

УДК 618.36-007.4

Морфологические особенности при placenta accreta spectrum

Е. Г. Сундюкова^{1, 2}, С. Л. Сашенков¹, Ю. С. Чуланова², Е. С. Головнева¹,
Т. В. Узлова^{1, 2}, Б. И. Медведев^{1, 2}, Н. А. Филиппова^{1, 2}, Ю. А. Яковлева¹,
Л. Б. Тарасова¹, М. С. Кирсанов², Н. М. Динер², Е. Ю. Котлярова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

² Клиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

Morphological features of placenta accreta spectrum

E. G. Syundyukova^{1, 2}, S. L. Sashenkov¹, Yu. S. Chulanova², E. S. Golovneva¹,
T. V. Uzlova^{1, 2}, B. I. Medvedev^{1, 2}, N. A. Filippova^{1, 2}, Yu. A. Yakovleva¹,
L. B. Tarasova¹, M. S. Kirsanov², N. M. Diner², E. Yu. Kotlyarova²

¹ South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Clinic of the South-Urals State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Аннотация. Цель исследования: изучение гистологии плаценты при ее предлежании и вращении. **Материалы и методы.** Проведено морфологическое исследование плаценты женщин, которые были родоразрешены в акушерском стационаре Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России г. Челябинск (объем выборки 53 препарата): группа 1 — 21 препарат нормально расположенной плаценты; группа 2 — 17 препаратов предлежащей плаценты без признаков placenta accreta spectrum (PAS); группа 3 — 15 препаратов PAS (7 случаев placenta accreta, 5 — placenta increta, 3 — placenta percreta, степень инвазии 3а). Для проведения гистологического исследования полученные фрагменты тканей фиксировали в растворе формалина, заливали в парафин, с парафиновых блоков делали плоскопараллельные срезы, окрашивали гематоксилином и эозином с последующим просмотром и фотосъемкой микропрепаратов. **Результаты и выводы.** При морфологическом исследовании препаратов PAS в месте прорастания выявлено значительное истончение стенки матки за счет аплазии или выраженной гипоплазии спонгиозного и базального слоев эндометрия, отсутствия в зоне базальной пластины слоя фибриноида, замещения миометрия соединительной тканью. Зарегистрированы широкие отроги базальной пластины, глубоко проникающие между терминальными ворсинками плаценты, многие из которых внедрялись на всю толщу миометрия.

Ключевые слова: вращение плаценты.

Abstract. The aim of the study: to study the histology of the placenta in its presentation and accreta. **Materials and methods.** A morphological study of the placenta of women who gave birth in the obstetric hospital of the Clinic of the South-Urals State Medical University in Chelyabinsk was carried out (sample size 53 preparations): group 1 — 21 preparations of normally located placenta; group 2 — 17 preparations of placenta previa without signs of placenta accreta spectrum (PAS); group 3 — 15 PAS preparations (7 cases of placenta accreta, 5 — placenta increta, 3 — placenta percreta, invasion degree 3a). For histological examination, the obtained tissue fragments were fixed in formalin solution, embedded in paraffin, plane-parallel sections were made from the paraffin blocks, stained with hematoxylin and eosin, with subsequent viewing and photography of micropreparations. **Results and conclusions.** Morphological examination of PAS preparations at the site of germination revealed significant thinning of the uterine wall due to aplasia or pronounced hypoplasia of the spongy and basal layers of the endometrium, the absence of a fibrinoid layer in the basal plate zone, and replacement of the myometrium with connective tissue. Wide spurs of the basal plate were recorded, deeply penetrating between the terminal villi of the placenta, many of which penetrated the entire thickness of the myometrium.

Keywords: placenta accreta spectrum (PAS).

Актуальность. Вращение плаценты (placenta accreta spectrum, PAS) — это состояние, характеризующееся патологической инвазией трофобласта в миометрий с последующим нарушением отделения плаценты, массивным кровотечением, расширением объема оперативного лечения до гистерэктомии, интенсивной реанимацией, гемотрансфузией, потерей фертильности, отдаленными соматическими и психологически-

ми последствиями, летальностью, перинатальной заболеваемостью и смертностью [1–4]. Поэтому очень важным является правильный менеджмент пациенток с аномальной плацентацией: ранняя антенатальная диагностика заболевания и правильная маршрутизация в многопрофильный акушерский стационар третьей группы для определения программы родоразрешения [1, 5, 6]. Однако следует признать, что дородовая диа-

гностика вставания плаценты часто несовершенна и ряд случаев PAS остается не выявленным, что ассоциировано с высокими рисками неконтролируемого кровотечения и неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами [3, 4]. Хотя понимание патофизиологии, идеальных диагностических инструментов и оптимального подхода к лечению растет, многое еще предстоит открыть. Будущие направления исследований PAS обширны и включают создание скрининговых и экспертных программ диагностики PAS с включением в алгоритмы доступных сывороточных биомаркеров, менеджмент кровесберегающих технологий, оптимальный хирургический подход, психосоциальные стратегии смягчения травмы [6].

Цель исследования: изучение гистологии плаценты при ее предлежании и вставании.

Материалы и методы. В исследовании по типу «случай — контроль» на базе проспективного когортного исследования приняли участие 70 женщин, которые были родоразрешены в акушерском стационаре Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (главный врач — канд. мед. наук М. М. Полинов). Критерии включения: диспансерное наблюдение в женской консультации, наличие медицинской документации, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, туберкулез, ментальные расстройства и психические заболевания, наркомания, алкоголизм. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 17.01.2022). Диагноз, классификации нозологий акушерской патологии устанавливались согласно актуальным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения России (<https://cr.minzdrav.gov.ru/clinrec>). В зависимости от наличия предлежания и вставания 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 вставанием плаценты (8 случаев placenta accreta, 5 — placenta increta, 4 — placenta percreta, степень инвазии 3a). В результате исследования изучены особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза женщин, исходы беременности и родов.

Морфологические методы исследования проведены в Челябинском областном патологоанатомическом бюро (начальник — канд. мед. наук Г. В. Сычугов) и в Челябинском областном патологоанатомическом бюро и отделе поисковых исследований ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины» г. Челябинск (директор — д-р мед. наук Ж. А. Ревель-Муроз). Гистологическое исследование препаратов (плацента, пуповина, миометрий в области плацентарного ложа) 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). Для проведения гистологического исследования полученные фрагменты тканей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Фиксированный материал промывали, обезжировали и обезвоживали, заливали в парафин. С парафиновых блоков делали плоскопараллельные срезы толщиной 5 мкм на санном микротоме. После предварительного депарафинирования срезы окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике для проведения обзорной микроскопии [7]. Для диагностики вставания плаценты и степени ее инвазии использованы гистологические критерии PAS FIGO (2019), представленные в клинических рекомендациях «Патологическое прикрепление плаценты (предлежание и вставание плаценты)» 2023 года [8]. Просмотр и фотосъемку микропрепаратов осуществляли на микроскопе LEICA DMRXA (Германия) с цифровой видеокамерой LEICA DFC 290 (Германия).

Результаты исследования. При нормальном расположении плаценты и ее предлежании без признаков вставания при гистологическом исследовании (рисунки 1, 2), как правило, описывалась плацента третьего триместра беременности со зрелыми терминальными ворсинками, умеренным дистрофическим отложением фибриноида и солей кальция, диффузными клеточными и очаговыми сосудистыми компенсаторно-приспособительными процессами и, одновременно, разной степени выраженности инволютивно-дистрофическими изменениями. В ряде случаев регистрировалась очаговая или диффузная клеточная инфильтрация базальной пластины, выраженное полнокровие и парез капилляров ворсин, кровоизлияния в базальной пластинке, межворсинчатом пространстве, суббазально.

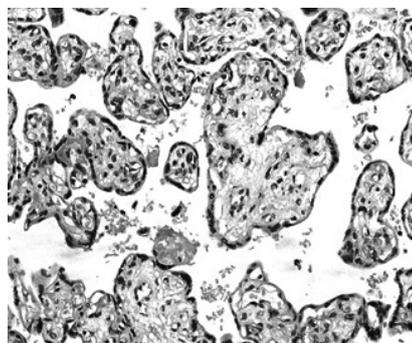


Рисунок 1. Ворсины плаценты при нормальной плацентации (группа 1)

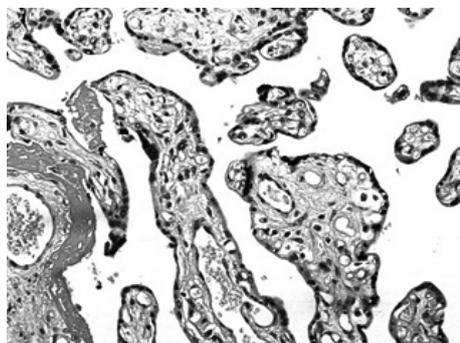


Рисунок 2. Ворсины плаценты при предлежании плаценты (группа 2)

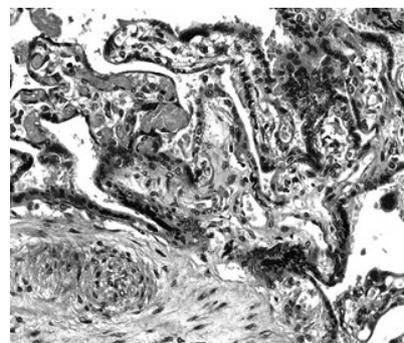


Рисунок 3. Ворсины плаценты при вставании плаценты (группа 3)

Окраска гематоксилином и эозином; увеличение $\times 200$ (объектив $\times 20$, окуляр $\times 10$)

При гистологическом исследовании препаратов placenta accreta spectrum (рисунок 3) в зоне плацентарного ложа определялась выраженная гипоплазия или местами отсутствие спонгиозного и базального слоев эндометрия. В ряде случаев описывалось чередование участков гипоплазии и гиперплазии децидуальной ткани. Регистрировались широкие отроги базальной пластины, глубоко проникающие между терминальными ворсинами плаценты, многие из которых внедрялись на всю толщу миометрия. В зоне базальной пластины отмечалось истончение или полное отсутствие слоя фибриноида, в котором нередко определялись тени якорных ворсин, очаговое врастание ворсин в миометрий на разную глубину. Отмечены зоны геморрагического пропитывания межворсинчатого пространства. Стенка матки в месте прорастания была значительно истончена за счет субтотального замещения миометрия соединительной тканью в проекции нижнего маточного сегмента, чаще после предыдущей операции кесарева сечения. В строме миометрия определялся отек, нередко очаговая лимфоцитарная инфильтрация, диссоциация лейомиоцитов, мелкие или обширные диффузные кровоизлияния, парез и полнокровие сосудов, в некоторых — фибриновые тромбы. Во всей толще стенки регистрировались зоны разрастания фиброзной ткани с толстыми коллагеновыми волокнами, зонами ангиоматоза. При глубокой инвазии плаценты в ряде случаев описывались предлежащие к нижнему маточному сегменту фрагменты адвентиции мочевого пузыря с паравезикальной жировой клетчаткой, в которой определялись периваскулярные мононуклеарные инфильтраты, отек, кровоизлияния. На адвентиции и периметрии определялись соединительнотканые наложения с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией.

Обсуждение. Placenta accreta spectrum характеризуется патологическим прикреплением плаценты к стенке матки, а попытки ее отделения во время родоразрешения приводят к катастрофическому материнскому кровотечению [1–3, 5]. Поэтому своевременная диагностика врастания плаценты с планированием маршрутизации в специализированные центры значительно улучшают исходы беременности при PAS. Однако вопросы выявления PAS продолжают оставаться актуальной проблемой акушерства, в том числе в связи с тем, что патогенез аномальной плацентации до сих пор неизвестен [1–3, 5, 8–10]. Одной из первых обсуждаемых теорий врастания плаценты является чрезмерная инвазия вневорсинчатого трофобласта. Ряд авторов сообщает о сходстве между PAS и онкопроцессом как на фенотипическом, так и на молекулярном уровнях [11, 12]. Действительно, по данным пространственной протеомики, области placenta increta характеризуются чрезмерной трофобластической пролиферацией в им-

муносупрессивной среде: была зарегистрирована повышенная экспрессия ингибиторов апоптоза BCL-2 и фибронектина, лиганда клеточной инвазии адгезии фибронектина CD44, а также отрицательных иммунорегуляторов в макрофагах PD-L1, PD-L2 и CD14 [13]. Альтернативной точкой зрения на чрезмерную инвазию трофобласта в патогенезе врастания плаценты является указание на фундаментальный дефект децидуальной биологии в области рубца на матке: нарушение эндометрий-миометриальной границы приводит к аномально глубокой инвазии ворсин плаценты в миометрий. Данная гипотеза указывает на связь большинства случаев PAS с наличием в анамнезе оперативных вмешательств на матке (кесарево сечение, гистерорезектоскопия, миомэктомия, выскабливание матки) [14]. Действительно, по результатам настоящего исследования в препаратах placenta accreta spectrum стенка матки в зоне плацентарного ложа в месте прорастания была значительно истончена за счет субтотального замещения миометрия соединительной тканью в проекции нижнего маточного сегмента после предыдущей операции кесарева сечения, при этом определялась выраженная гипоплазия или местами отсутствие спонгиозного и базального слоев эндометрия. Регистрировались широкие отроги базальной пластины, глубоко проникающие между терминальными ворсинами плаценты, многие из которых внедрялись на всю толщу миометрия. В зоне базальной пластины отмечалось истончение или полное отсутствие слоя фибриноида, в котором нередко определялись тени якорных ворсин, очаговое врастание ворсин в миометрий на разную глубину. Безусловно, для изучения патогенеза PAS, кроме стандартных морфологических методов исследования, необходимо применение современных иммуногистохимических методов и пространственной протеомики для анализа на молекулярном уровне экспрессии вероятных регуляторных маркеров, влияющих на процессы апоптоза и пролиферации клеток, инвазию и воспаление, с последующим выделением доступных и эффективных сывороточных биомаркеров PAS для улучшения диагностики заболевания и, соответственно, прогноза женщин с этой патологией.

Заключение. При морфологическом исследовании препаратов placenta accreta spectrum в месте прорастания выявлено значительное истончение стенки матки за счет аплазии или выраженной гипоплазии спонгиозного и базального слоев эндометрия, отсутствия в зоне базальной пластины слоя фибриноида, замещения миометрия соединительной тканью. Зарегистрированы широкие отроги базальной пластины, глубоко проникающие между терминальными ворсинами плаценты, многие из которых внедрялись на всю толщу миометрия.

Литература

1. Сухих Г. Т., Шамаков Р. Г., Курцер М. А., и др. Хирургическое лечение при врастании плаценты в Российской Федерации (пилотное многоцентровое исследование) // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 1. – С. 50–66.
2. Сюдюкова Е. Г., Чуланова Ю. С., Сашенков С. Л., и др. Предлежание и врастание плаценты: вопросы диагностики и акушерской тактики // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 3. – С. 12–20.
3. Donovan B. M., Shainker S. A. Placenta accreta spectrum // Neoreviews. – 2021. – Т. 22, № 11. – С. 722–733.

4. Yu H. Y., Gumusoglu S. B., Cantonwine D. E., и др. Circulating microparticle proteins predict pregnancies complicated by placenta accreta spectrum // *Scientific Reports*. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 21922.
5. Horgan R., Abuhamad A. Placenta accreta spectrum: prenatal diagnosis and management // *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. – 2022. – Т. 49, № 3. – С. 423–438.
6. Einerson B. D., Gilner J. B., Zuckerwise L. C. Placenta accreta spectrum // *Obstetrics & Gynecology*. – 2023. – Т. 142, № 1. – С. 31–50.
7. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. – Ленинград, 1961. – 340 с.
8. Патологическое прикрепление плаценты (предлежание и вращение плаценты): клинические рекомендации. 2023.
9. Einerson B. D., Comstock J., Silver R. M., и др. Placenta accreta spectrum disorder: uterine dehiscence, not placental invasion // *Obstetrics & Gynecology*. – 2020. – Т. 135, № 5. – С. 1104–1111.
10. Сюднюкова Е. Г., Чуланова Ю. С., Сашенков С. Л. Вращение плаценты: вопросы диагностики и тактики ведения (клиническое наблюдение) // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 120–123.
11. McNally L., Zhou Y., Robinson J. F., и др. Up-regulated cytotrophoblast DOCK4 contributes to over-invasion in placenta accreta spectrum // *Proceedings of the Nation Academy of Science*. – 2021. – Т. 117, № 27. – С. 15852–15861.
12. Bartels H. C., Hameed S., Young C., и др. Spatial proteomics and transcriptomics of the maternal-fetal interface in placenta accreta spectrum // *Translation Research*. – 2024. – Т. 274. – С. 67–80.
13. Liu X., Wang Y., Wu Y., и др. What we know about placenta accreta spectrum (PAS) // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2021. – Т. 259. – С. 81–89.
14. Afshar Y., Yin O., Jeong A., и др. Placenta accreta spectrum disorder at single-cell resolution: a loss of boundary limits in the decidua and endothelium // *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2024. – Т. 230, № 4. – С. 443.e1–443.e18.

Сведения об авторах

Сюднюкова Елена Геннадьевна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач — акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64; телефон +7 351 721-46-32; электронная почта seg269@mail.ru

Сашенков Сергей Львович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии им. Ю. М. Захарова ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта sashensl@yandex.ru

Чуланова Юлия Сергеевна, врач — акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта y.chul@mail.ru

Головнева Елена Станиславовна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии им. Ю. М. Захарова ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта micron30@mail.ru

Узлова Татьяна Васильевна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта tatiana.uzlova@mail.ru

Медведев Борис Иванович, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач — акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта sea-gull6@yandex.ru

Филиппова Наталия Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта filnat_69@mail.ru

Яковлева Юлия Александровна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта yakovlevoi@mail.ru

Тарасова Людмила Бернардовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта tarasovalb12@gmail.com

Кирсанов Михаил Семенович, врач ультразвуковой диагностики Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта seg269@mail.ru

Динер Наталья Михайловна, зав. отделением патологии беременности Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта natashadiner@mail.ru

Котлярова Екатерина Юрьевна, зав. родовым отделением Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Электронная почта Katiysha32@mail.ru