

ВЕДУЩАЯ РОЛЬ РУБЦОВ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕДЛЕЖАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ С ВРОШИМИ ВОРСИНАМИ

*А.П. Милованов¹, В.А. Аксененко², А.А. Лукашевич², Т.В. Фокина¹,
И.И. Степанова¹, Н.Б. Тихонова¹*

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва

² ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

В последние годы в мире увеличилось число атипичных плацентаций, в том числе полного предлежания плаценты с врастанием ворсин (*placenta previa + accreta*), связанных с рубцами после кесарева сечения, но детали их патогенеза не ясны. Цель работы – определить значение рубцов после кесарева сечения при полном предлежании плаценты с врастанием ворсинами.

В Ставропольском краевом клиническом перинатальном центре № 1 собран операционный материал: в группе сравнения – восемь пациенток, у которых во время первого кесарева сечения по акушерским показаниям взяты стенка миометрия и базальная оболочка плацент, в основной группе – 12 женщин с полным предлежанием плацент и врастанием ворсин. Во время операции у них иссечены пораженные участки нижнего сегмента матки (метропластика). Этот материал исследован морфологическим (окраска гематоксилином и эозином, анилиновым синим по Маллори) и иммуногистохимическим (маркеры – виментин и цитокератин 8) методами. В основной группе пациенток первоначальное массивное распространение рубцовой ткани в эндометрии и во всех слоях миометрия привело к необратимым вторичным изменениям пограничного слоя фибриноида, образованию глубоких бухт с проникновением ворсин, уменьшению числа виментин-положительных децидуальных клеток, слабой инвазивности цитотрофобласта, выраженной атрофии, дистрофии и некрозу мышечных пучков, включая редукцию сосудистого слоя при максимальном истончении стенки матки. С учетом объема и тяжести выявленных изменений при *placenta previa + accreta* обоснована органосохраняющая операция – метропластика с наложением швов на сохранный миометрий.

Ключевые слова: рубец после кесарева сечения, предлежание плаценты, врастание ворсины, иммуногистохимия, патоморфология, метропластика

В современном акушерстве актуальной проблемой стали атипичные плацентации, которые многими авторами расценивались как всемирная «эпидемия» ятрогенного характера, обусловленная быстрым ростом числа кесаревых сечений (КС) в развитых странах [6, 12, 13, 15]. Среди них наиболее тяжелой клинической формой являлось полное предлежание плаценты с перекрытием внутреннего зева шейки и врастанием ворсин в стенку нижнего сегмента матки (*placenta previa + accreta*). Во многих публикациях представлена четкая причинная связь полного предлежания плаценты с числом КС [8]: из 104 пациенток у 51 (49%) выявлен рубец после одной операции, у 36 (34,7%) – после двух, у 15 (14,4%) – после трех, у двух (1,9%) – после четырех оперативных родов.

При высокой чувствительности пренатальной ультразвуковой диагностики предлежания плаценты (90,9%) системный анализ публикаций в мире между 1982 и 2016 годами [12] показал, что после первого КС частота данной атипичной плацентации составила 4,1%, после второго достигла 13,3% (в 3 раза больше). До настоящего времени преобладающим способом лечения в разных странах осталась гистерэктомия – у 89,7% женщин.

Главной угрозой для жизни пациенток явились массивные кровотечения во время КС, поэтому основополагающий подход к сохранению матки – это профилактика и борьба с большой кровопотерей. В данной клинической ситуации представлено несколько вариантов органосохраняющих операций, в частности так

называемое консервативное лечение – оставление плаценты в полости матки с последующим назначением утеротоников, мизопростола в надежде на ее отсроченное самостоятельное отделение. Однако оставленная плацентарная ткань не дает матке сократиться, возможны тяжелые осложнения – эндометриты, сепсис, маточные разрывы при следующей беременности [14].

Хирургическое лечение заключалось в предварительном гемостазе матки, удалении участка врастания ворсин (метропластика) и наложении компрессионных швов на стенку. Отечественные акушеры [3, 10] предпочитали двустороннее перевязывание внутренних подвздошных артерий и наложение швов на матку при использовании реинфузии аутологичной крови либо сочетание двустороннего перевязывания маточных артерий с баллонной тампонадой полости матки и метропластикой стенки с приросшей плацентой. По мнению О.Р. Баева [1], поиски методов профилактики кровотечения и оптимальной органосохраняющей тактики ведения беременных с аномалиями плацентации актуальны для современного акушерства.

Патоморфология полного предлежания плаценты представлена в нескольких публикациях [5, 6, 8, 11, 15, 20]; все авторы констатировали истончение стенки нижнего сегмента матки, редукцию или отсутствие децидуальной оболочки, децидуальных клеток, наличие вросших ворсин. В отношении степени цитотрофобластической инвазии показана избыточная продукция интерстициального цитотрофобласта в основаниях якорных ворсин при слабой его инвазивности в зоне рубца [5]. У акушеров и морфологов остались важные вопросы. Что является первоначальным механизмом атипичной плацентации и вросших ворсин: дефекты децидуализации, инвазии цитотрофобласта или присутствие рубцовой ткани? Какую оперативную тактику считать оптимальной?

Цель исследования – определить значение, характер и объем рубцов после КС в патогенезе полного предлежания плаценты с вросшими ворсинами.

Материалы и методы

В Ставропольском краевом клиническом перинатальном центре № 1 собран операционный материал маток в двух группах женщин (2015–2017 годы). Первая, группа сравнения – это восемь плановых первых КС при крупном плоде (три), миопии (три) и тазовом предлежании (две); возраст женщин 25–37 лет, срок беременности 38–40 недель. По ходу разреза матки взят фрагмент миометрия через всю толщу нижнего сегмента матки. У этих же пациенток после отделения плаценты со стороны материнской поверхности вырезано по пять кусочков базальной пластины. Вторая, основная группа представлена 12 женщинами (25–35 лет) с ранним ультразвуковым выявлением полного предлежания плаценты (на 17–30-й неделе). Они обследованы и оперированы в 37–40 недель на кафедре акушерства и гинекологии Ставропольского государственного

медицинского университета. Среди этих женщин после первого КС было семь, после второго – три, после третьего – две пациентки. С момента последнего КС вместе с течением настоящей беременности прошло 2–3 года. У всех выполнено корпоральное КС, на 3–4 см выше видимой зоны врастания с последующим извлечением плода. До отделения плаценты проведено перевязывание маточных артерий (у всех женщин), в 50% – перевязывание внутренних подвздошных артерий. Из 12 пациенток у двух обнаружено врастание ворсин плаценты в стенку мочевого пузыря. Следующим этапом проведено иссечение участка врастания ворсин с захватом 1 см визуально неизмененного нижнего сегмента матки. Разрезы ушивали в два ряда отдельными мышечно-мышечными и серозно-мышечными швами. Общая кровопотеря составила от 800 до 3200 мл с реинфузией аутокрови аппаратом Cell-Saver (Haemonetics, США) в объеме 700–1800 мл. Кроме постгеморрагической анемии послеоперационный период у десяти родильниц протекал без осложнений, выписаны на 6–7-е сутки. Две пациентки с ушиванием стенки мочевого пузыря выписаны после удаления мочевого катетера. Все новорожденные при рождении были живы, оценка состояния по шкале Апгар составила 8/9 баллов.

В первой группе женщин взято восемь иссеченных фрагментов миометрия через всю стенку матки и по пять частей базальной оболочки, в основном из центра плаценты у тех же пациенток, в основной группе из удаленной взбухающей стенки матки вырезали полоску длиной 3–5 см и шириной 1,5–2 см вместе с подлежащей плацентарной тканью. Эти полоски прикрепляли нитками к плотной бумаге с обязательным обозначением эндо- и миометрия и целиком фиксировали в нейтральном формалине. Весь материал был доставлен в НИИ морфологии человека. Полоски укладывали и заливали в парафин так, чтобы в микропрепаратах были видны ворсины и переход эндометрия в миометрий. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азокармином по Маллори. После просмотра их в микроскопе Leica DM 2500 (Германия) из отобранных блоков готовили срезы для иммуногистохимического исследования со следующими антителами: 1) против цитокератина 8 (Novocastra, клон TS1) – маркер инвазивного цитотрофобласта; 2) против виментина (Novocastra, клон SRL33) – маркер клеток мезенхимальной природы, в том числе децидуальных клеток и эндотелиоцитов микрососудов. Для демаскировки антигенов использовали высокую температуру (печь СВЧ, 20 минут) и единую систему выявления (Thermo Scientific UltraVision Detection), а также соответствующие контроли. Проведена выборочная морфометрия виментин-положительных децидуальных клеток в пределах маточно-плацентарной области. При $\times 200$ через равные промежутки в стандартных полях зрения определяли количество сохранных крупных, средних по калибру и явно дистрофичных (измененных) децидуальных клеток в обеих группах операционного материала с

последующей статистической обработкой данных по непараметрическому критерию Манна–Уитни.

Результаты

В первой группе женщин со стороны межворсинчатого пространства эндометрий был представлен слоем фибриноида, сочетанием атрофических желез, децидуальных клеток и инвазивного цитотрофобласта. Одновременно изучен миометрий у тех же женщин. Все перечисленные компоненты наиболее демонстративно выявлены при окраске по Маллори. Пограничный слой фибриноида Рора обнаружен в 100% частей базальной оболочки плаценты (рис. 1 А) и представлен сплошной неравномерной полосой ярко-красного или бордового цвета с волнообразным рельефом. В отдельных случаях (25%) виден внутренний слой фибриноида Нитабух, в остальных он отсутствовал. Сразу под слоем фибриноида визуализированы единичные атрофические железы с десквамированными эпителиоцитами и остатками

секрета, а также децидуальные виментин-положительные клетки разной величины: от малых, продолговатых (промежуточные формы) до крупных, эпителиоидного типа с выраженной иммуноэкспрессией виментина (рис. 1 Б). В конце беременности железы и децидуальные клетки проявляли признаки частичной структурной инволюции. Морфометрия на стандартных участках маточно-плацентарной области подтвердила сочетание крупных эпителиоидных клеток и средних по калибру промежуточных децидуальных вариантов при наличии существенного количества дистрофических форм (рис. 2).

В целом разные децидуальные клетки составляли отдельный, неравномерный по толщине пласт, более компактный под слоем фибриноида и рассеянный вблизи миометрия (рис. 1 Б). Важным компонентом базальной оболочки явились инвазивные клетки, представленные небольшим числом интерстициального цитотрофобласта и единичными многоядерными

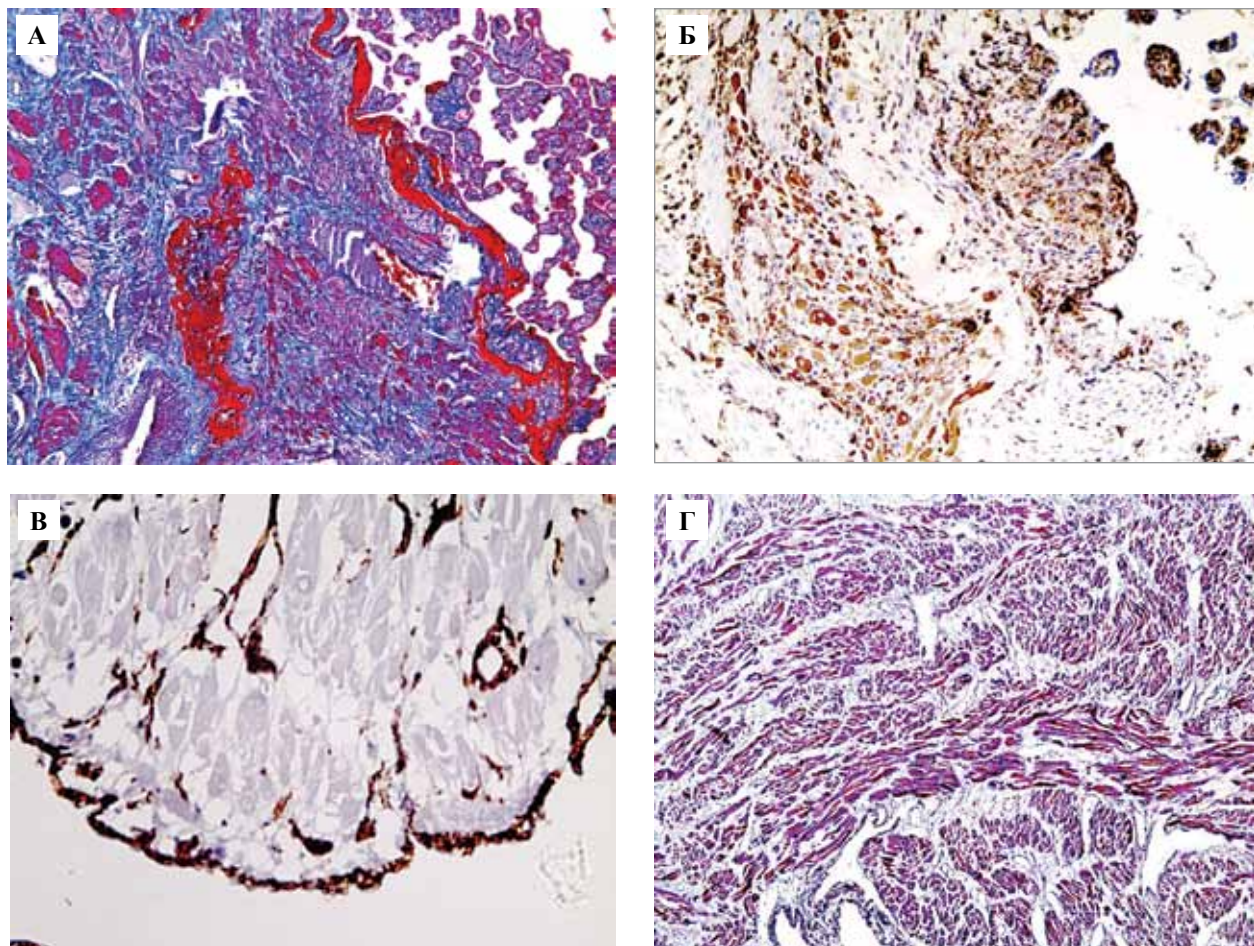


Рис. 1. Компоненты стенки матки у женщин из группы сравнения.

А – фрагменты слоев фибриноида Рора (справа) и Нитабух (слева) в маточно-плацентарной области. Окраска по Маллори, $\times 200$

Б – децидуальная оболочка из виментин-положительных клеток в маточно-плацентарной области.

ИГХ реакция с антителами к виментину, $\times 100$

В – эндотелий (внизу) сосудистой лакуны, переходящий в миоциты среднего слоя миометрия.

ИГХ реакция с антителами к виментину, $\times 400$

Г – тонкие соединительнотканнные прослойки между переплетающимися пучками миоцитов. Окраска по Маллори, $\times 50$

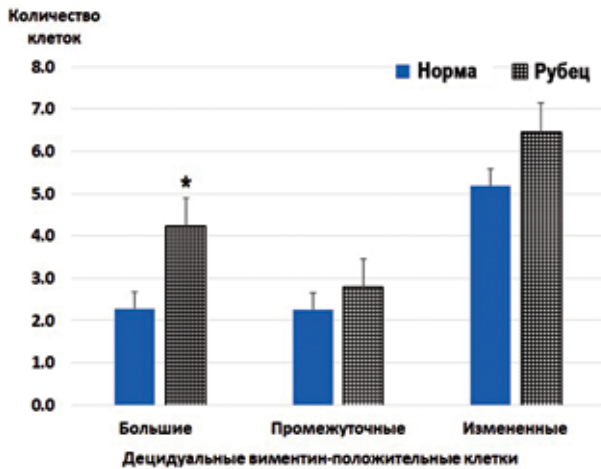


Рис. 2. Количество децидуальных клеток разных типов в стандартном поле зрения маточно-плацентарной области
* – достоверность различий $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни

клетками. Они хорошо различимы при использовании маркера цитокератина 8; их достаточная инвазивная активность подтверждена наличием в базальной оболочке широких сечений спиральных артерий с полной гестационной перестройкой стенок.

Миометрий – самый объемный компонент стенки матки. В нижнем сегменте матки он представлен тремя слоями: 1) наружным, соединенным с серозной оболочкой и содержащим маточные сосуды; 2) средним, толстым, из переплетающихся пучков гипертрофированных миоцитов, пронизанных множеством разнокалиберных сосудов, то есть это сосудистый слой из мелких артерий и тонкостенных венозных лакун (стенки этих сосудов весьма характерны; они представлены единственным слоем эндотелиоцитов при непосредственном структурном взаимодействии с ближайшими миоцитами, рис. 1 В) и 3) внутренним слоем из поперечных и продольных мышечных пучков, переходящих без четкой границы в базальную оболочку.

Неотъемлемой частью миометрия служит тонкий соединительнотканый каркас между мышечными пучками и вокруг сосудов. При окраске по Маллори мышечные пучки и составляющие их миоциты окрашивались в ярко-красный цвет, а рыхлые соединительнотканые прослойки и периваскулярные зоны – в голубые тона с выявлением сети тонких коллагеновых нитей (рис. 1 Г).

Таким образом, объединяя структуру миометрия с базальной оболочкой плаценты у женщин группы сравнения, следует констатировать оптимальные соотношения всех компонентов стенки матки, сохранность мышечных пучков и своеобразие сосудистого среднего слоя миометрия, что соответствовало доношенному сроку беременности и готовности матки к сократительной деятельности при четком взаимодействии с кровенаполнением сосудистого слоя.

В основной группе пациенток с полным предлежанием и врастанием ворсин по ходу операции выявлено тотальное истончение передней стенки нижнего сегмента матки в зоне предлежания плаценты, с обеих сторон от внутреннего зева шейки. Пораженный сегмент по толщине достигал от тонкого (3–5 мм) до истонченного выпячивания (1–2 мм) с возможностью обзора структуры подлежащей плаценты. При гистологическом исследовании материала метропластики обнаружена тотальная дезорганизация маточно-плацентарной области и миометрия в результате присутствия обширного рубцового компонента. В отличие от тонких соединительнотканых прослоек в группе сравнения в основной группе женщин при окраске по Маллори рубцовая ткань окрашивалась преимущественно в темно-синие или фиолетовые цвета, пронизывая все слои стенки. Отмечено чередование участков рыхлой, ячеистой соединительной ткани с выраженным отеком (рис. 3 А) и явного фиброзирования, гиалиноза рубцов (рис. 3 Б). Разные по плотности поля склероза занимали всю тонкую базальную оболочку, разобцали пучки миоцитов, концентрировались вокруг оставшихся элементов среднего сосудистого слоя и в адвентиции крупных сосудов наружной оболочки. При механическом растяжении истонченной стенки матки миоциты «вытягивались» параллельно слою фибриноида (рис. 3 В), подвергались выраженной атрофии, дистрофии и некрозу. Даже в отдалении от грыжевидного выпячивания стенки матки мышечные пучки меняли цвет на лиловые оттенки или совсем не окрашивались по Маллори (рис. 3 Г).

Максимальным изменениям подвергались венозные лакуны и мелкие артерии в составе сосудистого слоя миометрия. Их просветы уменьшались за счет внешнего сдавливания и периваскулярного склероза. В самых тонких удаленных сегментах сосудистый слой отсутствовал (рис. 3 В), что кардинальным образом меняло ангиоархитектонику стенки матки. Столь же выраженным изменениям подверглись и другие ее компоненты.

Пограничный слой фибриноида был фрагментирован (рис. 4 А) либо совсем отсутствовал. Чаще всего он повторял контуры глубоких, разветвленных бухт в базальной оболочке с проникающими туда ворсинами плаценты (*placenta increta*). Сразу под фибриноидом располагался пласт соединительной ткани с единичными децидуальными клетками. При иммуногистохимическом исследовании компонентов истонченной базальной оболочки зафиксированы иные соотношения абсолютного количества децидуальных виментин-положительных клеток в стандартной площади срезов (рис. 2). Среди них достоверно увеличилось количество крупных, порой гипертрофированных децидуальных клеток, расположенных преимущественно под слоем фибриноида; они тонким контуром окружали бухты с вросшими ворсинами (рис. 4 Б). Промежуточных форм клеток было чуть больше, чем в группе сравнения. Децидуальные клетки с вакуольной дистрофией имели

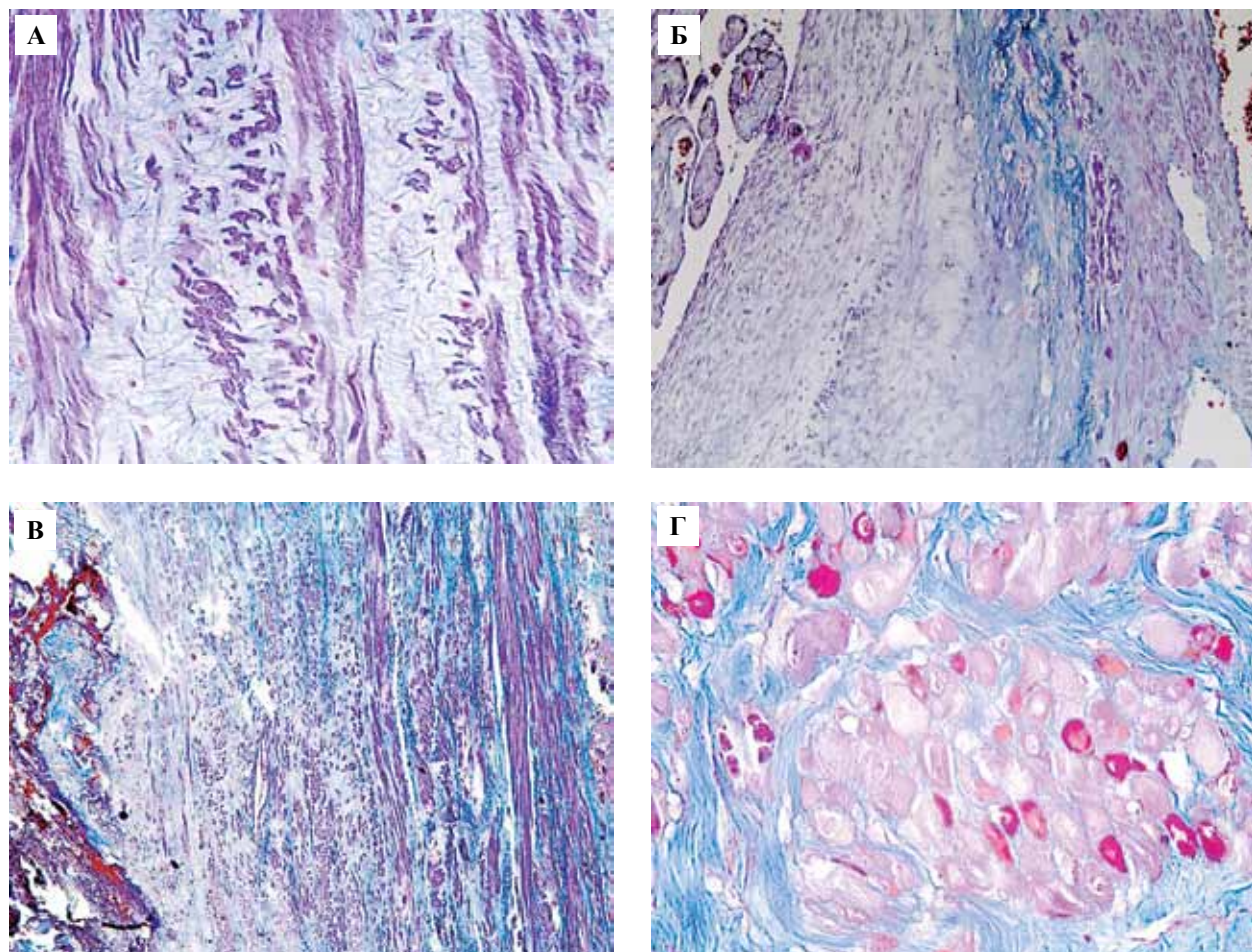


Рис. 3. Особенности рубцовой ткани в удаленном нижнем сегменте матки при полном предлежании плаценты и вросших ворсинах. Окраска по Маллори.

А – зоны резкого отека и разобщения миоцитов рыхлой соединительной тканью, ×200

Б – участок склероза с гиалинозом в маточно-плацентарной области, ×100

В – тонкий фрагмент стенки матки с атрофией растянутых миоцитов при отсутствии сосудистого слоя, ×50

Г – некроз большинства миоцитов в составе пучка, замурованного соединительной тканью, ×400

явную тенденцию к увеличению в зонах, близких к рубцам. Выявленные иные соотношения виментин-положительных децидуальных клеток свидетельствовали, с одной стороны, о функциональном напряжении сохранившихся децидуальных клеток эпителиоидного типа (пример компенсации), а с другой – о доминировании промежуточных и дистрофичных вариантов на участках соединительной ткани (декомпенсация).

Интерстициальный цитотрофобласт выявлен возле оснований бухт с вросшими ворсинами (рис. 4 В), но при дальнейшей инвазии клетки теряли иммуноэкспрессию цитокератина и «останавливались» перед рубцовой тканью в миометрии. Явные свидетельства недостаточной функции цитотрофобласта подтверждены неполной гестационной перестройкой радиальных артерий при сохранении в них мышечных фрагментов стенки.

Важно подчеркнуть наличие сопутствующей патологии в исследованном операционном материале при полном предлежании плаценты. Так, у трети пациенток

обнаружены расширенные эндометриальные железы (рис. 4 Г) с атрофичными эпителиоцитами и остатками секрета (аденомиоз), а у половины – ретроплацентарные гематомы разного объема и давности, в том числе с гемолизом материнских эритроцитов и нитями фибрина. Изредка отмечались скопления лимфоцитов в пределах децидуальной оболочки, но без явных признаков эндометрита.

Обсуждение

Сопоставление нормального строения миометрия и базальной оболочки плацент у женщин группы сравнения с полной дезорганизацией всех компонентов нижнего сегмента матки после КС убеждает в том, что наличие обширного рубца или разных по давности рубцов явилось первоначальной и доминирующей причиной данной тяжелой формы атипичной плацентации. Можно ли представить сейчас ранний этап патогенеза предлежания плаценты с вросшими ворсинами? Да, возможно. Если использовать клинические данные

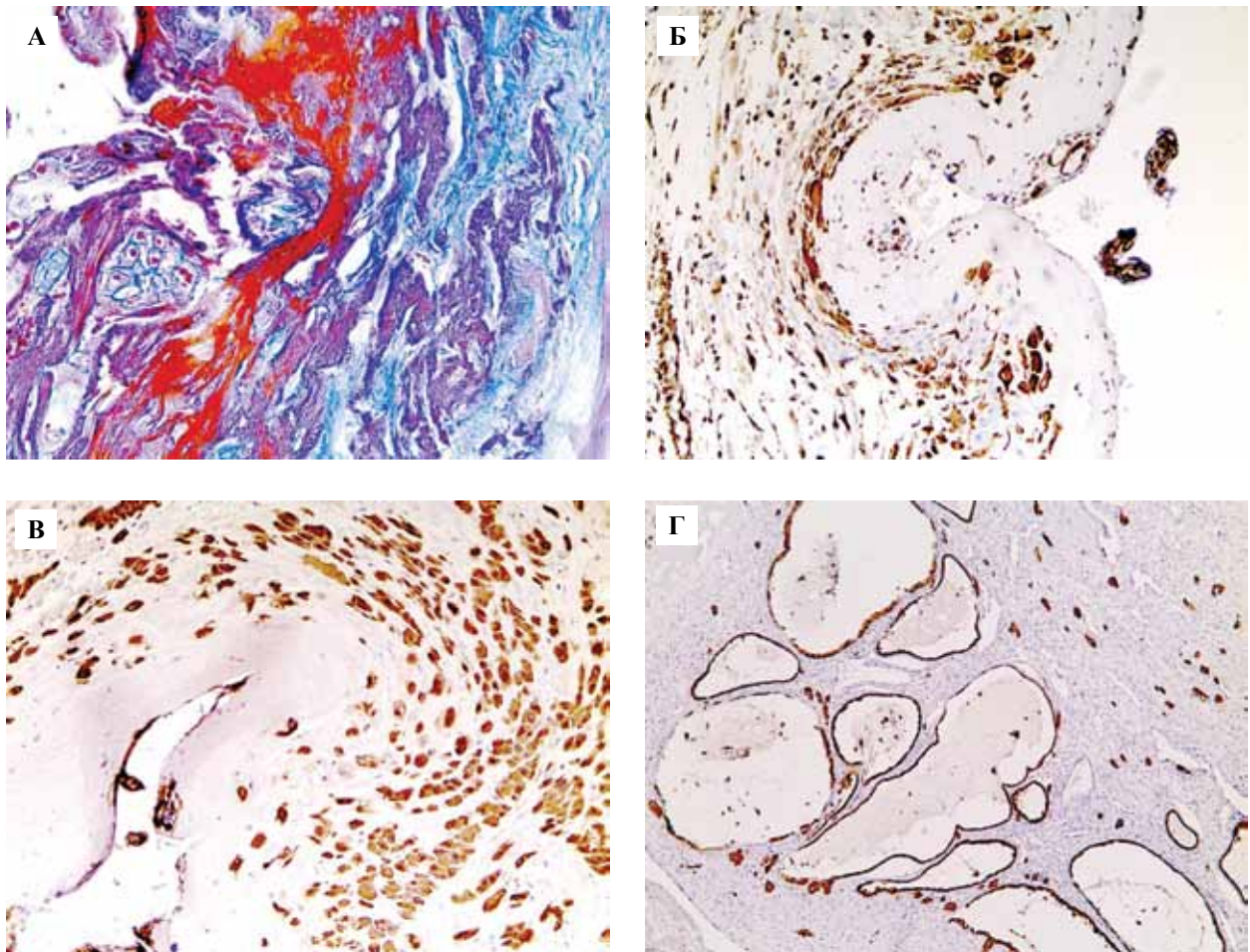


Рис. 4. Вторичные изменения компонентов стенки матки у женщин при полном предлежании плаценты и вросшими ворсинами.

А – расщепление фибриноида Рора за счет проникновения рубца. Окраска по Маллори, $\times 200$

Б – уменьшение числа виментин-положительных децидуальных клеток вокруг бухты с проникающими ворсинами.

ИГХ реакция с антителами к виментину, $\times 100$

В – снижение иммуноэкспрессии цитокератина 8 в части интерстициального цитотрофобласта вокруг бухты с ворсинами.

ИГХ реакция с антителами к цитокератину 8, $\times 200$

Г – скопление расширенных эндометриальных желез (аденомиоз) в маточно-плацентарной области.

ИГХ реакция с антителами к цитокератину 8, $\times 50$

гистерографии и ультразвукового исследования матки в ближайшие 4–6 месяцев после КС [16–18], то у 50–60% таких пациенток обнаружены дефекты швов, особенно после двух, трех и более оперативных родоразрешений. У женщин наблюдали частичное расхождение швов, кровоизлияния, накопление жидкости (истмоцеле), истончение стенки нижнего сегмента за счет эндо- и миометриального компонентов. В клиническом плане отмечены дисменорея, кровоточивость, тазовые боли и бесплодие. В последних публикациях эти проявления обозначены как синдром рубца после КС – cesarean scar syndrome [19]. В связи с этим предлагаются разные способы гистероскопической хирургии для ликвидации дефектов рубцов в ранних сроках репарации матки.

Дальнейшим промежуточным этапом патогенеза можно считать ультразвуковое обнаружение предлежания плаценты во II триместре беременности у на-

ших пациенток. В отдельных публикациях [2] описаны редкие наблюдения ампутации матки на 9-й и 18-й неделе по поводу предлежания плаценты с рубцом в виде истонченного «мешка» в нижнем сегменте матки после КС.

Завершающий этап патоморфологической динамики рубца зафиксирован в наших 12 наблюдениях предлежания плаценты с вросшими ворсинами, где доминировало обширное разрастание рубцовой ткани. Разнородный характер структуры рубцов отражает, вероятно, наложение участков формирования соединительной ткани разной давности. Тем не менее подтвердить эти особенности рубцов при сопоставлении их с количеством КС и промежутками между ними нам не удалось. С первоначальным накоплением рубцовой ткани связана дезорганизация всех остальных компонентов стенки нижнего сегмента матки. Так, расщепление слоя фибриноида обусловлено проникновением

в его состав вросших ворсин и соединительной ткани. Патология пограничного фибриноида и прилегающих децидуальных клеток, продуцирующих в норме тканевой фактор [4, 7], объяснила местные нарушения гемостаза; это подтверждено выявлением ретроплацентарных гематом у половины пациенток основной группы. Обнаружение рубцов в пределах тонкого децидуального слоя предполагало редукцию виментин-положительных децидуальных клеток и увеличение числа их дистрофических форм. Вполне возможны также изменения местной ауто- и паракриной регуляции в маточно-плацентарной области у таких женщин, о чем свидетельствовало обнаружение аденомиоза в пределах миометрия. Ограничение инвазивной активности цитотрофобласта обусловлено трудностью его миграции в рубцовой ткани, что отмечено нами ранее при этой патологии [5] и подтверждено в данном исследовании.

Наиболее тяжелые структурные изменения обнаружены в миометрии. Нарастающее растяжение нижнего сегмента приводит к выраженной атрофии вытянутых мышечных пучков, дистрофии и некрозу составляющих миоцитов. Этот же фактор обусловил впервые констатированные нарушения сосудистого слоя миометрия. По мнению А.Г. Савицкого, Г.А. Савицкого [9], этот лакунарно-венулярный слой играет важную роль в гестационной перестройке миометрия и в родовом акте. Отсутствие сосудистого слоя в истонченном нижнем сегменте приводит к дополнительному ишемическому повреждению окружающих структур. При столь объемной патологии всех компонентов миометрия трудно предполагать его необходимую сократительную функцию для самостоятельного отделения плацента accreta, а также даже частичное восстановление стенки матки в послеоперационном периоде. В целом тяжелые структурные изменения в нижнем сегменте матки подтвердили их необратимый характер, исключили перспективы консервативной тактики у женщин с полным предлежанием и врастанием плаценты и, напротив, обосновали необходимость и успешность метрорепластики.

Заключение

В патогенезе наиболее тяжелой анатомической формы атипичной плацентации – полном предлежании плаценты с вросшими ворсинами – первоначальное и определяющее значение имеют обширные рубцы после кесарева сечения с предполагаемыми неустраненными дефектами операционного разреза в нижнем сегменте матки. Соединительная ткань разной плотности и интенсивности окраски по Маллори выявлена во всех компонентах истонченной стенки матки. Это приводит к необратимым вторичным изменениям пограничного слоя фибриноида, образованию глубоких бухт с проникающими ворсинами плаценты, уменьшению количества виментин-положительных децидуальных клеток, слабой инвазивности цитотрофобласта, выраженной атрофии и некроза мышечных пучков, включая

редукцию сосудистого слоя в миометрии. Механическое растяжение нижнего сегмента матки, регистрируемое у наших пациенток при УЗИ во II триместре, формируется при отсутствии необходимой пластичности миометрия в зоне рубцов. В этих необычных условиях единственной оптимальной тактикой представляется удаление истонченного сегмента (метрорепластика) с наложением швов в пределах сохранного миометрия. Кроме того, необходимо тщательно контролировать при УЗИ состояние швов и рубцов в ближайшем периоде после кесарева сечения, особенно при клинических признаках их дефектного заживления. Высокий риск массивного акушерского кровотечения при родоразрешении беременных с врастанием плаценты диктует необходимость более строгого подхода к оперативному вмешательству.

Литература/References

1. *Баев О.Р.* Аномалии прикрепления плаценты // Акушерство и гинекология. 2009. № 5. С. 3–6 [*Baev O.R.* Anomalies of placenta attachment // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2009. V. 5. P. 3–6 (In Russ.)].
2. *Барينو И.В., Кондриков Н.И., Волощук И.Н., Чечнева Н.А., Щукина Н.А., Петрухин В.А.* Особенности патогенеза врастания плаценты в рубец после кесарева сечения // Архив патологии. 2018. Т. 80, № 2. С. 18–23 [*Barinova I.V., Kondrikov N.I., Voloshchuk I.N., Chechneva N.A., Schukina N.A., Petrukhin V.A.* Features of the pathogenesis of ingrowth of the placenta into the scar after cesarean section // *Arkhiv patologii*. 2018. V. 80, No 2. P. 18–23 (In Russ.)].
3. *Курцер М.А., Лукашина М.В., Панин А.В., Штабницкий А.П.* Истинное врастание плаценты. Органосохраняющие операции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8, № 5. С. 31–35 [*Kurtser M.A., Lukashina M.V., Panin A.V., Shtabnitsky A.P.* True placenta ingrowth. Organ-saving operations // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2009. V. 8, No 5. P. 31–35 (In Russ.)].
4. *Милованов А.П.* Патология системы мать–плацента–плод. М.: Медицина, 1999. 448 с. [*Milovanov A.P.* Pathology of the mother–placenta–fetus system. M.: Medicine, 1999. 448 p. (In Russ.)].
5. *Милованов А.П., Буштырев А.В., Фокина Т.В.* Особенности цитотрофобластической инвазии при полном предлежании и врастании плаценты // Архив патологии. 2017. Т. 79, № 6. С. 30–35 [*Milovanov A.P., Bushyrev A.V., Fokina T.V.* Features of cytotrophoblastic invasion with full presentation and placenta invasion // *Arkhiv patologii*. 2017. V. 79, No 6. P. 30–35 (In Russ.)].
6. *Милованов А.П., Димова Е. А.* Спорные проблемы патогенеза имплантации плаценты внутрь стенки матки // Архив патологии. 2011. Т. 73, № 2. С. 54–57 [*Milovanov A.P., Dimova E.A.* Controversial problems of the pathogenesis of implantation of the placenta inside the uterine wall // *Arkhiv patologii*. 2011. V. 73, No 2. P. 54–57 (In Russ.)].
7. *Милованов А.П., Кузнецова Н.Б., Фокина Т.В.* Роль иммунораспределения тканевого фактора в становлении гемостаза в I триместре физиологической беременности // Бюллетень

- экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 166, № 10. С. 502–506. [Milovanov A.P., Kuznetsova N.B., Fokina T.V. The role of tissue immunoreparation in the development of hemostasis in the first trimester of physiological pregnancy // *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2018. V. 166, No 10. P. 502–506 (In Russ.)].
8. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Панина О.Б., Андреев А.И., Барыкина О.П., Латышкевич О.А. Вростание предлежащей плаценты у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения // *Акушерство и гинекология*. 2015. № 11. С. 41–45 [Savelieva G.M., Kurtser M.A., Breslav I.Yu., Panina O.B., Andreev A.I., Barykina O.P., Latyshkevich O.A. The ingrowth of the presenting placenta in patients with a scar on the uterus after cesarean section // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015. V.ю 11. P. 41–45 (In Russ.)].
 9. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Родовая схватка человека. СПб.: ЭЛБИ, 2011. 240 с. [Savitsky A.G., Savitsky G.A. Gender scramble man. SPb.: ELBI, 2011. 240 p. (In Russ.)].
 10. Barinov S., Tirskaia Y., Medyanikova I., Shamina J. A new approach to fertility – preserving surgery in patients with placenta accrete // *J Matern Fetal Neonat Med*. 2017;5:1–5.
 11. Biswas R., Sawhney H., Dass R., Saran R.K. Histopathological study of placental bed biopsy in placenta // *Acta Obstet Gynec*. 1999;78(3):173–9.
 12. Jauniaux E., Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accrete after cesarean delivery // *Amer J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):27–36.
 13. Jauniaux E., Jurkovic D. Placenta accrete: pathogenesis of a 20 century iatrogenic uterine disease // *Placenta*. 2012;33(4):244–51.
 14. Khan M., Sachdeva P., Arora R., Bhasin S. Conservative management of morbidly adherent placenta // *Placenta*. 2013;34(10):963–6.
 15. Khong T.Y., Robertson W.B. Placenta accrete and placenta previa accrete // *Placenta*. 1987;8(4):399–409.
 16. Melo-Cerda I. Cesarean scar defect // *Ginecol Obstet Mex*. 2014;82(8):530–4.
 17. Roberge S., Boutin A., Challet N., Moore L. et al. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state // *Amer J Perinatol*. 2012;29(6):465–71.
 18. Schepker N., Garcia-Rocha G.J., Versen-Hoynck F., Hillemanns P. Clinical diagnosis and therapy of uterine scar defects after caesarean section // *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(6):1417–23.
 19. Tsuyi S., Kimura F., Yamanaka A., Hanada T. et al. Impact of hysteroscopic surgery for isthmocele associated with cesarean scar syndrome // *J Obstet. Gynaecol Res*. 2018;44(1):43–8.
 20. Wehrum M.J., Buhimschi I.A., Thung S., Bahtiyar M.O. Accreta complicating placenta previa // *Amer J Obstet Gynecol*. 2011;204(5):411–25.

THE LEADING ROLE OF SCARS AFTER THE CAESARIAN SECTION IN THE PATHOGENESIS OF PLACENTA PREVIA ACCRETA

A.P. Milovanov¹, V.A. Aksenenko², A.A. Lukashovich², T.V. Fokina¹, I.I. Stepanova¹, N.B. Tikhonova¹

¹ Research Institute of Human Morphology, Moscow

² Stavropol State Medical University, Stavropol

In recent years, the incidence of atypical placentation associated with cesarean section scar has increased worldwide including placenta previa accreta but the details of the pathogenesis are still obscure. The purpose of the work was to determine the role of scars after cesarean section during placenta accreta delivery. The material was sampled in Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No.1. The main group comprised 12 pregnant women with placenta previa accrete. During the operation, the affected areas of the lower uterine segment were excised (metroplasty). In the second group, the pieces of myometrial wall and placental basal membrane were taken during the first cesarean section by other obstetrics' indications from 8 patients with normal placentation. The material was studied by routine histological methods (staining with hematoxylin and eosin, Mallory aniline blue) and immunohistochemically (using vimentin and cytokeratin 8 markers). In the main group, massive expansion of scar tissue into the endometrium and all the layers of the myometrium resulted in the irreversible secondary changes in the fibrinoid boundary layer, formation of deep invaginations with villus penetration, decreased number of vimentin-positive decidual cells, weak invasive activity of the cytotrophoblast, pronounced atrophy, dystrophy and necrosis of muscle bundles including reduction and even disappearance of the vascular layer with maximum dilatation of the uterine wall. Taking into account the volume and severity of the identified changes with placenta previa + accrete, we recommend organ-saving surgery with suturing healthy myometrium after metroplasty.

Key words: uterine scar after cesarean section, placenta previa accreta, immunohistochemistry, pathomorphology, metroplasty

Информация об авторах

Милованов Андрей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека.

Адрес: 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3. Телефон 8 (499) 129 5501. E-mail: a_p_milovanov@mail.ru

Аксененко Виктор Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Телефон 8 962 402 68 99. E-mail: aksentko@mail.ru

Лукашевич Артем Алексеевич – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Телефон 8 906 477 24 84. E-mail: kshatriy1991@gmail.com

Фокина Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека.

Адрес: 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3. Телефон 8 (499) 129 5501.

Степанова Ирина Ильдаровна – научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека.

Адрес: 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3. Телефон 8 (499) 128 8701.

Тихонова Наталья Борисовна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека.

Адрес: 117418, Москва, ул. Цюрупы, д. 3. Телефон 8 (499) 129 55 22. E-mail: morfolhum@mail.ru

Материал поступил в редакцию 14 декабря 2018 года