

ირინე კორინთელი¹, მზია ხალვაში², ელისო თურქაძე³,
 პლატონ მაჭავარიანი⁴, კარამან თაღაია¹

აზიანებს SARS COV2 პლაცენტას?

¹ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, გივი ჯვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, თსსუ, საქართველო; ²მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბათუმის საერთაშორისო ჰოსპიტალი „BROTHERS“, ბათუმი, საქართველო; ³ნეონატოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო; ⁴მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.16>

IRINE KORINTELI¹, MZIA KHALVASHI², ELISO TURKADZE³,
 PLATON MACHAVARIANI⁴, KARAMAN PAGAVA¹

CAN SARS COV2 DAMAGE PLACENTA?

¹Child and Adolescence Medicine Department, Givi Zhvania Pediatric Academic Clinic, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia; ²Department of Obstetrics and Gynecology, “BROTHERS” International Hospital of Batumi, Batumi, Georgia; ³Neonatal Department, Tbilisi State Medical University, The First University Clinic, Tbilisi Georgia; ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

In the current conditions of the COVID-19 pandemic, a new challenge has emerged in relation to the health of pregnant women and newborns. The aim of our work was to review the literature regarding placenta status in pregnant women infected with SARS COV2 and to compare the results of our literature analysis with relevant data from other systematic reviews on this issue.

We compared the data of 5 scientific papers/results of histo-morphological research of 183 placentas. Our analysis of literature data revealed that SARS COV2 damages the placenta, and these lesions are manifested in the maternal and fetal parts of the placenta, predominantly in the form of vascular disorders. The results of our literature analysis were the same with the data of two other systematic reviews. In one of them, 1008 and in the other 1452 placenta histopathological research results were compared. Based on literature data, SARS COV2 damages the placenta, although reliable pathognomonic markers have not been rigorously identified.

According to preliminary data, the presence of multiple microthrombi inside the blood vessels is noteworthy, which should be explained by the damaging effect of SARS COV2 on blood clotting factors. The deepening of scientific research on issues related to the development of microthrombus in the placenta has a principal significance. Some pathognomonic markers may be detected.

Keywords: covid-19, pregnancy, placenta, damage

მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ COVID-19-ის პანდემიად გამოცხადებიდან (2020 წლის 11 მარტი) დღემდე, SARS COV2 ვირუსის მნიშვნელობა დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის კუთხით აქტუალობას არ კარგავს, განსაკუთრებით კი ორსულობის პერიოდში. ორსული ქალები მიეკუთვნებიან მაღალი რისკის ჯგუფს. ამ შემთხვევაში სამი ურთიერთგადაჭაჭვული საკითხი არის მნიშვნელოვანი კერძოდ:

- საკუთრივ ქალის ჯანმრთელობის მდგომარეობა
- ემბრიონის/ნაყოფის განვითარება
- პლაცენტის განვითარება

როგორც ცნობილია, გესტაციის 12 კვირიდან პლაცენტა არის ნაყოფის ძირითადი დამცავი, ე.წ. ფარი და მის სრულფასოვან ფუნქციონირებაზე დგას ნაყოფის, შემდგომ კი - ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობა [2].

პლაცენტა ძირითადი ორგანოა, რომელიც უზრუნველყოფს ნაყოფის ჟანგბადითა და საკვები ნივთიერებებით მომარაგებას, ნახშირორჟანგის და მეტაბოლიზმის პროდუქტებისაგან განთავისუფლებას, იმუნურ დაცვას. ასევე, ასრულებს შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლის ფუნქციას [5].

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე დაგვედგინა COVID 19-ით ავადობის პირობებში, კერძოდ, SARS COV2-ით ორსულის ინფიცირებისას ზიანდება თუ არა პლაცენტა და რა სახის დაზიანებას აქვს ადგილი.

მასალა და მეთოდები: შერჩეული იქნა ის პუბლიკაციები, რომლებიც განთავსებული იყო შემდგომ სამედიცინო ბაზებში:

- <https://www.nejm.org>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- <https://www.sciencedirect.com>
- www.uptodate.com/3/

ამ სამეცნიერო საინფორმაციო წყაროებიდან მოძიებული 158 პუბლიკაციიდან (გამოქვეყნებული 2000-2022წ.წ.) შევარჩიეთ 5, შემდგომი გარემოებების გათვალისწინებით:

- შესწავლილი იყო 10-ზე მეტი პლაცენტა [7,8,9,10,11]
- პლაცენტის ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებები შეფასებული იყო ამსტერდამის კოსენსუსის ჯგუფის კრიტერიუმების მიხედვით [6]
- ყველა ორსულს აღნიშნა COVID-19 12 კვირაზე მეტი გესტაციის ასაკში

სისტემური მიმოხილვის ძირითადი პრინციპების გათვალისწინებით [12] შევაჯერეთ 5 სამეცნიერო ნაშრომის მონაცემები (სულ 183 პლაცენტის ჰისტო-მორფოლოგიური კვლევის შედეგები). განხილული იყო, როგორც ცალკეული ავტორის დასკვნები, ასევე მათ მონაცემებზე დაყრდნობით შექმნილი შეჯამებული ერთიანი ტაბულის ანალიზის შედეგები.

ლიტერატურის ანალიზის საფუძველზე დადგინდა, რომ SARS COV2 აზიანებს პლაცენტას და ეს დაზიანებები ვლინდება პლაცენტის დედის მხრივ და ნაყოფის მხრივ ნაწილებში, უპირატესად სისხლძარღვოვანი დარღვევების სახით, კერძოდ:

- დედის მხრივი სისხლძარღვოვანი მალპერტუზია 28,17%-31,07% ფარგლებში (ჩვენს მიერ მონაცემების გაერთიანებით მიღებული შედეგი-29,71%).
- ნაყოფის მხრივი სისხლძარღვოვანი მალპერტუზია 25,56%-28,35% (ჩვენს მიერ მონაცემების გაერთიანებით მიღებული შედეგი-26,42%).

დედის მხრივი სისხლძარღვოვანი დარღვევის მორფოლოგიური ნიშნებიდან დაფიქსირდა დეციდუალური ვასკულოპათია, ქორიონის ხალების დაზიანება (დაჩქარებული მომწიფება, სინციტიალური კვანძების რაოდენობრივი ზრდა, შენელებული მომწიფება, დისტალური ჰიპოპლაზია, ხალებს შორის თრომბოზი, ხალების ინფარქტი), სისხლძარღვთა შიგნით მრავლობითი მიკროთრომბები.

ნაყოფის მხრივი სისხლძარღვოვანი დარღვევის მორფოლოგიური ნიშნებიდან დაფიქსირდა თრომბული ვასკულოპათია, ავასკულარული ლაკუნები, ქორანგიოზი, უსისხლძარღვო ხალები.

SARS COV2-ით ინფიცირებულ ორსულებში პლაცენტის მდგომარეობასთან დაკავშირებით ჩვენს მიერ განხორციელებული ლიტერატურის ანალიზის შედეგები შეესაბამებოდა ორი სხვა სისტემური მიმოხილვის (მსგავსი ფორმატით ჩატარებულ) მონაცემებს [13,14]. ერთ მათგანში შეტყობილი იყო 1008 [13], ხოლო მეორეში 1452 [14] პლაცენტის ჰისტოპათოლოგიური კვლევის შედეგები. ჩვენს მიერ შერჩეული 5 პუბლიკაცია არ იყო ჩართული ზემოთ მოხსენიებულ ლიტერატურის მიმოხილვებში. ამასთანავე, ზემოთ აღნიშნულ მიმოხილვებში, განხილვაში შეტანის აუცილებელ კრიტერიუმად, პლაცენტის მდგომარეობის შეფასება ამსტერდამის კოსენსუსის ჯგუფის კრიტერიუმების მიხედვით არ იყო გათვალისწინებული [6].

პლაცენტის ზოგიერთ უჯრედში ACE2 და TMPRSS2 რეცეპტორები იყო გამოხატული, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ SARS-COV-2-ის უჯრედულ შეღწევაში. შესაბამისად, პლაცენტა იმყოფება SARS-COV-2-ით დაინფიცირების რისკის ქვეშ [4,5,7] და შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პოტენციური სამიზნე ორგანო SARS-CoV-2-სთვის [5,8,13,14].

პლაცენტის დაზიანების შესაძლო მექანიზმებია:

- SARS-CoV-2 პირდაპირი ზეგავლენა სინციტიოტროფობლასტზე, რომელიც შეიცავს რეცეპტორებს SARS-CoV-2-ის მიმართ [7,14]
- SARS-CoV-2 და ენდოთელიალური უჯრედების ურთიერთქმედების შედეგად განვითარებული ჰიპერკოაგულაცია, რომელსაც თან ახლავს მიკროთრომბების წარმოქმნა [13,14]. სისხლძარღვთა შიგნით მრავლობითი მიკროთრომბების არსებობა SARS COV2-ის სისხლის შემადედეგელ ფაქტორებზე დამაზიანებელი მოქმედებით უნდა აიხსნას.
- გენერალიზებული SARS COV2 ინფექციის დროს ე.წ. ციტოკინური ქარიშხლის ზეგავლენა [4,7,13,14]

ამრიგად, ლიტერატურის მონაცემების გათვალისწინებით შეიძლება დავასკვნათ, რომ COVID 19-ის დროს ორსულებში ადგილი აქვს პლაცენტის დაზიანებას. თუმცა გადამწყვეტი პათოგნომური მარკერები იდენტიფიცირებული არ არის. წარმოდგენილია დაზიანების შესაძლო მექანიზმები.

მიზანშეწონილია ამ მიმართულებით სამეცნიერო კვლევების გაღრმავება; ვფიქრობთ განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პლაცენტის SARS-COV-2-ით გამონეული დაზიანების პათოგნომური მარკერების დადგენას, ასევე, პლაცენტაში მიკროთრომბების განვითარებასთან დაკავშირებულ საკითხებს.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. 22 March, 2020. World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200322-sitrep-62-covid-19.pdf?sfvrsn=f7764c46_2
2. Cherry Sun et al. The placenta in fetal growth restriction: What is going wrong? *Placenta*. 2020 Jul;96:10-18.
3. <https://tsmu.edu/ts/library/>
4. Wang Q., Zhang Y., Wu L., Niu S., Song C., Zhang Z. et al. Structural and functional basis of SARSCoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*. 2020; 181(4):894-904.
5. Muldoon KM, Fowler KB, Pesch MH, Schleiss MR. SARS-CoV-2: Is it the newest spark in the TORCH? *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104372. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104372. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32335336
6. Sampling and Definitions of Placental Lesions. Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement /*Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:698-713; doi: 10.5858/arpa.2015-0225-CC
7. Elisheva D Shanes et al. Placental Pathology in COVID-19 / *Am J Clin Pathol*. 2020 Jun 8;154(1):23-32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.
8. Natasha Singh, Tinera Buckley, Wendy Shertz. Placental Pathology in COVID-19: Case Series in a Community Hospital Setting /*Cureus*. 2021 Jan 6;13(1):e12522. doi: 10.7759/cureus.12522.
9. Chiara Tasca et al. Placental pathology in COVID-19 affected pregnant women: A prospective case-control study /*Placenta*. 2021 Jul;110:9-15. doi: 10.1016/j.placenta.2021.04.002. Epub 2021 May 5.
10. Rebecca et al. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings/ *Pediatr Dev Pathol*. 2020 May-Jun;23(3):177-180. doi: 10.1177/1093526620925569.
11. Sanket Jani et al. Clinical Characteristics of Mother-Infant Dyad and Placental Pathology in COVID-19 Cases in Predominantly African American Population/*AJP Rep*. 2021 Jan;11(1):e15-e20. doi: 10.1055/s-0040-1721673. Epub 2021 Feb 1.
12. Eunjin Ahn, Hyun Kang Introduction to systematic review and meta-analysis/ *Korean J Anesthesiol*. 2018 Apr; 71(2): 103-112. Published online 2018 Apr 2. doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.103
13. Raffaella Di Girolamo et al. Placental histopathology after SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis/*Am J Obstet Gynecol MFM* 2021 Nov;3(6):100468. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100468. Epub 2021 Aug 21.
14. Jan-Theile Suhren et al. Meta-analysis on COVID-19-pregnancy-related placental pathologies shows no specific pattern/*Placenta*. 2022 Jan;117:72-77. doi: 10.1016/j.placenta.2021.10.010. Epub 2021 Oct 19.

ირინე კორინთელი¹, მზია ხალვაში², ელისო თურქაძე³,
პლატონ მაჭავარიანი⁴, ყარამან თალაია¹

აზიანებს SARS COV2 პლაცენტას?

¹ბავშვთა და მოზარდთა მედიცინის დეპარტამენტი, გივი უვანიას სახელობის პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, თსსუ, საქართველო; ²მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, ბათუმის საერთაშორისო ჰოსპიტალი „BROTHERS“, ბათუმი, საქართველო; ³ნეონატოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკა, საქართველო; ⁴მეანობა და გინეკოლოგიის დეპარტამენტი, თსსუ, საქართველო

რეზიუმე

მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მიერ COVID-19-ის პანდემიად გამოცხადებიდან (2020 წლის 11 მარტი/) დღემდე, SARS COV2 ვირუსის მნიშვნელობა დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის კუთხით აქტუალობას არ კარგავს, განსაკუთრებით კი ორსულობის პერიოდში.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ლიტერატურის მიმოხილვის საფუძველზე დაგვედგინა COVID 19-ით ავადობის პირობებში, კერძოდ, SARS COV2-ით ორსულის ინფიცირებისას ზიანდება თუ არა პლაცენტა და რა სახის დაზიანებას აქვს ადგილი.

სისტემური მიმოხილვის ძირითადი პრინციპების გათვალისწინებით შევაჯერეთ 5 სამეცნიერო ნაშრომის მონაცემები (სულ 183 პლაცენტის ჰისტო-მორფოლოგიური კვლევის შედეგები). განხილული იყო, როგორც ცალკეული ავტორის დასკვნები, ასევე მათ მონაცემებზე დაყრდნობით შექმნილი შეჯამებული ერთიანი ტაბულის ანალიზის შედეგები.

დადგინდა, რომ SARS COV2 აზიანებს პლაცენტას და ეს დაზიანებები ვლინდება პლაცენტის დედის მხრივ და ნაყოფის მხრივ ნაწილებში, უპირატესად სისხლძარღვოვანი დარღვევების სახით, თუმცა გადამწყვეტი პათოგნომური მარკერები იდენტიფიცირებული არ არის. წარმოდგენილია დაზიანების შესაძლო მექანიზმები.

მიზანშეწონილია ამ მიმართულებით სამეცნიერო კვლევების გაღრმავება; ვფიქრობთ, განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პლაცენტის SARS-COV-2-ით გამონეული დაზიანების პათოგნომური მარკერების დადგენას, ასევე, პლაცენტაში მიკროთრომბების განვითარებასთან დაკავშირებულ საკითხებს.

რ