

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-3-20-29

УДК 618.14-006.5

ББК 57.161.1:28.706+57.162.16

М.С. ПОДГОРНЯЯ, Р.Б. БАЛТЕР, Т.В. ИВАНОВА,
Л.С. ЦЕЛКОВИЧ, О.А. ИЛЬЧЕНКО, А.Ю. БОГДАСАРОВ**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПЛАЦЕНТЫ
У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В АНАМНЕЗЕ**

Ключевые слова: плацента, гиперплазия эндометрия, гистология, микробиота, гиперэстрогемия, рецепторы, эстроген, прогестерон, бесплодие.

Общим патогенетическим звеном возникновения как осложненной беременности, так и гиперплазии эндометрия выступает альтерация экспрессии стероидных рецепторов (эстрогеновых и прогестероновых). Указанные нарушения инициируются с гиперэстрогемией и могут усугубляться на фоне хронического эндометрита. В связи с этим изучение плацентарного статуса у женщин, в анамнезе которых имеется гиперплазия эндометрия, является принципиально важным для определения вероятности рецидивирования патологии.

Целью работы явилось комплексное морфологическое исследование плацентарной ткани у пациенток сотягощенным анамнезом по гиперплазии эндометрия для выявления характерных структурных особенностей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ гистологических и микробиологических параметров плацентарной ткани. Общая выборка составила 139 беременных женщин, которые были разделены на две группы. Основную группу ($n = 64$) сформировали пациентки с документально подтвержденной в анамнезе гиперплазией эндометрия. В рамках основной группы выделяли две подгруппы: 52 женщины с гиперплазией эндометрия без атипии и 12 – с атипической гиперплазией эндометрия. Верификация диагноза «гиперплазия эндометрия» на этапе планирования беременности проводилась в соответствии с бинарной классификацией ВОЗ (2014). Все пациентки основной группы на этапе прегравидарной подготовки имели нарушения репродуктивной функции и получали курс гормональной терапии для достижения настоящей беременности. Группу контроля ($n = 75$) составили женщины с физиологическим течением беременности, не имевшие в анамнезе данных о гиперпластических процессах эндометрия. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета прикладных программ MedCalc (версия 15.2).

Результаты. Проведенное исследование выявило существенные различия в характере патологических изменений плаценты между группами. В основной группе наблюдалось сочетанное поражение, включающее патологию сосудистого русла материнской части плаценты на фоне хронического воспалительного процесса. В контрольной группе патологические изменения преимущественно ограничивались признаками воспаления. Структура выявленной патологии в основной группе была представлена следующими наиболее частыми нарушениями: децидуальная васкулопатия, сегментарное поражение сосудов створочных ворсин, а также центральные ишемические инфаркты. Воспалительные изменения, такие как хориоамнионит, фунгикулит, виллит, интервиллит и лимфоплазмозитарный децидуит, были диагностированы почти у 50% пациенток основной группы. Признаки морфофункциональной незрелости плацентарной ткани отмечались у $12,5 \pm 4,2\%$ женщин этой же когорты. Микробиологический анализ продемонстрировал наибольшую степень обсемененности плаценты условно-патогенными микроорганизмами, среди которых доминировали *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* и *Aerobium*.

Выводы. У пациенток сотягощенным анамнезом по гиперплазии эндометрия формирование фетоплацентарного комплекса сопряжено с патологией хориона, что, в свою очередь, приводит к дисфункции его сосудистого компонента. Данные нарушения клинически манифестируют в виде таких осложнений, как образование ретрохориальной гематомы, угроза прерывания беременности и маточные кровотечения. В связи с выявленными закономерностями представляется обоснованным проведение обязательного гистологического и бактериологического исследования плацентарной ткани у женщин, имеющих в анамнезе различные формы патологии эндометрия. Полученные в ходе такого обследования данные являются необходимыми для разработки на этапе прегравидарной подготовки и в ранние сроки гестации комплекса профилактических мероприятий, направленных на предупреждение гестационных осложнений, связанных с формированием плаценты.

Введение. Согласно данным литературы, общим патогенетическим звеном развития как гиперплазии эндометрия (ГЭ), так и ряда осложнений гестации выступают нарушения экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону, которые ассоциированы с состоянием гиперэстрогемии, а также с наличием хронического эндометрита [1, 11, 20, 21].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о высокой частоте обнаружения инфекционных агентов в полости матки у пациенток с ГЭ (более чем у 80% больных) [2, 9]. Помимо этого, для данной категории пациенток характерны сочетанные нарушения иммунного статуса, регистрируемые как на системном, так и на локальном уровне, течение которых усугубляется на фоне сопутствующей внутриматочной инфекции [2, 9].

Многочисленные научные публикации подтверждают широкий спектр нарушений репродуктивной функции у женщин с ГЭ, включающий бесплодие, невынашивание беременности, патологию формирования и функции плаценты, нарушения процесса имплантации.

Указанные нарушения репродуктивной функции, выступая в качестве взаимосвязанных звеньев одного патологического процесса, существенно увеличивают риск имплантации плодного яйца вне полости матки [3, 7, 8, 12].

В научной литературе также представлены данные, подтверждающие влияние гестационного процесса на риск возникновения гиперпластических процессов [5] и карциномы эндометрия. Исследователи, придерживающиеся данной точки зрения, в качестве ведущих этиологических факторов выделяют не столько гормональные изменения, характерные для беременности, сколько влияние фетальных компонентов [10, 13, 14, 16] и специфику регуляции ключевых биологических процессов в данный период, в частности тех, которые связаны с механизмами метастазирования злокачественных новообразований и состоянием иммуносупрессии [17].

Кроме того, в последние годы опубликован ряд клинических случаев рецидива атипичической гиперплазии и рака эндометрия, верификация которых была проведена на основании гистологического исследования децидуальной ткани плаценты [15, 18].

Существуют также научные данные, указывающие на определенную роль беременности в модуляции риска развития гиперпластических процессов [5] и карциномы эндометрия. Ученые, разделяющие эту точку зрения, связывают указанную корреляцию преимущественно не с гормональными сдвигами гестационного периода, а с влиянием факторов, связанных с плодом (фетальными факторами), и дисрегуляцией ключевых биологических механизмов [10, 13, 14, 16]. Последние, в свою очередь, могут быть ассоциированы с активацией процессов метастазирования и феноменом иммуносупрессии, характерными для данного периода [17].

Отдельного внимания заслуживают публикации последних лет, в которых приведены клинические наблюдения рецидивов атипичической гиперплазии и рака эндометрия, верифицированных при гистологическом анализе децидуальной оболочки плаценты [15, 18].

Общность патогенетических механизмов, а именно нарушение экспрессии стероидных рецепторов, связывающая патогенез ГЭ с нарушениями репродуктивной функции, определяет высокую значимость углубленного морфологического исследования плаценты в данной когорте пациенток. Получаемые при этом данные имеют фундаментальное диагностическое и прогностическое значение для оценки рисков рецидива ГЭ и гестационных осложнений [4, 6]. Однако современные клинические протоколы не предусматривают рутинного гистологического

анализа плацентарной ткани у женщин с анамнезом атипичической ГЭ. Имеющиеся единичные наблюдения постпартальных рецидивов не сформировали доказательной базы, достаточной для разработки алгоритмов лечения [19].

Отсутствие в доступных источниках обобщенной информации о состоянии плаценты у женщин с отягощенным анамнезом по ГЭ без атипичии ограничивает возможности прогнозирования исходов гестации в данной группе.

Целью работы явилось комплексное морфологическое исследование плацентарной ткани у пациенток с отягощенным анамнезом по ГЭ для выявления характерных структурных особенностей.

Материалы и методы. Был проведен анализ плацентарной ткани, полученной от 139 пациенток. Основную группу ($n = 64$) составили женщины с верифицированным в анамнезе диагнозом ГЭ: 52 случая ГЭ без атипичии и 12 случаев атипичической ГЭ. Диагностика гиперпластических процессов проводилась в соответствии с бинарной классификацией ВОЗ (2014). Все пациентки основной группы на этапе прегравидарной подготовки получали гормональную терапию в связи с документально подтвержденными нарушениями фертильности. Группу контроля ($n = 75$) сформировали женщины с физиологическим течением беременности, не имевшие в анамнезе данных о патологии эндометрия.

После отделения плаценты осуществлялся ее визуальный осмотр с оценкой структур материнской и плодовой поверхности, а также целостности органа. Каждый образец помещался в индивидуальный полиэтиленовый контейнер с идентификационной биркой, содержащей следующие данные: фамилия, имя, отчество родильницы, номер медицинской истории родов, дата и время родоразрешения. До момента транспортировки в патологоанатомическое отделение биоматериал хранился в холодильной камере при температуре $+4^{\circ}\text{C}$.

С учетом научно-исследовательских целей работы был применен расширенный протокол отбора образцов плацентарного комплекса. Забор материала производился из следующих анатомических структур:

- плодовых оболочек: два фрагмента – из зоны прикрепления к плацентарному диску и из области разрыва амниотической оболочки;
- пупочного канатика: два поперечных среза, взятых на расстоянии 8–10 см от места его отхождения от плаценты;
- плацентарной ткани: восемь полнослойных блоков, включающих как материнскую (базальную пластинку), так и плодовую (хориальную пластинку) части. Отбор проводили по стандартной схеме: два образца из центральной зоны, два – из периферической (краевой) зоны плацентарного диска;
- зоны патологии: дополнительно иссекали по два образца из участков макроскопически измененной ткани и из участков, не имеющих видимых отклонений.

Во избежание компрессии тканей и сохранения гистоархитектоники плаценты иссечение образцов производилось с использованием скальпеля. Все полученные фрагменты подвергались стандартной фиксации в 10%-м нейтральном забуференном формалине с последующей проводкой и изготовлением гистологических препаратов в патологоанатомической лаборатории. Общее количество изготовленных гистологических препаратов составило 1 376.

Проведено обзорное микроскопическое исследование всех 139 плацент с последующим детальным морфологическим описанием каждого случая.

Все полученные данные были систематизированы в единую базу. Статистический анализ выполнялся с применением пакета прикладных программ MedCalc (версия 15.2). Описание результатов исследования проводилось в соответствии с положениями ГОСТ Р 50779.10-2000 «Статистические методы. Вероятность и основы статистики. Термины и определения».

Результаты исследования. Анализ морфометрических параметров плаценты продемонстрировал следующие статистически значимые различия:

- масса плаценты: в основной группе показатель был достоверно ниже ($521,4 \pm 16,9$ г), чем в контрольной группе ($618,2 \pm 15,3$ г) ($p = 0,0002$);
- плодово-плацентарный коэффициент (ППК): значение ППК в основной группе ($0,15 \pm 0,01$) также значимо уступало таковому в группе сравнения ($0,18 \pm 0,01$) ($p = 0,035$).

Сравнительный анализ патологических изменений плаценты приведен в таблице.

Результаты гистологического исследования плаценты

Гистологический признак	Группа				P_{1-2}
	основная ($n = 64$)		контрольная ($n = 75$)		
	абс.	$M \pm m^*$, %	абс.	$M \pm m^*$, %	
Патологическая незрелость ворсин хориона	8	$12,5 \pm 4,2$	1	$1,3 \pm 1,3$	0,011
Дистальная гипоплазия	8	$12,5 \pm 4,2$	3	$4,0 \pm 2,8$	0,09
Центральные ишемические инфаркты	15	$23,4 \pm 5,3$	3	$4,0 \pm 2,8$	0,002
Сегментарная васкулопатия сосудов створковых ворсин	15	$23,4 \pm 5,3$	4	$5,3 \pm 2,6$	0,0001
Синцитиальные узелки	19	$29,7 \pm 5,8$	4	$5,3 \pm 2,6$	0,0002
Диссоциированное развитие котиледонов	15	$23,4 \pm 5,3$	0	–	–
Децидуальная васкулопатия	17	$26,6 \pm 5,6$	3	$4,0 \pm 2,8$	0,0004
Наличие перивиллезного фибриноида	6	$9,4 \pm 3,7$	0	–	–
Отек ворсин хориона	31	$48,4 \pm 6,3$	8	$10,7 \pm 3,6$	<0,0001
Кальцинаты плаценты	14	$21,9 \pm 5,2$	2	$2,7 \pm 1,9$	0,0007
Воспаление (хориоамнионит, фуникулит, виллит и интервиллузит, лимфоплазмозитарный децидуит)	31	$48,4 \pm 6,3$	8	$10,7 \pm 3,6$	<0,0001

Примечание. * – от числа плацент.

Были выявлены существенные различия в структуре патологии плаценты между группами. У пациенток основной группы в большинстве наблюдений регистрировалось сочетанное поражение, характеризующееся патологией сосудов материнской части плаценты на фоне хронического воспаления. В контрольной группе патологические изменения преимущественно ограничивались воспалительным компонентом.

Количественный анализ подтвердил значительное преобладание в основной группе частоты следующих изменений: децидуальная васкулопатия ($26,6 \pm 5,6\%$ против $4,0 \pm 2,8\%$ в контроле), сегментарная васкулопатия сосудов створковых ворсин ($23,4 \pm 5,3\%$ против $5,3 \pm 2,6\%$) и центральные ишемические инфаркты ($23,4 \pm 5,3\%$ против $4,0 \pm 2,8\%$). Во всех случаях различия были статистически значимы ($p < 0,001$).

Статистически значимые межгрупповые различия были установлены и для воспалительных изменений плаценты. Их частота в основной группе достигала $48,4 \pm 6,3\%$, что достоверно превышало показатель в группе контроля ($10,7 \pm 3,6\%$). В структуре воспаления отмечались хориоамнионит, фуникулит, виллит, интервиллузит и лимфоплазмозитарный децидуит.

Признаки морфофункциональной незрелости плацентарной ткани выявлялись у $12,5 \pm 4,2\%$ пациенток основной группы против $4,0 \pm 2,8\%$ в контрольной группе, однако данная разница не достигала уровня статистической значимости ($p = 0,09$).

Влияние морфологических изменений плаценты на характеристики последового периода и состояние новорожденного отражено на рис. 1.



Рис. 1. Гистологическое заключение состояния плацент в сравниваемых группах

Гистологическая оценка выявила достоверно более высокую частоту компенсированной плацентарной недостаточности в основной группе по сравнению с контролем ($23,4 \pm 5,3\%$ против $5,3 \pm 2,6\%$ соответственно; $p = 0,01$). Декомпенсированная форма плацентарной недостаточности была диагностирована у $29,7 \pm 5,8\%$ пациенток основной группы, тогда как в контрольной группе случаи данной патологии зарегистрированы не были.

В связи с преобладанием воспалительных изменений в плацентарной ткани был проведен дополнительный бактериологический анализ, результаты которого представлены на рис. 2.

Анализ микробиоты плаценты продемонстрировал наибольшую частоту контаминации условно-патогенными микроорганизмами в основной группе. Доминирующим патогеном была *E. coli*, выявленная у $32,8 \pm 5,9\%$ пациенток. Реже встречались *Staphylococcus aureus* ($15,6 \pm 4,6\%$) и *Streptococcus agalactiae* ($12,5 \pm 4,2\%$). В контрольной группе данные микроорганизмы идентифицированы не были.

При исследовании другой микрофлоры грибы рода *Candida* выделены у $10,9 \pm 3,9\%$ женщин основной группы и у $5,3 \pm 2,6\%$ в группе контроля ($p = 0,23$). Частота обнаружения лактобацилл (*Lactobacillus*) составила $9,4 \pm 3,7\%$ и $5,3 \pm 2,6\%$ соответственно ($p = 0,37$). Указанные различия статистической значимости не достигли.

Особый интерес представляет выявление анаэробной бактерии *Atopobium vaginae*, которая была идентифицирована исключительно в основной группе с частотой $10,9 \pm 3,9\%$. Важно отметить, что данный микроорганизм обнаруживался в эндометрии у пациенток с ГЭ в анамнезе еще на этапе прегравидарной подготовки. *A. Vaginae* можно рассматривать в качестве одного из этиологических факторов развития как гиперплазии, так и карциномы эндометрия. Кроме этого, имеет место ассоциация сочетанного присутствия *Atopobium* и анаэробной

условно-патогенной бактерии *Porphyromonas spp.* с риском развития гиперплазии и рака эндометрия при чувствительности диагностического критерия 73–93% и специфичности 67–90%.

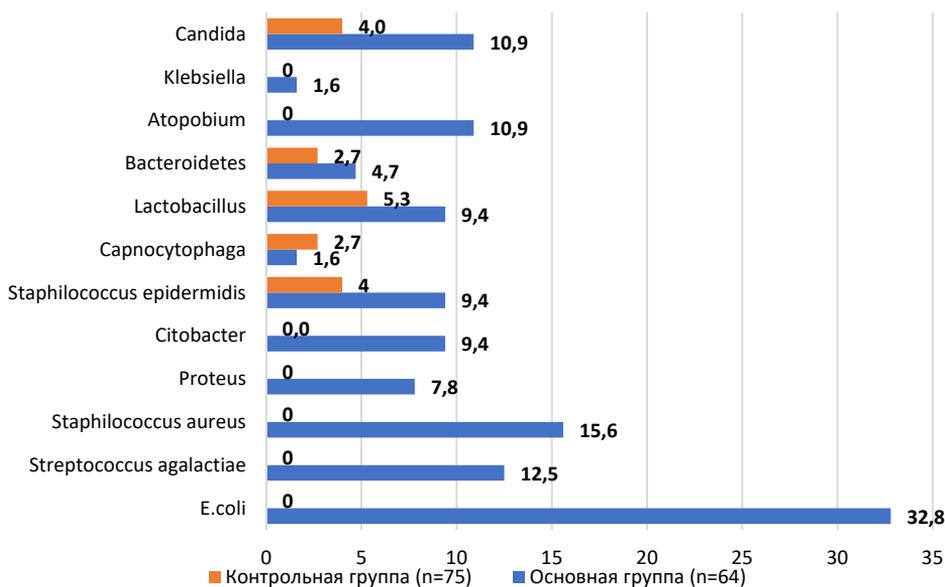


Рис. 2. Микробный пейзаж плацент в сравниваемых группах

Выводы. 1. У пациенток с ГЭ в анамнезе формирование фетоплацентарного комплекса характеризуется сочетанной патологией, включающей нарушения васкулогенеза (децидуальная и сегментарная васкулопатия, ишемические инфаркты) на фоне хронического воспалительного процесса (хориоамнионит, виллит, децидуит). Данные изменения ассоциированы с высокими частотами компенсированной (23,4%) и декомпенсированной (29,7%) плацентарной недостаточности, а также с клиническими осложнениями гестации (ретрохориальная гематома, угроза прерывания).

2. Выявлены значимые морфометрические отличия плацент в основной группе, проявляющиеся снижением массы органа (521,4 г против 618,2 г в контроле) и ППК (0,15 против 0,18), что свидетельствует о нарушении его морфофункционального состояния.

3. Установлены особенности микробиома плацентарной ткани у женщин с ГЭ, для которого характерна высокая степень контаминации условно-патогенными микроорганизмами (*E. coli*, *S. aureus*, *S. agalactiae*). Особое диагностическое значение имеет выявление специфических анаэробов, в частности *Atopobium vaginae*, обнаруженной исключительно в основной группе (10,9%) и ассоциированной в литературе с риском гиперпластических процессов.

4. Полученные данные обосновывают целесообразность обязательного гистологического и бактериологического исследования плаценты у пациенток с любыми формами патологии эндометрия в анамнезе, включая ГЭ без атипии, сведения о которой в настоящее время отсутствуют. Результаты такого обследования являются необходимыми для разработки персонализированных мер профилактики плацентарной недостаточности и других гестационных осложнений на этапе прегравидарной подготовки и в ранние сроки беременности.

Литература

1. Гиперпластические процессы эндометрия: современная тактика ведения пациенток / Р.И. Габдуллина, Г.А. Смирнова, Ф.Р. Нухбала и др. // *Consilium Medicum*. 2019. Т. 21, № 6. С. 53–58. DOI: 10.26442/20795696.2019.6.190472.
2. Куценко И.И., Хорольская Е.А., Сафронова Ю.С. Оптимизация подготовки к беременности пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия // *Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина*. 2011. № S5. С. 254–260.
3. Морфологические особенности эндометрия в прегравидарном периоде, хориона и плаценты при беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, у пациенток с хроническим эндометритом (вторичные результаты рандомизированного контролируемого испытания «ТЮЛЬПАН 2») / А.А. Суханов, Г.Б. Дикке, И.И. Кукарская, А.В. Песоцкая // *Акушерство и гинекология*. 2024. № 5. С. 113–118. DOI: 10.18565/aig.2024.122.
4. Рудикова А.А., Циклаури М.Р. Морфологические особенности эндометрия у женщин с различным типом нарушений репродуктивной функции // *Молодой ученый*. 2021. № 48(390). С. 483–487.
5. Факторы риска развития гиперпластических процессов в репродуктивном возрасте. Особенности клинической картины заболевания / Н.А. Котельникова, Р.Б. Балтер, Л.С. Целкович и др. // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер. Естественные и технические науки*. 2025. № 1. С. 207–214. DOI: 10.37882/2223-2966.2025.01.22.
6. Эндометриальная гиперплазия: современные концепции этиопатогенеза / А.Э. Протасова, Л.В. Адамян, М.С. Собивчак, А.А. Цыпурдеева // *Проблемы репродукции*. 2023. Т. 29, № 4. С. 75–80. DOI: 10.17116/repro20232904175.
7. Chen J., Cheng Y., Fu V. et al. The PPOS protocol effectively improves IVF out comes without increasing the recurrence rate in patients with early endometrioid endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia after fertility-preserving treatment. *Front Med (Lausanne)*, 2021, vol. 8, pp. 581–927. DOI: 10.3389/fmed.2021.581927.
8. Chen J., Dongyan C.J., Jiabin Y. et al. Management of patients with recurrent endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia after primary fertility therapy. *Frontiers in oncology*, 2021, no. 11, p. 10. DOI: 10.3389/fonc.2022.812346.
9. Chen K.L., Madak-Erdogan Z. Estrogen and microbiota crosstalk: should we pay attention? *Trends in endocrinology and metabolism*, 2016, vol. 27(11), pp. 752–755. DOI: 10.1016/j.tem.2016.08.001.
10. Cho H.W., Ouh Y.T., Lee K.M. et al. Long-term effect of pregnancy-related factors on the development of endometrial neoplasia: a nationwide retrospective cohort study. *PLoS One*, 2019, vol. 14(3), e0214600. DOI: 10.1371/journal.pone.0214600.
11. Dellino M., Cerbone M., Laganà A.S. et al. Improving methods of treatment and molecular diagnosis of endometrial cancer – new tools for endometrial preservation? *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, vol. 24(11), 9780. DOI: 10.3390/ijms24119780.
12. Fujimoto A., Ichinose M., Harada M. et al. Results of infertility treatment in patients who underwent assisted reproductive technology after conservative therapy of endometrial cancer. *J. Assist Reprod Genet.*, 2014, vol. 31(9), pp. 1189–1194. DOI: 10.1007/s10815-014-0297-x.
13. Huang J., Xie Q., Lin X. et al. Neonatal outcomes and congenital malformations in children born after dydrogesterone application in progestin-primed ovarian stimulation protocol for IVF: a retrospective cohort study. *Drug Des Devel Ther.*, 2019, vol. 13, pp. 2553–2563. DOI: 10.2147/DDDT.S210228.
14. Lan K.C., Cheng H.H., Tsai N.C. et al. Levels of sex steroid hormones and their receptors in women with preeclampsia. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2020, vol. 18(1), pp. 1–7. DOI: 10.1186/s12958-020-0569-5.
15. Maeda T., Nishimura M., Sogawa E. et al. Pathological examination of the placenta leading to the diagnosis of endometrial carcinoma: a clinical case. *Mol Clin Oncol.*, 2022, vol. 16(1), 24. DOI: 10.3892/mco.2021.2457.
16. Main C., Chen X., Zhao M. et al. Understanding how pregnancy protects against ovarian and endometrial cancer development: fetal antigens may be involved. *Endocrinology*, 2022, vol. 163(11), 141. DOI: 10.1210/endo/bqac141.
17. Pu H., Wen X., Luo D., Guo Z. Regulation of progesterone receptor expression in endometriosis, endometrial cancer, and breast cancer by estrogen, polymorphisms, transcription factors, epigenetic alterations, and ubiquitin-proteasome system. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2023, vol. 227, pp. 106–199. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2022.106199.
18. Shiomi M., Matsuzaki S., Kobayashi E. et al. Endometrial carcinoma in pregnant women: a clinical case and a literature view. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2019, vol. 19(1), 425. DOI: 10.1186/s12884-019-2489-y.
19. Wu V., Wang W., Zou V. Recurrent endometrial atypical hyperplasia diagnosed by pathological examination of the placenta from a live birth: a case report. *J. BMCP regnancy and childbirth*, 2023, vol. 23, 691. DOI: 10.1186/s12884-023-05972-0.

20. Yu M., Wang Y., Yuan Z. Fertility-sparing treatment in young patients with grade 2 presumed stage IA endometrioid endometrial adenocarcinoma. *Front Oncol.*, 2020, vol. 10, 1473. DOI: 10.3389/fonc.2020.01437.

21. Yu T., Wu D., Cao Yu, Zhai J. The relationship between the menstrual favorable in patients with polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, vol. 12, pp. 740–747. DOI: 10.3389/fendo.2021.740377.

ПОДГОРНЯЯ МИЛЛА СЕРГЕЕВНА – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры ультразвуковой диагностики, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (samaraobsgyn2@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8127-0426>).

БАЛТЕР РЕГИНА БОРИСОВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (regina.balter@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6724-0066>).

ИВАНОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ультразвуковой диагностики, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (t.v.ivanova@samsmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6153-7456>).

ЦЕЛКОВИЧ ЛЮДМИЛА САВЕЛЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (samaraobsgyn2@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0605-5104>).

ИЛЬЧЕНКО ОЛЕСЯ АНДРЕЕВНА – аспирантка кафедры ультразвуковой диагностики, Институт профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара (olesay.ilchenko@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-524X>).

БОГДАСАРОВ АЗАТ ЮРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Ульяновский государственный университет, Россия, Ульяновск (azat-01@mail.ru).

Milla S. PODGORNAYA, Regina B. BALTER, Tatiana V. IVANOVA, Lyudmila S. TSELKOVICH, Olesya A. ILCHENKO, Azat Yu. BOGDASAROV

MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH HISTORY OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Key words: placenta, endometrial hyperplasia, histology, microbiota, hyperestrogenemia, receptors, estrogen, progesterone, infertility.

Alteration of steroid receptor expression (estrogen and progesterone receptors) is a common pathogenic link in the development of both pregnancy complications and endometrial hyperplasia. These disorders are initiated by hyperestrogenemia and can be exacerbated by chronic endometritis. Therefore, studying the placental status in women with a history of endometrial hyperplasia is crucial for determining the likelihood of recurrence.

The aim of the study was to conduct a comprehensive morphological examination of placental tissue in patients with a history of endometrial hyperplasia to identify characteristic structural features.

Material and methods. A retrospective analysis of the histological and microbiological parameters of the placental tissue was performed. The total sample consisted of 139 pregnant women, who were divided into two groups. The main group (n = 64) included patients with a documented history of endometrial hyperplasia. Within the main group, there were two subgroups: 52 women with endometrial hyperplasia without atypia and 12 women with atypical endometrial hyperplasia. The diagnosis of endometrial hyperplasia was verified at the stage of pregnancy planning in accordance with the WHO binary classification (2014). All patients in the main group had reproductive disorders at the stage of pregravidy preparation and received hormonal therapy to achieve a current pregnancy. The control group (n = 75) consisted of women with a physiological course of pregnancy who did not have a history of endometrial hyperplastic processes. Statistical analysis of the obtained results was carried out using the MedCalc software package (version 15.2).

Results. The study revealed significant differences in pathological changes in the placenta between the groups. In the main group, there was a combined lesion that included vascular pathology in the maternal part of the placenta, accompanied by a chronic inflammatory process. In the control group, the pathological changes were mainly limited to signs of inflammation. The structure of the identified pathology in the main group was characterized by the following most common disorders: decidual vasculopathy, segmental vascular damage in the stem villi, and central ischemic infarctions. Inflammatory changes, such as chorioamnionitis, funiculitis, villitis, intervillousitis, and lymphoplasmocytic deciduit, were diagnosed in almost 50% of the patients in the main group. Signs of morphofunctional immaturity of the placental tissue were observed in 12.5±4.2% of women in the same cohort. Microbiological analysis demonstrated the highest degree of contamination of the placenta with opportunistic pathogens, which were dominated by *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* and *Atopobium*.

Conclusions. In patients with a history of endometrial hyperplasia, the formation of the fetoplacental complex is associated with chorionic pathology, which in turn leads to dysfunction of its vascular component. These disorders manifest clinically as complications such as the formation of a retrochorionic hematoma, the threat of miscarriage, and uterine bleeding. In view of the identified patterns, it seems reasonable to conduct a mandatory histological and bacteriological examination of placental tissue in women with a history of various forms of endometrial pathology. The data obtained during such an examination are essential for developing a set of preventive measures aimed at preventing placenta-related gestational complications during preconception and early gestation.

References

1. Gabidullina R.I., Smirnova G.A., Nukhbala F.R. et al. *Giperplasticheskie protsessy endometriya: sovremennaya taktika vedeniya patsientok* [Endometrial hyperplastic processes: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Consilium Medicum*, 2019, vol. 21, no. 6, pp. 53–58. DOI: 10.26442/20795696.20-19.6.190472.
2. Kutsenko I.I., Khorol'skaya E.A., Safronova Yu.S. *Optimizatsiya podgotovki k beremennosti patsientok s giperplasticheskimi protsessami endometriya* [Optimization of preparation for pregnancy the patients with hyperplasia endometria]. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Ser. Meditsina*, 2011, no. S5, pp. 254–260.
3. Sukhanov A.A., Dikke G.B., Kukarskaya I.I., Pesotskaya A.V. *Morfologicheskie osobennosti endometriya v pregravidarnom periode, khoriona i platsenty pri beremennosti, nastupivshei v rezul'tate ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya, u patsientok s khronicheskim endometritom (vtorichnye rezul'taty randomizirovannogo kontroliruemogo ispytaniya "TYUL" PAN 2)* [Morphological characteristics of the endometrium in the preconception period, chorion and placenta during pregnancy resulting from in vitro fertilization in patients with chronic endometritis (secondary analysis of the results of the TULIP 2 randomized controlled trial)]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2024, no. 5, pp. 113–118. DOI: 10.18565/aig.2024.122.
4. Rudikova A.A., Tsiklauri M.R. *Morfologicheskie osobennosti endometriya u zhenshchin s razlichnym tipom narusheniya reproduktivnoi funktsii* [Morphological features of the endometrium in women with various types of reproductive dysfunction]. *Molodoi uchenyi*, 2021, no. 48(390), pp. 483–487.
5. Kotelnikova N.A., Balter R.B., Tselkovich L.S. et al. *Faktory riska razvitiya giperplasticheskikh protsessov v reproduktivnom vozraste. Osobennosti klinicheskoi kartiny zabolevaniya* [Risk factors for the development of hyperplastic processes in the reproductive age. Features of the clinical picture of the disease]. *Sovremennaya nauka: aktualnye problemy teorii i praktiki. Ser. Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 2025, no. 1, pp. 207–214. DOI: 10.37882/2223-2966.2025.01.22.
6. Protasova A.E., Adamyam L.V., Sobivchak M.S., Tsypurdeeva A.A. *Endometrial'naya giperplaziya: sovremennyye kontseptsii etiopatogeneza* [Endometrial hyperplasia: modern concepts of etiopathogenesis]. *Russian Journal of Human Reproduction*, 2023, vol. 29, no. 4, pp. 75–80. DOI: 10.17116/repro20232904175.
7. Chen J., Cheng Y., Fu V. et al. The PPOS protocol effectively improves IVF outcomes without increasing the recurrence rate in patients with early endometrioid endometrial cancer: a typical endometrial hyperplasia after fertility-preserving treatment. *Front Med (Lausanne)*, 2021, vol. 8, pp. 581–927. DOI: 10.3389/fmed.2021.581927.
8. Chen J., Dongyan C.J., Jiabin Y. et al. Management of patients with recurrent endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia after primary fertility therapy. *Frontiers in oncology*, 2021, no. 11, p. 10. DOI: 10.3389/fonc.2022.812346.
9. Chen K.L., Madak-Erdogan Z. Estrogen and microbiota crosstalk: should we pay attention? *Trends in endocrinology and metabolism*, 2016, vol. 27(11), pp. 752–755. DOI: 10.1016/j.tem.2016.08.001.
10. Cho H.W., Ouh Y.T., Lee K.M. et al. Long-term effect of pregnancy-related factors on the development of endometrial neoplasia: a nationwide retrospective cohort study. *PLoS One*, 2019, vol. 14(3), e0214600. DOI: 10.1371/journal.pone.0214600.
11. Dellino M., Cerbone M., Laganà A.S. et al. Improving methods of treatment and molecular diagnosis of endometrial cancer – new tools for endometrial preservation? *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, vol. 24(11), 9780. DOI: 10.3390/ijms24119780.

12. Fujimoto A., Ichinose M., Harada M. et al. Results of infertility treatment in patients who underwent assisted reproductive technology after conservative therapy of endometrial cancer. *J. Assist Reprod Genet.*, 2014, vol. 31(9), pp. 1189–1194. DOI: 10.1007/s10815-014-0297-x.
13. Huang J., Xie Q., Lin X. et al. Neonatal outcomes and congenital malformations in children born after hydrogesterone application in progestin-primed ovarian stimulation protocol for IVF: a retrospective cohort study. *Drug Des Devel Ther.*, 2019, vol. 13, pp. 2553–2563. DOI: 10.2147/DDDT.S210228.
14. Lan K.C., Cheng H.H., Tsai N.C. et al. Levels of sex steroid hormones and their receptors in women with preeclampsia. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 2020, vol. 18(1), pp. 1–7. DOI: 10.1186/s12958-020-0569-5.
15. Maeda T., Nishimura M., Sogawa E. et al. Pathological examination of the placenta leading to the diagnosis of endometrial carcinoma: a clinical case. *Mol Clin Oncol.*, 2022, vol. 16(1), 24. DOI: 10.3892/mco.2021.2457.
16. Main C., Chen X., Zhao M. et al. Understanding how pregnancy protects against ovarian and endometrial cancer development: fetal antigens may be involved. *Endocrinology*, 2022, vol. 163(11), 141. DOI: 10.1210/endo/bqac141.
17. Pu H., Wen X., Luo D., Guo Z. Regulation of progesterone receptor expression in endometriosis, endometrial cancer, and breast cancer by estrogen, polymorphisms, transcription factors, epigenetic alterations, and ubiquitin-proteasome system. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2023, vol. 227, pp. 106–199. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2022.106199.
18. Shiomi M., Matsuzaki S., Kobayashi E. et al. Endometrial carcinoma in pregnant women: a clinical case and a literature view. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2019, vol. 19(1), 425. DOI: 10.1186/s12884-019-2489-y.
19. Wu V., Wang W., Zou V. Recurrent endometrial atypical hyperplasia diagnosed by pathological examination of the placenta from a live birth: a case report. *J. BMCP regnancy and childbirth*, 2023, vol. 23, 691. DOI: 10.1186/s12884-023-05972-0.
20. Yu M., Wang Y., Yuan Z. Fertility-sparing treatment in young patients with grade 2 presumed stage IA endometrioid endometrial adenocarcinoma. *Front Oncol.*, 2020, vol. 10, 1473. DOI: 10.3389/fonc.2020.01437.
21. Yu T., Wu D., Cao Yu, Zhai J. The relationship between the menstrual favorable in patients with polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinal (Lausanne)*, 2021, vol. 12, pp. 740–747. DOI: 10.3389/fendo.2021.740377.

MILLA S. PODGORNAYA – a Competitor of Scientific Degree of Medical Sciences Candidate, Department of Ultrasound Diagnostics, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University, Russia, Samara (samaraobsgyn2@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8127-0426>).

REGINA B. BALTER – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University, Russia, Samara (regina.balter@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6724-0066>).

TATIANA V. IVANOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Ultrasound Diagnostics, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University, Russia, Samara (t.v.ivanova@samsmu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6153-7456>).

LYUDMILA S. TSELKOVICH – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Ultrasound Diagnostics, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University, Russia, Samara (samaraobsgyn2@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0605-5104>).

OLESYA A. ILCHENKO – Post-Graduate Student, Department of Ultrasound Diagnostics, Institute of Vocational Education, Samara State Medical University, Russia, Samara (ole-say.ilchenko@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7361-524X>).

AZAT Yu. BOGDASAROV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Ulyanovsk State University, Russia, Ulyanovsk (azat-01@mail.ru).

Формат цитирования: Морфологическая структура плаценты у женщин с гиперплазией эндометрия в анамнезе [Электронный ресурс] / М.С. Подгорняя, Р.Б. Балтер, Т.В. Иванова и др. // Acta medica Eurasica. 2025. № 3. С. 20–29. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/3/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-3-20-29.