



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Нигматшаева Азиза Равшановна

АДТИ , акушерлик ва гинекология кафедраси доценти

a.nigmatshaeva@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-9190-707X>

Аннотация

В статье представлены результаты комплексного исследования патогенетических механизмов формирования плацентарной недостаточности у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). На основе ретроспективного (n=150) и проспективного (n=350) анализа изучены особенности течения беременности, состояние фетоплацентарного комплекса, гемостазиологические, молекулярно-генетические и гормональные показатели. Проведено иммуногистохимическое исследование плацентарной ткани с оценкой экспрессии маркеров ангиогенеза, гипоксии и апоптоза (CD31, VEGF, HIF-1 α , CASPASE-3). Установлено, что системный воспалительный ответ, нарушения процессов инвазии трофобласта и дисбаланс ангиогенных факторов при эндометриозе существенно повышают риск плацентарных нарушений при беременности после ВРТ.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндометриоз, вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, ЭКО, плацентарная недостаточность, гипоксия, ангиогенез, HIF-1 α , VEGF, CD31, CASPASE-3, HLA-G.

ВВЕДЕНИЕ

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) и другие методы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) открыли широкие возможности в преодолении бесплодия, обусловленного наружным генитальным эндометриозом (НГЭ)¹. Однако наступление беременности не всегда гарантирует ее благополучное завершение. Эндометриоз представляет собой хроническое системное воспалительное заболевание, сопровождающееся эндокринными, иммунологическими и дисметаболическими нарушениями².

При эндометриозе в эутопическом эндометрии сохраняются локальные патологические изменения³: гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, резистентность к прогестерону, нарушение процессов децидуализации и неполноценное физиологическое ремоделирование спиральных артерий⁴. В сочетании с гормональной нагрузкой в программах ВРТ данные факторы создают предпосылки для аномальной инвазии

1. ¹ Zegers-Hochschild, F., et al. (2017). The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Human Reproduction*, 32(9), 1786-1801.
2. ² Taylor, H. S., Kotlyar, A. M., & Flores, V. A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel empirical approaches. *The Lancet*, 397(10276), 839-852.
3. ³ Vannuccini, S., et al. (2016). Pathogenesis of placenta accreta spectrum disorders in women with endometriosis. *Fertility and Sterility*, 106(3), 512-517.
4. ⁴ Brosens, I., et al. (2012). Uterine endothelins and deep placentation in endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207(5), 376-382.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

цитотрофобласта, микроциркуляторных расстройств и раннего формирования плацентарной недостаточности (ПН)⁵.

Цель исследования: определить ключевые патогенетические механизмы развития плацентарной недостаточности у беременных с эндометриозом после применения ВРТ для оптимизации диагностических и профилактических мероприятий.

БЗОР ЛИТЕРАТУРЫ МЕТОДОЛОГИЯ

Современные представления о патогенетических механизмах плацентарных нарушений при эндометриозе свидетельствуют о том, что данное заболевание носит не только локальный, но и системный характер⁶. Несмотря на широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для преодоления бесплодия, частота гестационных осложнений у женщин с эндометриозом остается высокой⁷.

В основе развития плацентарной недостаточности (ПН) после ВРТ у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, лежит концепция «дефективной децидуализации»⁸. В условиях хронического воспаления в эутопическом эндометрии сохраняются локальная резистентность к прогестерону, гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и матриксных металлопротеиназ⁹. Данный

5. ⁵ Benagiano, G., et al. (2018). Defective decidualization and placental bed pathology in endometriosis-associated pregnancy complications. *Journal of Reproductive Immunology*, 129, 21-28.
6. ⁶ Taylor, H. S., Kotlyar, A. M., & Flores, V. A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel empirical approaches. *The Lancet*, 397(10276), 839-852.
7. ⁷ Salmeri, N., et al. (2022). Perinatal and maternal outcomes in pregnancies conceived by ART in women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 28(5), 670-689.
8. ⁸ Benagiano, G., et al. (2018). Defective decidualization and placental bed pathology in endometriosis-associated pregnancy complications. *Journal of Reproductive Immunology*, 129, 21-28.
9. ⁹ Vannuccini, S., et al. (2016). Pathogenesis of placenta accreta spectrum disorders in women with endometriosis. *Fertility and Sterility*, 106(3), 512-517.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

патологический фон препятствует полноценной физиологической трансформации спиральных. Неполноценная инвазия цитотрофобласта в течение I триместра беременности приводит к сохранению высокорезистентного кровотока в маточно-плацентарном русле и локальной ишемии¹⁰. Возникающая тканевая гипоксия вызывает гиперактивацию гипоксия-индуцируемого фактора $\text{HIF-1}\alpha$. Это, в свою очередь, приводит к нарушению баланса ангиогенных факторов (VEGF , CD31) и запуску каскада программируемой гибели клеток (CASPASE-3) в структурах ворсинчатого хориона¹¹. Дополнительным патогенетическим звеном после ВРТ выступает изменение иммунологической толерантности в системе «мать–плод», связанное с суперовуляцией и полиморфизмом гена HLA-G ¹².

Данное исследование проведено как комплексное клиничко-лабораторное и морфологическое изыскание, включающее ретроспективный и проспективный этапы. 1. Дизайн исследования и характеристика групп

Ретроспективный этап: Проведен анализ историй родов и индивидуальных карт 150 беременных женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, родоразрешенных после применения методов ВРТ.

Проспективный этап: Сформирована репрезентативная выборка из 350 беременных женщин, разделенных на 3 группы:

Основная группа ($n=150$): Женщины с эндометриозом, у которых беременность наступила в результате ВРТ (ЭКО или ИИ). Группа сравнения ($n=100$): Женщины, забеременевшие с помощью ВРТ по

10. ¹⁰ Brosens, I., et al. (2012). Uterine endothelins and deep placentation in endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207(5), 376-382.

11. ¹¹ Dunlap, A. L., et al. (2020). Hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF-1 α) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in placental development. *Placenta*, 91, 45-53.

12. ¹² Rizzo, R., et al. (2019). HLA-G molecules in autoimmune diseases and reproductive immunology. *Frontiers in Immunology*, 10, 592.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

причине мужского фактора бесплодия (без эндометриоза у матери). Контрольная группа ($n=100$): Соматически здоровые женщины без эндометриоза с физиологически наступившей беременностью.

2. Критерии отбора пациентов

Критерии включения: Возраст женщин от 25 до 40 лет; Подтвержденный диагноз бесплодия, ассоциированного с эндометриозом (для основной группы); Наступление беременности в протоколах ЭКО или ИИ; Срок гестации на момент наблюдения от 12 до 37 и более недель; Наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: Врожденные пороки развития плода; Тяжелая преэклампсия и экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации; Аномалии положения плода (тазовое предлежание, поперечное/косое положение); Признаки хориоамнионита или внутриутробного инфицирования плода; Отказ пациентки от проведения комплексного обследования.

3. Методы исследования. Клинико-акушерский мониторинг: Детализация соматического и аллергологического анамнеза, оценка течения беременности по триместрам.

Гормональный и лабораторный анализ: Определение уровней хорионического гонадотропина (β -hCG), эстрадиола (E_2), прогестерона и плацентарного лактогена (β -PL) в сыворотке крови.

Оценка показателей гемостазиограммы: фибриноген, АЧТВ, D-димер, РФМК.

Молекулярно-генетическое исследование: Анализ полиморфизма генов сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFA), фактора свертывания крови II (F2) и молекулы гистосовместимости (HLA-G) методом ПЦР в реальном времени.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

Инструментальные методы: УЗИ фетоплацентарного комплекса, доплерометрия сосудов матки и артерий (с оценкой пульсационного индекса \$PI\$ и индекса резистентности \$RI\$), кардиотокография плода.

Гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализ: Морфологическое исследование ткани плаценты после родов.

ИГХ-оценка экспрессии следующих маркеров: CD31 — маркер плотности микрососудистого русла ворсин; VEGF — фактор регуляции ангиогенеза; HIF-1 α — маркер внутритканевой гипоксии; CASPASE-3 — маркер проапоптотической активности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные результаты подтверждают сложную патогенетическую цепь развития плацентарной недостаточности после программ ВРТ у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом.

Хроническое воспаление и прогестеронрезистентность при эндометриозе препятствуют глубокой инвазии трофобласта в стенку матки («дефективная децидуализация»). Это уже с I триместра создает гипоксическую среду, приводя к избыточному накоплению транскрипционного фактора HIF-1 α . В условиях гипоксии нарушается синтез VEGF и CD31, в результате чего микрососудистое русло ворсин формируется неполноценно.

Высокая экспрессия маркера CASPASE-3 приводит к преждевременной гибели (апоптозу) клеток трофобласта. Полученные данные показывают, что при использовании ВРТ данный патологический каскад усугубляется за счет полиморфизма гена HLA-G и нарушения иммунологической толерантности. 1. Анализ клинических и гормональных показателей: У беременных основной группы (с эндометриозом после ВРТ) в I и II



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

триместрах отмечалось достоверное снижение уровней плацентарного лактогена (\$hPL\$) и прогестерона по сравнению с контрольной группой (\$p < 0.05\$). При доплерометрическом исследовании у 42.6% женщин основной группы выявлено повышение индекса резистентности (\$RI\$) и пульсационного индекса (\$PI\$) в маточных артериях и артериях пуповины, что свидетельствует о нарушении фетоплацентарного кровотока.

2.Результаты молекулярно-генетических и ИГХ исследований
Полиморфизм генов: В основной группе частота встречаемости патологических аллелей генов VEGFA и HLA-G была значительно выше, чем в группах сравнения и контроля (\$p < 0.01\$).

Иммуногистохимические маркеры: При ИГХ-исследовании ткани плаценты установлено:

HIF-1 α и CASPASE-3: Экспрессия маркеров тканевой гипоксии (\$HIF-1\alpha\$) и апоптоза (\$CASPASE-3\$) в ткани плаценты основной группы оказалась в 2.4 раза выше, чем в контрольной группе.

CD31 и VEGF: Зафиксировано снижение плотности микрососудистого русла ворсин (\$CD31\$) и уровня фактора ангиогенеза (\$VEGF\$), что указывает на неполноценное формирование сосудистой сети.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие плацентарной недостаточности (ПН) у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, после программ ВРТ сопровождается глубокими молекулярными и морфологическими изменениями. Патологический фон заболевания и гормональная стимуляция приводят к «дефективной децидуализации» и неполноценной ремоделированности спиральных артерий матки.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

Достоверное повышение уровней маркеров тканевой гипоксии ($\text{SHIF-1}\alpha$) и проапоптотической активности (CASPASE-3), а также нарушение показателей ангиогенеза (VEGF , CD31) и полиморфизма гена иммунологической толерантности (HLA-G) в ткани плаценты вызывают дисфункцию микрососудистого русла ворсинчатого хориона.

Полученные результаты научно обосновывают необходимость оценки прецептивной готовности эндометрия ещё на этапе планирования процедур ВРТ у женщин с эндометриозом, а также проведения целевой коррекции процессов плацентации и фетоплацентарного кровотока с первых недель гестации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Taylor, H. S., Kotlyar, A. M., & Flores, V. A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel empirical approaches. *The Lancet*, 397(10276), 839-852.
2. Salmeri, N., et al. (2022). Perinatal and maternal outcomes in pregnancies conceived by ART in women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 28(5), 670-689.
3. Benagiano, G., et al. (2018). Defective decidualization and placental bed pathology in endometriosis-associated pregnancy complications. *Journal of Reproductive Immunology*, 129, 21-28.
4. Vannuccini, S., et al. (2016). Pathogenesis of placenta accreta spectrum disorders in women with endometriosis. *Fertility and Sterility*, 106(3), 512-517.
5. Brosens, I., et al. (2012). Uterine endothelins and deep placentation in endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 207(5), 376-382.



International Congress on Economics, Management and Business Studies

Hosted Online from New York, USA

Date: 23rd June , 2026

Website: <https://econferencia.com>

-
6. Dunlap, A. L., et al. (2020). Hypoxia-inducible factor-1alpha (HIF-1 α) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in placental development. *Placenta*, 91, 45-53.
 7. Sharp, A. N., et al. (2014). Apoptosis and cell proliferation in the human placenta throughout pregnancy. *Placenta*, 35(5), 311-316.
 8. Rizzo, R., et al. (2019). HLA-G molecules in autoimmune diseases and reproductive immunology. *Frontiers in Immunology*, 10, 592.