



Оригинальная статья

О роли эритропоэтина и грелина при предлежании и вращении плаценты

Ю.С. Чуланова², Е.Г. Сяндюкова^{1,2}, С.Л. Сашенков¹, В.С. Чулков³, Е.С. Головнева¹,
Б.И. Медведев^{1,2}, Наймушина Ю.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия

²Клиника Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Черкасская, д. 2, г. Челябинск, 454052, Россия

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», ул. Большая Санкт-Петербургская, д.41, г. Великий Новгород, 173003, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Аномальное прикрепление плаценты является причиной массивного акушерского кровотечения, материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Патогенез вращающейся плаценты на сегодняшний день неизвестен, абсолютных инструментальных и сывороточных тестов для точной диагностики placenta accreta spectrum (PAS) не существует, что обосновывает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить плацентарную экспрессию эритропоэтина и грелина при патологическом прикреплении плаценты.

Материалы и методы. Проведено морфологическое исследование плаценты женщин, родоразрешенных в стационаре Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России г. Челябинск (53 препарата): группа 1 — 21 препарат плаценты нормально расположенной, группа 2 — 17 препаратов плаценты предлежащей без признаков PAS, группа 3 — 15 препаратов PAS (7 случаев placenta accreta, 5 — placenta increta, 3 — placenta percreta, степень инвазии 3a). Методом иммуногистохимии изучена экспрессия эритропоэтина (ЭПО) и грелина в плаценте.

Результаты исследования. При вращении плаценты экспрессия ЭПО в макрофагах стромы ворсин плаценты была статистически значимо выше, чем в группе контроля. Кроме того, при placenta accreta зарегистрирована отчетливая тенденция к увеличению количества клеток синцитиотрофобласта, положительно экспрессирующих ЭПО. При аномальном прикреплении плаценты (особенно при вращении плаценты) экспрессия грелина в клетках симпластотрофобласта оказалась статистически значимо выше таковой группы контроля. Число макрофагов стромы ворсин, экспрессирующих грелин, при PAS значительно превышало аналогичный показатель при предлежании плаценты и ее нормальной локализации. Плацентарная экспрессия грелина и эритропоэтина в амниотическом эпителии и децидуальных клетках не различалась в разных группах.

Заключение. При приращении плаценты экспрессия эритропоэтина и грелина в макрофагах стромы ворсин была статистически значимо выше таковой при нормальной плацентации. При placenta accreta регистрируется отчетливая тенденция к нарастанию экспрессии эритропоэтина и грелина в симпластотрофобласте. В качестве перспективных сывороточных биомаркеров вращающейся плаценты нами предлагается использование сывороточных показателей эритропоэтина и грелина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эритропоэтин, грелин, предлежание и вращение плаценты

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чуланова Ю.С., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л., Чулков В.С., Головнева Е.С., Медведев Б.И., Наймушина Ю.В. О роли эритропоэтина и грелина при предлежании и вращении плаценты. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2025; 2(5): 72–81. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2025-2-5-72-81>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Чуланова Юлия Сергеевна — врач акушер-гинеколог Клиники Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Черкасская, д. 2, г. Челябинск, 454052, Россия. E-mail: y.chul@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5507-9471>

Получена: 27.10.2025. Принята к публикации: 18.11.2025

© Чуланова Ю.С., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л., Чулков В.С., Медведев Б.И., Наймушина Ю.В.

Original article

On the role of erythropoietin and ghrelin in placenta previa and placenta accrete

Yulia S. Chulanova², Elena G. Syundyukova^{1,2}, Sergey L. Sashenkov¹, Vasily S. Chulkov³, Elena S. Golovneva¹, Boris I. Medvedev^{1,2}, Yuliana V. Naymushina¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 454141 Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo street, 64

² Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 454052 Russia, Chelyabinsk, Cherkasskaya street, 2

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Yaroslav the Wise Novgorod State University", 173003 Russia, Veliky Novgorod, Bolshaya Sankt-Peterburgskaya street, 41

ABSTRACT

Summary. Abnormal placental insertion is a cause of massive obstetric hemorrhage, maternal and perinatal morbidity, and mortality. The pathogenesis of placenta accreta is currently unknown, and there are no definitive instrumental or serum tests for the precise diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS), which underpins the relevance of this study.

The purpose of the study. To study placental expression of erythropoietin and ghrelin in pathological placental attachment.

Materials and methods. A morphological study of the placenta of women who gave birth in the inpatient department of the Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation in Chelyabinsk was conducted (53 specimens): group 1 — 21 specimens of normally located placentas, group 2 — 17 specimens of placenta previa without signs of placenta accreta, group 3 — 15 specimens of placenta previa (7 cases of placenta accreta, 5 — placenta increta, 3 — placenta percreta, invasion degree 3a). The expression of erythropoietin (EPO) and ghrelin in the placenta was studied using immunohistochemistry.

Results and discussion. In placenta accreta, EPO expression in placental villous-stromal macrophages was statistically significantly higher than in the control group. Furthermore, in placenta accreta, a clear trend toward an increase in the number of syncytiotrophoblast cells positively expressing EPO was recorded. In abnormal placental attachment (especially in placenta accreta), ghrelin expression in syncytiotrophoblast cells was statistically significant.

antly higher than that in the control group. The number of villous-stromal macrophages expressing ghrelin in PAS significantly exceeded that in placenta previa and its normal location. Placental expression of ghrelin and erythropoietin in the amniotic epithelium and decidual cells did not differ between the groups.

Conclusions. In placenta accreta, erythropoietin and ghrelin expression in villous-stromal macrophages was statistically significantly higher than in normal placentation. In placenta accreta, a clear trend toward increased erythropoietin and ghrelin expression in the syncytiotrophoblast was recorded. We propose the use of serum erythropoietin and ghrelin levels as promising serum biomarkers for placenta accreta.

KEYWORDS: erythropoietin, ghrelin, placenta previa and placenta accreta

FOR CITATION: Chulanova Yu.S., Syundyukova E.G., Sashenkov S.L., Chulkov V.S., Medvedev B.I., Naymushina Yu.V. On the role of erythropoietin and ghrelin in placenta previa and placenta accrete. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2025; 2(5): 72–81. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2025-2-5-72-81> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: Yulia S. Chulanova — obstetrician-gynecologist at the Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: Cherkasskaya St., 2, Chelyabinsk, 454052, Russia. E-mail: y.chul@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5507-9471>

Received: 27.10.2025. Accepted: 18.11.2025

© Chulanova Yu.S., Syundyukova E.G., Sashenkov S.L., Chulkov V.S., Medvedev B.I., Naymushina Yu.V., 2025

Введение

Приращение плаценты (placenta accreta spectrum, PAS) — это патологическая инвазия плаценты в стенку матки, которое при родоразрешении приводит к массивному кровотечению [1, 2, 3]. Частота патологического прикрепления плаценты в настоящее время увеличивается, что, в основном, связано с высоким числом оперативных вмешательств на матке, особенно операций кесарева сечения [4, 5, 6]. PAS ассоциировано с катастрофическим кровотечением, расширением объема операции, реанимационными мероприятиями, переливанием компонентов крови, смертностью, неблагоприятными отдаленными последствиями, недоношенностью новорожденного [1, 2]. Основным методом диагностики вращающейся плаценты является ультразвуковое исследование матки [5]. При этом достаточно часто регистрируются дефекты антенатальной диагностики заболевания, что значительно увеличивает риски неблагоприятных исходов при родоразрешении [4, 6]. Приоритетным вектором современных исследований является поиск эффективных сывороточных маркеров placenta accreta, однако в связи с тем, что патогенез патологии не известен, высокочувствительные и специфичные предикторы вращающейся плаценты до сих пор не выделены. Поэтому расширение представлений о патоморфологических

особенностях placenta accreta с акцентуацией внимания на плацентарной экспрессии таких факторов роста как эритропоэтин (ЭПО) и грелин, обосновывает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — изучить плацентарную экспрессию эритропоэтина и грелина при патологическом прикреплении плаценты.

Материалы и методы

В проспективном (наблюдательном) когортном исследовании приняли участие 70 женщин, которые были родоразрешены в акушерском стационаре Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (главный врач к.м.н. М.В. Полинов). Критерии включения: диспансерное наблюдение в женской консультации, наличие медицинской документации, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: тяжелая патология сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, мочевыделительной системы в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, туберкулез, ментальные расстройства и психические заболевания, наркомания, алкоголизм. Исследование одобрено Этической комиссией ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол №1 от 06.01.2019). Диагноз, классификации нозологий акушерской патологии устанавливались согласно клиническим рекомендациям

Министерства здравоохранения России (<https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec>). В зависимости от наличия предлежания и врастания плаценты выделены следующие группы: группа 1 (контроль) — 28 беременных с нормальным расположением плаценты, группа 2 — 25 женщин с предлежанием плаценты, группа 3 — 17 пациенток с предлежанием и врастанием плаценты (8 случаев placenta accreta, 5 — placenta increta, 4 — placenta percreta, степень инвазии 3a) [14]. В результате исследования изучены особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза женщин, исходы беременности и родов. Морфологическое исследование препаратов плаценты проведено у 53 пациенток: группа 1 — 21 препарат, группа 2 — 17, группа 3 — 15 (7 случаев placenta accreta, 5 — placenta increta, 3 — placenta percreta, степень инвазии 3a) в Челябинском областном патологоанатомическом бюро (начальник к.м.н. Г.В. Сычуг) и в Челябинском областном патологоанатомическом бюро и отделе поисковых исследований ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», г. Челябинск (директор д.м.н. Ж.А. Ревель-Муроз). Для изучения плацентарной экспрессии ЭПО и грелина использовался иммуногистохимический метод с изучением структур плаценты (клетки синцитиотрофобласта, децидуальной ткани и амниотического эпителия, макрофаги), которые дают положительную реакцию на обработку первичными специфическими антителами к ЭПО (EPO antibody Rabbit Polyclonal WB, U.S.A.) и грелину (Ghrelin antibody Rabbit Polyclonal WB, U.S.A.). Морфометрические исследования проводили в 10 случайно выбранных полях зрения (увеличение 400), число клеток, экспрессирующих ЭПО и грелин, подсчитывали на 1 мм².

Статистические методы исследования выполнены с помощью пакета программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Категориальные переменные представлены в виде частот (%), непрерывные переменные — в виде медианы и межквартильного размаха [Me (Q1-Q3)]. При сравнении количественных показателей трех независимых групп применялся критерий Краскела-Уоллиса ($p < 0,05$) последующим попарным сравнением групп с помощью U-критерия Манна-Уитни и поправкой Бонферрони ($p < 0,017$), качественных показателей — критерия хи-квадрат Пирсона и критерия Фишера (при анализе ячеек таблицы с числом наблюдений менее 5) с поправкой Бонферрони ($p < 0,017$).

Результаты исследования:

В результате иммуногистохимического исследования (Таблица 1) выявлено, что при вращении плаценты экспрессия ЭПО в макрофагах стромы ворсин плаценты была статистически значимо выше, чем в группе контроля. Кроме того, при placenta accreta зарегистрирована отчетливая тенденция к увеличению количества клеток синцитиотрофобласта, положительно экспрессирующих ЭПО. В клетках амниотического эпителия и децидуальной ткани экспрессия ЭПО была одинаковой во всех группах.

При аномальном прикреплении плаценты (особенно при вращении плаценты) экспрессия грелина (Таблица 2) в клетках симпластотрофобласта оказалась статистически значимо выше таковой группы контроля. Число макрофагов стромы ворсин, экспрессирующих грелин, при PAS значительно превышало аналогичный показатель при предлежании плаценты и ее нормальной локализации.

Таблица 1. Плацентарная экспрессия ЭПО (количество клеток /мм²) у обследованных женщин, Me (Q1-Q3)
Table 1. Placental EPO expression (cell count/mm²) in the examined women, Me (Q1-Q3)

Показатель	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	p
Клетки синцитиотрофобласта	95,5 (71,8-104,8)	94 (79,5-114) $p_{1-2} = 0,474$	105 (85,5-117,3) $p_{1-3} = 0,045$ $p_{2-3} = 0,218$	0,094
Макрофаги стромы ворсин	10,5 (8-17,5)	15 (13-19,5) $p_{1-2} = 0,028$	17 (15-21) $p_{1-3} = 0,006$ $p_{2-3} = 0,291$	0,010
Клетки амниотического эпителия	21 (15,5-26)	15 (11,5-2)	18 (15,8-20,5)	0,240
Клетки децидуальной ткани	54,5 (44,5-76,3)	58 (38,5-80,0)	63 (54,3-79,5)	0,538
p — критерий Краскела-Уоллиса; p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони				

Таблица 2. Плацентарная экспрессия грелина (количество клеток /мм²) у обследованных женщин, Ме (Q1-Q3)

Table 2. Placental ghrelin expression (cell count/mm²) in the examined women, Me (Q1-Q3)

Показатель	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 17)	Группа 3 (n = 15)	p
Клетки синцитиотрофобласта	62 (46,5-74)	78 (61,5-95,5) p ₁₋₂ = 0,013	98 (78,5-113) p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,020	< 0,001
Макрофаги стромы ворсин	17 (13-21)	18 (14,5-21,5) p ₁₋₂ = 0,617	23 (18,5-24,5) p ₁₋₃ = 0,012 p ₂₋₃ = 0,011	0,016
Клетки амниотического эпителия	19 (16,5-24)	18 (11-21)	19 (17,75-25,5)	0,207
Клетки децидуальной ткани	55 (47,5-66,5)	51 (42-58,5)	51 (43,8-60,8)	0,534
p — критерий Краскела-Уоллиса; p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃ — критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони				

Плацентарная экспрессия грелина в амниотическом эпителии и децидуальных клетках не различалась в разных группах.

Обсуждение

Placenta accreta является жизнеугрожающим акушерским осложнением, что связано с высокими рисками катастрофического кровотечения [1, 2]. Для повышения качества диагностики данной патологии в фокусе современных научных исследования остается поиск дополнительных к ультразвуковым критериям PAS эффективных сывороточных маркеров [8, 9, 10, 11]. Обсуждается участие белка-дедикатора цитокина 4 (DOCK4) в регуляции глубины инвазии ворсин трофобласта [8]. Отмечено, что изменение соотношения сывороточных показателей растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt1) и плацентарного фактора роста ассоциировано со снижением плацентарной экспрессии sFlt1 [16]. В качестве потенциальных предикторов placenta accreta предлагается использовать показатели сыворотки матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов, их ингибиторов и кисспептина 1 [10]. При этом исследования, посвященные изучением сывороточных прогностических маркеров PAS, немногочисленные, а их результаты противоречивые [11].

Эритропоэтин человека (ЭПО) — это N-связанный гликопротеин, состоящий из 166 аминокислот, который вырабатывается в почках во взрослом возрасте и действует как пептидный гормон и гемопоэтический фактор роста (ГФР), стимулируя эритропоэз костного мозга. Выработка ЭПО активируется гипоксией и регулируется посредством

кислород-чувствительной петли обратной связи. Экспрессия ЭПО и его рецептора обнаружена в нейронах, глиальных и эндотелиальных клетках, в селезенке, легких, сердечной ткани, органах репродукции. Обсуждаются различные плеотропные эффекты ЭПО, включая противовоспалительные, антиапоптотические, антиоксидантные и антифиброзные компоненты [12, 13, 14, 15]. Изучается значение ЭПО в регуляции процессов инвазии плодного яйца и трансформации спиральных артерий матки [13, 14, 15]. На ранних сроках беременности в межворсинчатом пространстве плаценты регистрируется кислород дефицитное состояние, что связано с ограничением притока материнской крови из-за сформировавшихся в просвете спиральных артерий «trophoblast plugs» [16]. Ишемический статус хориона ассоциируется с увеличением экспрессии гипоксией индуцированного фактора-1α и, вторично, продукции ЭПО, с последующей активацией процессов эритропоэза, ангиогенеза и нарастанием транспорта кислорода в хорионе [17]. Обсуждается участие ЭПО в качестве фактора роста в развитии аномальной инвазии плаценты [7], однако такие сведения единичны. Согласно результатам нашего исследования, экспрессия ЭПО в макрофагах стромы ворсин плаценты при ее вращении значимо превышала таковую в группе контроля. В placenta accreta выявлена отчетливая тенденция к увеличению числа клеток симпластотрофобласта, экспрессирующих ЭПО. Предполагается, что неадекватная васкуляризация в области рубца на матке [18] в ранние сроки беременности становится причиной длительно сохраняющихся инвазивных резервов трофобласта за счет повышенной

экспрессии гипоксией индуцированного фактора-1 α и ЭПО [14, 15], и, как следствие, аномальной инвазии ворсин плаценты.

Грелин — эндогенный лиганд рецептора грелина, ранее известного как рецептор стимулятора секреции гормона роста. Этот гормон в основном вырабатывается эндокринными клетками слизистой оболочки желудка [19, 20]. Клетки, продуцирующие грелин, присутствуют и в других органах тела. Грелин обладает широким спектром физиологических эффектов, таких как стимуляция секреции гормона роста, желудочной секреции, моторики желудочно-кишечного тракта и потребления пищи, регуляция кардиоваскулярной и репродуктивной систем, гомеостаза глюкозы и инсулина, формирования костной ткани, а также ингибирование воспалительных процессов и стресса [20, 21, 22, 23, 24]. Плацентарная экспрессия грелина зарегистрирована в хорионе с ранних сроков беременности в цито- и синцитиотрофобласте [22]. Введение антагониста грелина в момент имплантации плодного яйца ассоциировано с рисками гибели плодного яйца, что связано с повышением экспрессии в тканях матки эндотелиальной и индуцируемой формы синтазы оксида азота, нитротирозина, провоспалительных цитокинов 6 и 17, матриксной металлопротеиназы 9, рецептора адгезии нейтрофилов дендритных клеток, увеличением популяции натуральных киллеров, а также снижением экспрессии противовоспалительного цитокина 10 [22]. При использовании грелина блокируется экспрессия индукторов апоптоза BAX и sFlt1 в плаценте с увеличением представительства антиапоптотического белка Bcl-2 и уровня плацентарного фактора роста,

нормализация процессов апоптоза и инвазии клеток трофобласта [25]. Нельзя исключить участие грелина, как антиапоптотического, противовоспалительного, проангиогенного маркера [22, 25, 26], в патогенезе аномальной плацентации. Согласно результатам настоящего исследования, при патологическом прикреплении плаценты (особенно при PAS) экспрессия грелина в клетках синцитиотрофобласта была статистически значимо выше группы контроля. При вращении плаценты число макрофагов стромы ворсин, экспрессирующих грелин, значительно превышало аналогичный при предлежании плаценты и ее нормальной локализации.

Ограничения исследования. В доступных источниках научных публикаций результаты исследования экспрессии эритропоэтина и грелина в плаценте при ее предлежании и вращении отсутствуют. Для понимания роли эритропоэтина и грелина в формировании патологической плацентации необходимо продолжить исследования с большей выборкой участников.

Заключение

При приращении плаценты экспрессия эритропоэтина и грелин в макрофагах стромы ворсин была статистически значимо выше таковой при нормальной плацентации. При placenta accreta регистрируется отчетливая тенденция к нарастанию экспрессии эритропоэтина и грелина в синцитиотрофобласте. В качестве перспективных сывороточных биомаркеров вращающейся плаценты нами предлагается использование сывороточных показателей эритропоэтина и грелина.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Этической комиссией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия), протокол №1 от 06.01.2019.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The conducted study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia, protocol №1 dated 06.01.2019.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.Г. Сяндюкова — разработка дизайна исследования, отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации, *С.Л. Сашенков* — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации, *В.С. Чулков* — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации, *Ю.С. Чуланова, Ю.В. Наймушина* — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи, *Е.С. Головнева* — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации, *Б.И. Медведев* — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Elena G. Syundyukova — development of study design, selection, examination and treatment of patients, review of publications on the topic of the article, checking of critical content, approval of the manuscript for publication, *Sergey L. Sashenkov* — development of study design, review of publications on the topic of the article, checking of critical content, approval of the manuscript for publication, *Vasily S. Chulkov* — checking of critical content, approval of the manuscript for publication, *Yulia S. Chulanova, Yuliana V. Naymushina* — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical processing of data, writing of the manuscript, *Elena S. Golovneva* — checking of critical content, approval of the manuscript for publication, *Boris I. Medvedev* — checking of critical content, approval of the manuscript for publication.

All authors approved the final version of the article before publication, and agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Сухих Г.Т., Шмаков Р.Г., Курцер М.А., Баринов С.В., Чупрынин В.Д., Михеева А.А. и др. Хирургическое лечение при вращении плаценты в Российской Федерации (пилотное многоцентровое исследование). *Акушерство и гинекология*. 2024; 1: 50-66. [Sukhih G.T., Shmakov R.G., Kurtser M.A., Barinov S.V., Chuprynin V.D., Mikheeva A.A. et al. Surgical treatment for placenta accreta in Russian Federation (a pilot multicenter study). *Obstetrics and Gynecology*. 2024; 1: 50-66. (in Russ.)] <https://doi.org/10.18565/aig.2023.306>
2. Сяндюкова Е.Г., Чуланова Ю.С., Сашенков С.Л., Медведев Б.И., Узлова Т.В. Предлежание и вращение плаценты: вопросы диагностики и акушерской тактики. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022; 22(3): 12-20. [Syundyukova E.G., Chulanova Yu.S., Sashenkov S.L., Medvedev B.I., Uzlova T.V. Placenta previa and accreta: issues of diagnostics and obstetrics tactics. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynaecologist*. 2022; 22(3): 12-20. (in Russ.)] <https://doi.org/10.17116/ro-sakush20222203112>
3. Марченко Р.Н., Кукарская И.И. Вращение плаценты: принципы коррекции послеродовых кровотечений. *Доктор.Ру*. 2022; 21(1): 18-20. [Marchenko R.N., Kukarskaya I.I. Placenta accreta: principles of correction of postpartum hemorrhage. *Doctor.Ru*. 2022; 21(1): 18-20. (in Russ.)] <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-1-18-20>
4. Donovan B.M., Shainker S.A. Placenta accreta spectrum. *Neoreviews*. 2021; 22(11): 722-733. <https://doi.org/10.1542/neo.22-11-e722>
5. Horgan R., Abuhamad A. Placenta accreta spectrum: prenatal diagnosis and management. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2022; 49(3): 423-438. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.02.004>
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Патологическое прикрепление плаценты (Предлежание и вращение плаценты). М.; 2023. 47 с. <https://base.garant.ru/406953720/> (дата обращения 20.10.2025 г) [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Pathological attachment of the placenta (Placenta previa and placenta accreta). Moscow; 2023. 47 p. (in Russ.)] <https://base.garant.ru/406953720/> (accessed October 20, 2025)]
7. Yu H.Y., Gumusoglu S.B., Cantonwine D.E., Carusi D.A., Gurnani P., Schickling B. et al. Circulating microparticle proteins predict pregnancies complicated by placenta accreta spectrum. *Scientific Reports*. 2023; 12(1): 21922. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24869-0>
8. McNally L., Zhou Y., Robinson J.F., Zhao G., Chen L., Chen H. et al. Up-regulated cytotrophoblast DOCK4 contributes to over-invasion in placenta accreta spectrum. *Proceedings of the Nation Academy of Science*. 2021; 117(27): 15852-15861. <https://doi.org/10.1073/pnas.1920776117>
9. Макухина Т.Б., Пенжоян Г.А., Морозова Р.В., Задорная О.И., Донцова М.В., Кривоносова Н.В. и др. Роль факторов ангиогенеза в патогенезе вращающейся плаценты у женщин с предлежанием плаценты. *Акушерство и гинекология*. 2022; 9: 42-53. [Makukhina T.B., Penzhoyan G.A., Morozova R.V., Zadorная O.I., Donцова M.V., Krivonosova N.V. et al. Role of angiogenesis factors in the pathogenesis of rotating placenta in women with placental previa. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 9: 42-53.]

- Zadornaya O.I., Dontsova M.V., Krivonosova N.V. et al. The role of angiogenesis factors in the pathogenesis of placenta accreta in women with placenta previa. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 9: 42-53. (in Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.9.42-53>
10. Лукашевич А.А., Аксененко В.А., Милованов А.П., Дубовой А.А., Нежданов И.Г., Можейко Л.Н. Прогнозирование врастания плаценты при беременности на основании определения уровней сывороточных маркеров патологии. *Доктор.Ру*. 2020; 19(1): 6-11. [Lukashevich A.A., Akseenenko V.A., Milovanov A.P., Dubovoy A.A., Nezhdanov I.G., Mozheiko L.N. Prediction of placenta accreta during pregnancy based on determination of serum pathology markers. *Doctor.Ru*. 2020; 19(1): 6-11. (in Russ.)] <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-1-6-11>
 11. Afshar Y., Dong J., Zhao P., Li L., Wang S., Zhang R. et al. Circulating trophoblast cell clusters for early detection of placenta accreta spectrum disorders. *Nature Communications*. 2021; 12(1): 4408. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24627-2>
 12. Tsiftoglou A.S. Erythropoietin (EPO) as a Key Regulator of Erythropoiesis, Bone Remodeling and Endothelial Transdifferentiation of Multipotent Mesenchymal Stem Cells (MSCs): Implications in Regenerative Medicine. *Cells*. 2021; 10 (8): 2140. <https://doi.org/10.3390/cells10082140>
 13. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. О значении эритропоэтина в механизмах формирования преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2019; 4: 12-17. [Medvedev B.I., Syundyukova E.G., Sashenkov S.L. On the importance of erythropoietin in the mechanisms of preeclampsia formation. *Obstetrics and Gynecology*. 2019; 4: 12-17. (in Russ.)] <https://doi.org/10.18565/aig.2019.4.12-17>
 14. Korokin M., Gureev V., Gudyrev O., Golubev I., Korokina L., Peresyapkina A. et al. Erythropoietin Mimetic Peptide (pHBSP) Corrects Endothelial Dysfunction in a Rat Model of Preeclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(18): 6759. <https://doi.org/10.3390/ijms21186759>
 15. Zhang J., Luo X., Huang C., Pei Z., Xiao H., Luo X. et al. Erythropoietin prevents LPS-induced preterm birth and increases offspring survival. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020; 84 (3): 13283. <https://doi.org/10.1111/aji.13283>
 16. Guettler J., Forstner D., Cvirn G., Maninger S., Brugger B., Nonn O. et al. Maternal platelets pass interstices of trophoblast columns and are not activated by HLA-G in early human pregnancy. *Journal of Reproductive Immunology*. 2021; 144:103280. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103280>
 17. Albogami S.M., Al-Kuraishy H.M., Al-Maiah T.J., Al-Buhadily A.K., Al-Gareeb A.I., Alorabi M. et al. Hypoxia-Inducible Factor 1 and Preeclampsia: A New Perspective. *Current Hypertension Reports*. 2022; 24 (12): 687-692. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01225-1>
 18. Jansen C.H.J.R., Kastelein A.W., Kleinrouweler C.E., Van Leeuwen E., De Jong K.H., Pajkrt E. et al. Development of placental abnormalities in location and anatomy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2020; 99 (8): 983-993. <https://doi.org/10.1111/aogs.13834>
 19. Gajewska A., Strzelecki D., Gawlik-Kotelnicka O. Ghrelin as a biomarker of "Immunometabolic depression" and its connection with dysbiosis. *Nutrients*. 2023; 15(18): 3960. <https://doi.org/10.3390/nu15183960>
 20. Sato T., Ida T., Shiimura Y., Matsui K., Oishi K., Kojima M. Insights into the regulation of offspring growth by maternally derived ghrelin. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022; 13: 852636. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.852636>
 21. Davies J.S. Ghrelin mediated hippocampal neurogenesis. *Vitamins and Hormones*. 2022; 118: 337-367. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.12.003>
 22. Luque E.M., Diaz-Lujan C.M., Paire D.A., de Lored N., Torres P.J., Cantarell V.I. al. Ghrelin misbalance affects mice embryo implantation and pregnancy success by uterine immune dysregulation and nitrosative stress. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023; 14: 1288779. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1288779>
 23. Sakata I., Takemi S. Ghrelin-cell physiology and role in the gastrointestinal tract. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*. 2021; 28(2): 238-242. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000610>
 24. Ma Y., Zhang H., Guo W., Yu L. Potential role of ghrelin in the regulation of inflammation. *FASEB Journal*. 2022; 36(9): 22508. <https://doi.org/10.1096/fj.202200634R>
 25. Shen J., Hu N., Wang Z., Yang L., Chen R., Zhang L. et al. Ghrelin alleviates placental dysfunction by down-regulating NF-kappaB phosphorylation in LPS-induced rat model of preeclampsia. *European Journal of Pharmacology*. 2024; 972: 176569. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176569>
 26. Socha M.W., Malinowski B., Puk O., Wartega M., Stankiewicz M., Kazdepka-Zieminska A. et al. The role of NF-κB in uterine spiral arteries remodeling, insight into the cornerstone of preeclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(2): 704. <https://doi.org/10.3390/ijms22020704>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Чуланова Юлия Сергеевна — врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: y.chul@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5507-9471>
Адрес: 454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2
Мобильный телефон: +7 (908) 085-83-54

Yulia S. Chulanova — obstetrician-gynecologist of the Clinic of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: y.chul@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5507-9471>
Address: 454052 Russia, Chelyabinsk, Cherkasskaya str., 2
Phone: +7 (908) 085-83-54

Сюндыкова Елена Геннадьевна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: seg269@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9535-1871>
Адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2
Мобильный телефон: +7 (982) 320-44-69

Сашенков Сергей Львович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: sashensl@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6007-1041>
Адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
Мобильный телефон: +7 (982) 314-39-62

Чулков Василий Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
E-mail: vschulkov@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>
Адрес: 173003, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41
Мобильный телефон: +7 (922) 698-23-28

Головнева Елена Станиславовна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии имени Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: micron30@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5752-4863>
Адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
Мобильный телефон: +7 (922) 637-16-32

Elena G. Syundyukova — DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obstetrician-gynecologist of the Clinic of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: seg269@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9535-1871>
Address: 454141 Russia, Chelyabinsk, Vorkovskogo str., 64
454052 Russia, Chelyabinsk, Cherkasskaya str., 2
Phone: +7 (982) 320-44-69

Sergey L. Sashenkov — DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Normal Physiology named after Yu.M. Zakharova South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: sashensl@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6007-1041>
Address: 454141 Russia, Chelyabinsk, Vorkovskogo str., 64
Phone: +7 (982) 314-39-62

Vasily S. Chulkov — DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine of the Yaroslav the Wise Novgorod State University
E-mail: vschulkov@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>
Address: 173003 Russia, Veliky Novgorod, Bolshaya Sankt-Peterburgskaya str., 41
Phone: +7 (922) 698-23-28

Elena S. Golovneva — DSc (Medicine), Professor of the Department of Normal Physiology named after Yu.M. Zakharova South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk
E-mail: micron30@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5752-4863>
Address: 454141 Russia, Chelyabinsk, Vorkovskogo str., 64
Phone: +7 (922) 637-16-32

Медведев Борис Иванович — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: sea-gull6@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5633-6951>
Адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
454052, г. Челябинск, ул. Черкасская, д. 2
Мобильный телефон: +7 (908) 085-83-54

Наймушина Юлиана Валерьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: lebedevareg@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6032-3501>
Адрес: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
Мобильный телефон: +7 (908) 085-83-54

Boris I. Medvedev — DSc (Medicine), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Obstetrician-gynecologist of the Clinic of South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: sea-gull6@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5633-6951>
Address: 454141 Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64
454052 Russia, Chelyabinsk, Cherkasskaya str., 2
Phone: +7 (908) 085-83-54

Yuliana V. Naimushina — PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Faculty Surgery South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: lebedevareg@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6032-3501>
Address: 454141 Russia, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64
Phone: +7 (908) 085-83-54