ 16,58–254,96). Дородовое выявление предлежания плаценты по передней стенке матки в проекции рубца многократно повышают риск врастания плаценты (ОР = 41,7; 95%-ный ДИ: 10,5–1652,8; $p < 0,0001$) [9,10,12]. При исследовании также обнаружены повышенные шансы ВП, связанные с преклонным возрастом матери у женщин без

предыдущего кесарева сечения (коэффициент риска 1,30, 95%, доверительный интервал 1,13–1,50 на каждый год увеличения возраста женщин с 35 лет) [11].

Диагностика

Долгое время клинические проявления ВП находились в состоянии неопределенности, например, затрудненное ручное или частичное отделение плаценты от стенок матки; активное ведение третьего периода родов без спонтанного отделения плаценты через 20–30 минут; кровотечение из сосудов плацентарной площадки. Все перечисленное могло служить критерием постановки диагноза placenta accreta. Это привело к множеству различных клинических критериев, которые можно легко спутать с задержкой плаценты без приращения и вторичной атонией матки [2,5].

С целью уточнения подходов к диагностике и лечению врастания плаценты была создана единая классификация PAS. В 2019 году Международная федерация акушеров и гинекологов (FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics) опубликовала доработанную классификацию ВП. В её основе лежит деление на 6 степеней. Первые три степени не отличаются от гистологической классификации патолога Я. Люкеса и соавт., датированной в 1960 году [2,5]: адгезивная форма (adherenta or creta) и инвазивные формы (increta и percreta). В частности, наиболее тяжелую форму ВП – «placenta percreta» – разделили на дополнительные три степени (4,5,6) в зависимости от распространения ворсин хориона за пределы матки. Ограничение врастания плаценты серозной оболочкой матки было отнесено к 4-й степени, 5-я степень – наличие приращения плаценты к стенке мочевого пузыря, 6-я степень – врастание плаценты в другие подлежащие органы и ткани [5].

Аntenатальная диагностика ВП в аспекте ведения беременности и подготовки женщины к родоразрешению играет решающую роль. От четкого определения степени инвазивности напрямую зависят кровопотеря и вовлеченность смежных органов, что выражено влияет на состояние пациенток во время операции и в периоде восстановления [2,12–15]. Наиболее перспективным из неинвазивных инструментальных методов в диагностике ВП является ультразвуковое и доплеровское исследования [5,12–14]. Попытки стандартизировать и оценивать диагностическую ценность отдельных ультразвуковых феноменов предпринимал J.Tobvin и соавт. [16]. Они исследовали корреляцию количества плацентарных лакун и наличие разрыва

стенки мочевого пузыря с инвазивными формами ВП и получили результат с площадью под кривой 0,94 (95% ДИ, 0,86–0,9). M.Rac и соавт. сопоставляли клинико-анамнестические факторы (паритет, рубец на матке и др.) с измерением толщины миометрия, наличием лакун и мостиковых сосудов и получили истинно положительный результат – 0,87 (95% ДИ 0,80-0,95) [12,16-18]. Коллектив авторов под руководством G. Cali, провели сопоставление ультразвуковых явлений и клинкоморфологических проявлений вращающейся плаценты согласно классификации FIGO [5,13]. Получившаяся в результате шкала отражает четыре варианта ультразвуковых признаков вращающейся плаценты. Предлежание плаценты без ультразвуковых признаков инвазии или предлежание плаценты с плацентарными лакунами, но без признаков вращающейся плаценты относятся к PAS 0 (т.е. отсутствие потери гипозоногенной зоны и/или вовлечение мочевого пузыря), что соответствовало 1-2-й степеней (предлежание плаценты, placenta accreta) по FIGO. Группа признаков PAS1, к которым относились наличие минимум двух плацентарных лакун, дефекты гипозоногенной зоны и прерывистость стенки мочевого пузыря, были идентичны степени ВП 3 (placenta accreta/incrета); к PAS2 и 4-5-й стадий по FIGO относили все признаки группы PAS1 и пузырно-маточную гиперваскуляризацию, к PAS3 – критерии 1 и/или 2 группы плюс признаки повышенной васкуляризации в нижней части нижнего сегмента матки, переходящей в область параметрия, что соответствовало группе 6 по FIGO. Согласно результатам изучения корреляции критериев G. Cali с классификацией FIGO, все женщины с PAS0 на УЗИ были классифицированы как имеющие расстройство PAS 1-й степени в соответствии с системой оценки FIGO; и, наоборот, из женщин с PAS1 на УЗИ 64,1% (95% ДИ, 48,4–77,3%) были классифицированы как имеющие 3-ю степень, в то время как 35,9% (95% ДИ, 22,7–51,6%) были классифицированы как имеющие 4-ю степень ВП в соответствии с системой клинической оценки FIGO. Наконец, все женщины с PAS2 были классифицированы как имеющие 5-ю степень, а все женщины с PAS3 как страдающие расстройством PAS 6-й степени в соответствии с системой FIGO [5,13].

Наиболее детальной, с точки зрения описания ультразвуковых признаков ВП, является публикация V. Del Negro и соавт. [19], в которой каждый из 10 признаков (форма, количество и локализация сосудистых лакун,

однородность гипозоногенной ретроплацентарной зоны, толщина миометрия, скорость кровотока в патологических сосудах и другие) был оценен от 0 до 2 баллов. Интерпретация шкалы позволяла выделить пороговые значения для 4-й группы риска (чувствительность 100%, специфичность 89% и точность 92%). [19]. В данном ретроспективном исследовании участвовали более 140 пациенток, однако placenta accreta была диагностирована у 19, placenta incrета – у 6, percreta – у 4 пациенток, что требует дальнейшего исследования диагностической ценности шкалы.

Дополнительным диагностическим инструментом является МР-томография (МРТ) без контрастирования. Этот метод исследования с доказанной эффективностью может охарактеризовать степень вращающейся плаценты и преимущественную локализацию плаценты и вовлеченность в патологический процесс шейки матки и тазовых органов. МРТ имеет сравнимую с УЗИ диагностическую ценность, но рекомендаций о её использовании в качестве единственного метода в текущей литературе на тему ВП найдено не было [1,2,5]. Коллектив Шмакова Р.Г. и соавт. разработал критерии балльной оценки МРТ-снимка. Оценивались большие критерии, такие как выбухание стенки матки (пролабирование нижнего маточного сегмента) по типу маточной грыжи; истончение миометрия в области прикрепления плаценты; наличие сосудистых лакун в структуре плаценты и наличие сосудистых лент в структуре плаценты, перпендикулярных стенке матки; ретроплацентарная гипointенсивная тень и дополнительные критерии. Интерпретация шкалы позволяет распределить пациенток на 5 групп риска, однако результаты прогностической точности данной методики ещё предстоит оценить [20,21].

В 2016 году Y. Uena и соавт. [22] использовали систему оценки степени ВП на основе МРТ. Исследование показало, что стратификация риска по МРТ увеличивала ценность положительных результатов МРТ. Tanimura et al. [23] разработали систему баллов для прогнозирования прикрепления плаценты у пациенток с placenta previa и данных УЗИ и МРТ. Прогнозирование при помощи данной шкалы позволило достичь чувствительности в 91,3% и специфичность 98%. Ценность полученных результатов снижается, если учитывать выборку, состоящую из пациенток с предлежанием плаценты, что изолированно является фактором риска ВП.

Несмотря на положительные результаты неинвазивных методик в диагностике ВП,

идеальный алгоритм до сих пор не создан. Проблема использования ультразвуковых и лучевых методов диагностики в отсутствие «однородности» предполагаемых результатов и как следствие невозможность использовать результаты малых выборок. Перспективным является поиск дополнительных маркеров инвазивных форм ВП (*increta/percreta*). Повышенная регуляция ряда ангиогенных факторов роста, включая фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и ангиопоэтин-2 (Ang-2), соответствует обширной неоваскуляризации плацентарной площадки в большинстве случаев ВП [24]. Снижение экспрессии антиангиогенных белков, таких как рецептор VEGF-2 (VEGFR-2), предполагает предрасположенность к неопластическому ангиогенезу при ВП [24-26]. Плацентарный релаксин (RLN) и его рецептор (RXFP1) играют важную роль в ангиогенезе эндометрия, стимулируя экспрессию VEGF, а связанный с ВП ангиогенез тем самым может не ограничиваться трофобластом [5,24,26]. Положительную роль в развитии ВП играют повышение тканевых металлопротеиназ MMP-2, MMP-9 и снижение экспрессии p53 как стимуляция инвазии, поддержка пролиферативной активности через рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), повышение выживаемости клеток за счет *microRNA-29a/b/c*.

Способствуют ВП также и иммунологические изменения в биоптатах *decidua basalis*, среди которых снижение децидуальных NK-клеток CD56+, CD4+T-клеток. Так, в эксперименте Renaud S.J. и соавт. была создана модель дефицита децидуальных натуральных киллеров у лабораторных крыс путём редактирования гена, ответственного за продукцию этой линии клеток [27]. В ходе исследования были выявлены увеличение зоны патологической плацентации и усиленное ремоделирование спиральных артерий под влиянием трофобласта у животных с опосредованно уменьшенной напряженностью клеточного иммунитета, что позволяет предположить регуляторную функцию децидуальных NK-клеток в процессе инвазии [28].

Перспективным является исследование иммунного ответа при ВП в дополнение к результатам инструментальных исследований, особенно в аспекте инвазивных форм ВП [28-30]. Патологический механизм данного явления схож с неинвазивным пренатальным тестом (НИПТ), так как инвазия плаценты провоцирует увеличение концентрации циркулирующих частиц трофобласта (цЧТ), происходящей преимущественно из вневорсинчатого трофобласта (EVT) [30-32].

Консервативный подход к хирургическому лечению

В современном мире рутинным и, к сожалению, наиболее частым, методом хирургического лечения принято считать плановую гистерэктомию после кесарева сечения у пациенток с *placenta accreta* без попыток её отделения [1,2,5]. Данный тривиальный подход обусловлен массивной кровопотерей и невозможностью в полной мере провести метропластику без использования кровесберегающих технологий должного уровня. Однако и акушерская гистерэктомия не является безобидной операцией не только с позиции потери репродуктивной функции, но и в аспекте кровопотери, которая часто составляет более 3000 мл [10,15].

Пионерами консервативного родоразрешения пациенток с ВП являются J. Palacios Jaraquemada и соавт., опубликовавшими в 1995 году методику «one-step». Результаты 25-летнего опыта проведения таких операций показали, что в 80% случаев возможно сохранить матку, а среди 4-х исследуемых групп пациенток с ВП медиана кровопотери составляла от 1500 до 2000 мл [33].

В РФ впервые в мире под руководством академика М.А. Курцера в практику операций при ВП были внедрены аппаратная реинфузия крови пациентки и рентгеноэндоваскулярные технологии снижения кровопотери [34]. При сравнении эмболизации маточных артерий с перевязкой внутренних подвздошных артерий эффективность последнего метода оказалась значительно выше. Дальнейшие исследования в поиске новых кровесберегающих технологий позволили использовать временную эндоваскулярную баллонную окклюзию общих подвздошных артерий, которая значительно снижает объём кровопотери за счёт воздействия на коллатерали – 1642 ± 1146 мл [1,35].

В России набирает популярность методика комплексного хирургического гемостаза. Основным учреждением по развитию данной методики в РФ является институт акушерства НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова. Коллектив ученых НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова под руководством академика РАН, профессора Шмакова Р.Г. создал методику наложения трех турникетных жгутов для временной деваскуляризации матки. Через окна, создаваемые в широких связках матки проводят два турникета вдоль матки и один в поперечном направлении. За счёт воздействия на все зоны прохождения сосудов, питающих матку, компрессионный комплексный гемостаз эффективен наравне с эндоваскулярной эмболиза-

цией и временной окклюзией. Использование данного метода позволяет снизить кровопотерю до 1286 ± 510 мл [36].

Несмотря на эффективность вышеперечисленных кровесберегающих методик, кровопотеря при инвазивных формах ВП часто превышает 2000 мл, а для placenta percreta часто превышает данный показатель [1,3,5,33]. Согласно рекомендациям FIGO ведение и родоразрешение пациенток с ВП следует проводить в стационарах третьего уровня организации акушерско-гинекологической помощи при использовании мультидисциплинарного подхода с вовлечением технологий менеджмента крови и хирургического гемостаза. Высокий риск массивной кровопотери в ассоциации с выраженностью патологического процесса требует проведения дальнейших научных изысканий по антенатальной диагностике, учитывая клинико-морфологические проявления врастания плаценты.

Заключение

Проблема диагностики и разработки эффективного подхода к лечению врастания пла-

центы до сих пор не решена. Несмотря на большое количество исследований в этой области, остаются вопросы в прогнозировании возникновения этой патологии, оценке степени инвазии и разработке мер профилактики. Использование инструментальной визуализации претендует на статус «золотого стандарта» диагностики ВП. Однако исследования, направленные на изучение иммунологических изменений у пациенток с ВП, достаточно перспективны в первую очередь с позиции определения степени патологического процесса. Все исследователи сходятся во мнении, что безусловно доминирующим фактором врастания плаценты является наличие рубца на матке. Однако влияние только повреждения базальной мембраны эндометрия не гарантирует развития инвазивной плацентации. Остаются дискуссионными множество вопросов, касающихся возникновения патологии у женщин, чья первая беременность осложнилась врастанием плаценты, и вопроса: почему у женщин с применением вспомогательных репродуктивных технологий увеличивается риск развития патологии.

Сведения об авторах статьи:

Берг Эдвард Александрович – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: aig.eaberg@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2028-7796.

Яшук Альфия Галимовна – д.м.н., профессор, завкафедрой акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: 0000-0003-2645-1662.

Мусин Ильнур Ирекович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID: 0000-0001-5520-5845.

Фаткуллина Юлия Наилевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. ORCID ID:0000-0003-6286-5307.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительная характеристика эндоваскулярных методов остановки кровотечения при placenta accreta / М.А. Курцер [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 16, № 5. – С. 17-24. – DOI 10.20953/1726-1678-2017-5-17-24.
2. Silver, R. M. Placenta Accreta Spectrum / Silver, R. M., Branch, D. W., New England Journal of Medicine, 2018. – 378(16), 1529-1536. doi:10.1056/nejmcp1709324
3. Хирургическая тактика при врастании плаценты с различной глубиной инвазии / Р. Г. Шмаков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 1. – С. 78-82. – DOI 10.18565/aig.2020.1.78-82.
4. Interventions to reduce unnecessary caesarean sections in healthy women and babies / AP Betrán, [et al.] Lancet, 2018. -392(10155). P.1358-1368. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31927-5. PMID: 30322586.
5. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. / E. Jauniaux, [et al.] – Int J Gynecol Obstet, 2019. – Vol.146. – P.20-24. https://doi.org/10.1002/ijgo.12761
6. Morbidly adherent placenta treatments and outcomes. / WA Grobman, [et al.] – Obstet Gynecol, 2015; Vol.125 – P. 683-9.
7. Morlando, M. Placenta Accreta Spectrum Disorders: Challenges, Risks, and Management Strategies. / M Morlando, S Collins, Int J Womens Health, 2020. – Vol.12. – P.1033-1045. doi:10.2147/IJWH.S224191
8. Jauniaux E. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. / E Jauniaux, D Jurkovic. - Placenta, 2012. – Vol.33. - №4. P. 244–251.
9. Факторы риска врастания плаценты у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / М. Б. Игитова, [и др.]. – Доктор.Ру, 2019. – № 4(159). – С. 14-18. DOI 10.31550/1727-2378-2019-159-4-14-18.
10. Piñas Carrillo, A, Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure. / Piñas Carrillo, A, Chandraran E. - Womens Health (Lond), 2019 - 15:1745506519878081. doi:10.1177/1745506519878081
11. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study / Fitzpatrick KE, [et al.] PLoS One, 2012; Vol.7 №12 :e52893.
12. Jauniaux, E. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. / E Jauniaux, A Bhide. - Am J Obstet Gynecol, 2017. – Vol.1;217(1) – P.27-36. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.050.
13. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. / Cali, G., [et al.] – Ultrasound Obstet Gynecol, 2019. – Vol.53. – P.752-760. https://doi.org/10.1002/uog.20246
14. Виницкий, А.А. Современные методы инструментальной диагностики врастания плаценты / А.А. Виницкий, Р.Г. Шмаков, В.Г. Быченко // Акушерство и гинекология, 2017. – №3. – С. 12-17. – DOI 10.18565/aig.2017.3.12-7.
15. Uterine body placenta accreta spectrum: A detailed literature review. / Badr, DA, [et al.] - Placenta, 2020. – Vol.95. – P.44-52. doi: 10.1016/j.placenta.2020.04.005.
16. New evidence-based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders. / Jauniaux E, [et al.] - Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019. - Vol.61. – P.75-88. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.04.006
17. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. / MW Rac [et al.] - Am J Obstet Gynecol, 2015. – 212. - 343.e1–7.

18. Prediction of morbidly adherent placenta using a scoring system. / J Tovbin [et al.] - *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016. – 48. – P. 504–510.
19. Ultrasonographic Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum (PAS) Disorder: Ideation of an Ultrasonographic Score and Correlation with Surgical and Neonatal Outcomes. / V. Del Negro, [et al.] - *Diagnostics*, 2020. - 11(1). - P.23. doi:10.3390/diagnostics11010023
20. Прогностическая значимость МРТ в диагностике различных форм вращающейся плаценты / А.А. Виницкий [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – № 1. – С. 41–47. – DOI 10.18565/aig.2018.1.41-47.
21. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитно-резонансной томографии при диагностике патологического прикрепления плаценты «МАРІ-RADS» (morbidly adherent placenta imaging reporting and data system) / П.В. Учеваткина [и др.] // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 174–190. – DOI 10.21569/2222-7415-2021-11-1-174-190.
22. Evaluation of interobserver variability and diagnostic performance of developed MRI-based radiological scoring system for invasive placenta previa. / Y Ueno, [et al.] - *J Magn Reson Imaging JMRI*, 2016. – 44. – P.573– 583. <https://doi.org/10.1002/jmri.25184>
23. A novel scoring system for predicting adherent placenta in women with placenta previa. / K Tanimura, [et al.] – 2018. – *Placenta*. – 64. P.27–33. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.02.005>
24. Placenta Accreta Spectrum: A Review of Pathology, Molecular Biology, and Biomarkers. / HC Bartels, [et al.] - *Dis Markers*, 2018. – :1507674. doi:10.1155/2018/1507674
25. Maternal serum markers, characteristics and morbidly adherent placenta in women with previa. DJ Lyell, [et al]. - *J Perinatol*, 2015.- 35(8).- P.570-4.
26. Relaxin, its receptor (RXFP1), and insulin-like peptide 4 expression through gestation and in placenta accreta. W Goh, [et al.]- *Reprod Sci*, 2013. - 20(8). P.968-80.
27. Natural killer-cell deficiency alters placental development in rats. / SJ Renaud, [et al.] - *Biol Reprod*, 2017. – Vol.96(1). – P.145-158. doi:10.1095/biolreprod.116.142752
28. Characterization of fetal cells from the maternal circulation by microarray gene expression analysis—could the extravillous trophoblasts be a target for future cell-based non-invasive prenatal diagnosis? / L. Hatt, [et al.] - *Fetal Diagn. Ther.*, 2014. – 35. P.218–227.
29. Evidence for feasibility of fetal trophoblastic cell-based noninvasive prenatal testing. / A. M. Breman, [et al.] - *Prenat. Diagn.*, 2016. – 36, P.1009–1019.
30. Guetta, E. Trophoblasts isolated from the maternal circulation: in vitro expansion and potential application in non- invasive prenatal diagnosis. / E. Guetta, L. Gutstein-Abo, G. Barkai, - *J. Histochem. Cytochem*, 2005. – 53. P. 337–339.
31. Genome-wide copy number analysis on DNA from fetal cells isolated from the blood of pregnant women. / Kolvraa, S. [et al.] - *Prenat. Diagn.*, 2016. – 36. P.1127–1134.
32. Validation studies for single circulating trophoblast genetic testing as a form of noninvasive prenatal diagnosis. / L. Vossaert, [et al.] - *Am. J. Hum. Genet.*, 2019. - 105. P.1262–1273.
33. Placenta accreta spectrum: a hysterectomy can be prevented in almost 80% of cases using a resective-reconstructive technique. / J. M. Palacios-Jaraquemada, [et. al.] - *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020. – P.1–8. doi:10.1080/14767058.2020.1716715
34. Опыт осуществления органосохраняющих операций при вращающейся плаценты / М.А. Курцер [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – №8. – С. 86-90.
35. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения и placenta accreta. Преимущества и возможные осложнения / М.А. Курцер [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 12. – С. 70-75. – DOI 10.18565/aig.2016.12.70-5.
36. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при вращающейся плаценты / Т.А. Федорова [и др.] // *Медицинский совет*. – 2019. – №7. – С. 134-141. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-134-141>.

REFERENCES

1. A comparative characteristic of endovascular methods of bleeding control in placenta accreta. – Kurcer, M.A. [et al.] - *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2017. – Vol. 16. – № 5. – P. 17-24. – DOI 10.20953/1726-1678-2017-5-17-24. (in Russian)
2. Silver, R. M., & Branch, D. W. (2018). Placenta Accreta Spectrum. *New England Journal of Medicine* –2018. – 378(16), 1529–1536. doi:10.1056/nejmcp1709324
3. Surgery tactics for placenta increta with different depths of invasion / R. G. Shmakov, [et. al.] - *Akusherstvo i ginekologija*, 2020. – № 1. – P. 78-82. – DOI 10.18565/aig.2020.1.78-82.
4. Interventions to reduce unnecessary caesarean sections in healthy women and babies / AP Betrán, [et al.] *Lancet*, 2018. -392(10155). P.1358-1368. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31927-5. PMID: 30322586.
5. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. / E. Jauniaux, [et al.] –*Int J Gynecol Obstet*, 2019. – Vol.146.– P.20-24. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12761>
6. Morbidly adherent placenta treatments and outcomes. / WA Grobman, [et al.] - *Obstet Gynecol*, 2015; Vol.125 – P. 683-9.
7. Morlando, M. Placenta Accreta Spectrum Disorders: Challenges, Risks, and Management Strategies. / M Morlando, S Collins, *Int J Womens Health*, 2020. –Vol.12. – P.1033-1045. doi:10.2147/IJWH.S224191
8. Jauniaux E. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. / E Jauniaux, D Jurkovic. - *Placenta*, 2012. – Vol.33. - №4. P. 244–251.
9. Risk Factors for Placenta Increta in Women with a Uterine Cesarean Section Scar / M.B. Igitova, et. Al - *Doktor.Ru*. – 2019. – № 4(159). – P. 14-18. – DOI 10.31550/1727-2378-2019-159-4-14-18. (in Russian)
10. Piñas Carrillo, A. Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure. / Piñas Carrillo, A, Chandrharan E. - *Womens Health (Lond)*, 2019 - 15:1745506519878081. doi:10.1177/1745506519878081
11. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study / Fitzpatrick KE, [et. - Al.] *PLoS One*, 2012; Vol.7 №12 :e52893.
12. Jauniaux, E. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. / E Jauniaux, A Bhide. - *Am J Obstet Gynecol*, 2017. – Vol.1;217(1) – P.27-36. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.050.
13. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. / Cali, G., [et al.] – *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019. – Vol.53. – P.752-760. <https://doi.org/10.1002/uog.20246>
14. Vinickij, A. A. Current methods for instrumental diagnosis of placenta increta / A. A. Vinickij, R. G. Shmakov, V. G. Bychenko - *Akusherstvo i ginekologija*, 2017. – № 3. – P. 12-17. – DOI 10.18565/aig.2017.3.12-7. (in Russian)
15. Uterine body placenta accreta spectrum: A detailed literature review. / Badr, DA, [et al.] - *Placenta*, 2020. – Vol.95. – P.44-52. doi: 10.1016/j.placenta.2020.04.005.
16. New evidence-based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders. / Jauniaux E, [et al.] - *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019. - Vol.61. – P.75-88. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.04.006
17. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. / MW Rac [et al.] - *Am J Obstet Gynecol*, 2015. – 212. - 343.e1–7.
18. Prediction of morbidly adherent placenta using a scoring system. / J Tovbin [et al.] - *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016. – 48. – P. 504–510.

19. Ultrasonographic Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum (PAS) Disorder: Ideation of an Ultrasonographic Score and Correlation with Surgical and Neonatal Outcomes. / V. Del Negro, [et al.] - *Diagnostics*, 2020. - 11(1). - P.23. doi:10.3390/diagnostics11010023
20. Prognostic significance of MRI in diagnosing different types of placenta increta. / A. A. Vinickij, [et. al.] - *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*, 2018. - (1): P.41-7. (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.1.41-47>
21. System of a unified approach to interpretation of magnetic resonance tomography in diagnostics of pathological placental attachment «MAPI-RADS» (morbidly adherent placenta imaging reporting and data system). / Uchevatkina P.V., [et. al.] - *REJR*, 2021. - 11(1). - P.174-190. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-174-190.
22. Evaluation of interobserver variability and diagnostic performance of developed MRI-based radiological scoring system for invasive placenta previa. / Y Ueno, [et al.] - *J Magn Reson Imaging JMRI*, 2016. - 44. - P.573-583. <https://doi.org/10.1002/jmri.25184>
23. A novel scoring system for predicting adherent placenta in women with placenta previa. / K Tanimura, [et al.] - 2018. - *Placenta*. - 64. P.27-33. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.02.005>
24. Placenta Accreta Spectrum: A Review of Pathology, Molecular Biology, and Biomarkers. / HC Bartels, [et al.] - *Dis Markers*, 2018. - :1507674. doi:10.1155/2018/1507674
25. Maternal serum markers, characteristics and morbidly adherent placenta in women with previa. DJ Lyell, [et all.] - *J Perinatol*, 2015.- 35(8).- P.570-4.
26. Relaxin, its receptor (RXFP1), and insulin-like peptide 4 expression through gestation and in placenta accreta. W Goh, [et al.] - *Reprod Sci*, 2013. - 20(8). P.968-80.
27. Natural killer-cell deficiency alters placental development in rats. / SJ Renaud, [et al.] - *Biol Reprod*, 2017. - Vol.96(1). - P.145-158. doi:10.1095/biolreprod.116.142752
28. Characterization of fetal cells from the maternal circulation by microarray gene expression analysis—could the extravillous trophoblasts be a target for future cell-based non-invasive prenatal diagnosis? / L. Hatt, [et al.] - *Fetal Diagn. Ther.*, 2014. - 35. P.218-227.
29. Evidence for feasibility of fetal trophoblastic cell-based noninvasive prenatal testing. / A. M. Breman, [et al.] - *Prenat. Diagn.*, 2016. - 36, P.1009-1019.
30. Guetta, E. Trophoblasts isolated from the maternal circulation: in vitro expansion and potential application in non- invasive prenatal diagnosis. / E. Guetta, L. Gutstein-Abo, G. Barkai, - *J. Histochem. Cytochem*, 2005. - 53. P. 337-339.
31. Genome-wide copy number analysis on DNA from fetal cells isolated from the blood of pregnant women. / Kolvrva, S. [et al.] - *Prenat. Diagn.*, 2016. - 36. P.1127-1134.
32. Validation studies for single circulating trophoblast genetic testing as a form of noninvasive prenatal diagnosis. / L. Vossaert, [et al.] - *Am. J. Hum. Genet.*, 2019. - 105. P.1262-1273.
33. Placenta accreta spectrum: a hysterectomy can be prevented in almost 80% of cases using a resective-reconstructive technique. / J. M. Palacios-Jaraquemada, [et. al.] - *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020. - P.1-8. doi:10.1080/14767058.2020.1716715
34. Experience with organ-sparing surgery for placenta accreta. / Kurcer. M. A., [et. al.] *Akusherstvo i ginekologija*, 2011. - № 8. - P. 86-90.
35. Temporary balloon occlusion of the common iliac arteries in patients with post-cesarean uterine scar and placenta accreta: advantages and possible complications. / Kurcer M. A., [et. al.] *Akusherstvo i ginekologija*, 2016. - № 12. - P. 70-75. - DOI 10.18565/aig.2016.12.70-5.
36. Patient's blood management in obstetric practice with placenta accrete / Fedorova T.A. - *Medicinskij sovet*, 2019. - 7. P.134-141. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-134-141>.

УДК 616.91:616.3-008.1

© Коллектив авторов, 2021

А.К. Ратникова^{1,2}, В.Б. Гриневиц¹, К.В. Козлов¹, Ю.А. Кравчук¹,
М.М. Арапханова¹, В.А. Кашенко^{2,3}, В.А. Ратников^{2,3}

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19: РОЛЬ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

МО РФ, г. Санкт-Петербург

²ФГБУ «Северо-западный окружной научно-клинический центр
им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, г. Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
г. Санкт-Петербург

Продолжающаяся глобальная пандемия COVID-19 требует постоянного совершенствования системы профилактики, выявления и лечения этого заболевания на основе глубокого изучения патофизиологических и патогенетических особенностей инфекции SARS-CoV-2.

Цель исследования: анализ данных литературы, посвященной исследованиям клинко-патогенетических особенностей течения COVID-19, с определением роли желудочно-кишечного тракта, кишечной проницаемости, кишечного микробиома в инфекционном процессе новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы. Анализ данных отечественной и зарубежной литературы с учетом имеющего клинического опыта курации больных COVID-19.

Результаты и выводы. Установлено значение микробиома кишечника в поддержании кишечной проницаемости, иммунологической координации функциональных осей организма на фоне COVID-19. Подчеркнута перспективность исследований, направленных на изучение эпителиальной проницаемости, кишечного микробиома в совокупности с анализом концентрации провоспалительных цитокинов и зонулина. Обоснована необходимость использования в борьбе с COVID-19 новых моделей ранней, в том числе лучевой, диагностики изменений в органах-мишенях. Дальнейший анализ схем лечения больных COVID-19 требует включения препаратов с цитопротективным и пробиотическим действием на желудочно-кишечный тракт.

Ключевые слова: COVID-19, желудочно-кишечный тракт, микробиом, кишечная проницаемость, зонулин.