

Обзорная статья

УДК 611.4:611.66:612.63

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-19-25>

Организация структурных компонентов лимфатической системы матки вне и во время беременности (обзор литературы)

Елена Николаевна Морозова ✉, **Анастасия Витальевна Карпикова**, **Виталий Николаевич Морозов**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Аннотация. Матка по своему строению является уникальным органом, эндометрий которого подвергается постоянным циклическим изменениям с наступлением полового созревания организма. Сравнительно мало что известно о наличии лимфатических сосудов в эндометрии матки в случае протекания беременности или вне этого состояния, хотя установлено наличие лимфатических сосудов в миометрии и периметрии. Если учитывать важность лимфатических сосудов в других органах и тканях, то циркуляция лимфы по ним может играть ключевую роль в установлении и поддержании беременности. Цель работы – обобщить литературные данные о наличии структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки вне и во время беременности. Поиск литературы по теме работы проведен с использованием баз данных e-library и Pubmed до 12.11.2025 г. включительно в соответствии с методологией PRISMA. На ранних сроках беременности (I триместр) происходит лимфангиогенез в эндометрии матки, стимулируемый цитотрофобластами и NK-клетками, что обеспечивает отток межклеточной жидкости и защищает плод от запуска реакции отторжения. Показано, что человеческие трофобласты вырабатывают молекулы, способствующие образованию лимфатических сосудов в эндометрии матки при беременности, такие как VEGF-C, Ang-2, а также D2-40 и LYVE-1. На поздних сроках беременности (II и III триместры) в зрелой плаценте не обнаруживаются лимфатические сосуды, что может быть связано с активным подавлением их роста (антилимфангиогенез). При этом ни один из основных лимфатических маркеров – PROX-1, VEGFR-3, LYVE1 и D2-40 – не экспрессируется эндотелиальными клетками сосудов плаценты, что позволяет предположить, что с развитием беременности роль маркеров лимфангиогенеза, скорее всего, уменьшается, но для подтверждения этого требуются дополнительные экспериментальные исследования. Лимфоотток от миометрия и периметрия матки во время беременности совпадает с таковым вне беременности.

Ключевые слова: матка, плацента, лимфатическая система, лимфангиогенез

Review article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-4-19-25>

Organization of structural components of the uterine lymphatic system during pregnancy or in the absence of it (literature review)

Elena N. Morozova ✉, **Anastasiya V. Karpikova**, **Vitaliy N. Morozov**

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Abstract. The uterus is structurally an unique organ, the endometrium of which undergoes constant cyclical changes with the onset of puberty of the body. Little is known about the presence of lymphatic vessels in the endometrium of the uterus during pregnancy or outside of this condition, although the presence of lymphatic vessels in the myometrium and perimetrium has been established. Considering the importance of lymphatic vessels in other organs and tissues, lymph circulation through them can play a key role in establishing and maintaining pregnancy. The aim of the work is to summarize the literature data on the presence of structural components of the lymphatic system in the uterine wall during pregnancy or in the absence of it. The search for literature on the topic of the work was carried out using the e-library and Pubmed databases up to and including 12.11.2025 in accordance with the PRISMA methodology. In the early stages of pregnancy (I trimester), lymphangiogenesis occurs in the endometrium of the uterus, stimulated by cytotrophoblasts and NK cells, which ensures the outflow of intercellular fluid and protects the fetus from triggering a rejection reaction. It has been shown that human trophoblasts produce molecules that promote the formation of lymphatic vessels in the endometrium of the uterus during pregnancy, such as VEGF-C, Ang-2, as well as D2-40 and LYVE-1. In late pregnancy (II and III trimesters), lymphatic vessels are not found in the mature placenta, which may be due to active suppression of their growth (antilymphangiogenesis). At the same time, none of the main lymphatic markers – PROX-1, VEGFR-3, LYVE1 and D2-40 – are expressed by endothelial cells of placental vessels, which suggests that the role of markers of lymphangiogenesis is likely to decrease with the development of pregnancy. The additional experimental studies are needed to confirm this hypothesis. The lymph outflow from the myometrium and perimetrium of the uterus during pregnancy coincides with that in the absence of it.

Keywords: uterus, placenta, lymphatic system, lymphangiogenesis

© Морозова Е.Н., Карпикова А.В., Морозов В.Н., 2025

© Morozova E.N., Karpikova A.V., Morozov V.N., 2025

Общеизвестный факт, что по лимфатической системе, которая слепо начинается между структурными единицами ткани, возвращается излишек интерстициальной жидкости в кровоток (с помощью системы сосудов: лимфатические капилляры, сосуды, стволы, протоки), а расположенные по ходу лимфатические узлы участвуют в формировании адаптивных иммунных реакций [1]. Компонентами лимфатической системы также являются лимфоидные органы и диффузная лимфоидная ткань [2]. В совокупности вышеперечисленное создает сеть сосудистого типа для перемещения иммунных клеток в целях поддержания гомеостаза всего организма [3]. Лимфа – это тканевая жидкость, текущая по лимфатическим каналам. В настоящее время известно, что лимфатическая система является незамкнутой [4], а изучение оттока лимфы по ней от большинства органов тела человека является обязательным при изучении анатомии человека обучающимися медицинских вузов [5]. При этом, несмотря на изученность вопроса, остается малоизвестным лимфоотток от ряда органов, в том числе и матки, что, несомненно, важно для понимания возможных путей распространения инфекции и метастазирования опухолевых клеток от первичного очага опухоли [6].

Матка – это уникальный орган, стенка которого состоит из трех слоев (эндо-, мио- и периметрия) [7]. Несмотря на наличие лимфатических сосудов в миометрии и периметрии [8], сравнительно мало что известно о лимфатических сосудах эндометрия матки как в небеременном, так и в беременном состояниях. Если учитывать их важность в других органах и тканях, то циркуляция лимфы по этим сосудам может играть ключевую роль в установлении и поддержании беременности [7].

Особенность внутреннего слоя в том, что после наступления половозрелого возраста он подвергается циклическим изменениям [9]. При этом организм женщины систематически восстанавливает функциональный слой эндометрия с его структурами [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщить литературные данные о наличии структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки вне и во время беременности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск литературы по теме работы проведен с использованием баз данных e-library и Pubmed до 12.11.2025 г. включительно по следующим ключевым словам: лимфоотток от матки / *uterus lymph drainage*, маркеры лимфангиогенеза / *lymphangiogenesis markers*. Источники литературы анализировались вне зависимости от даты, языка и типа публикации (полнотекстовый или реферативный). В публикациях, отобранных для работы, также проанализированы списки использованной литературы для расширения объема

исследования. Из 1838 найденных источников отобрано 40, опубликованных в рецензируемых журналах до 12.11.2025 г. в соответствии с методологией PRISMA [11] (рис.). Критерием включения соответствовали статьи, в которых описывались особенности лимфооттока от матки, а также маркеры, связанные с развитием кровеносных и лимфатических сосудов в матке. Критериями исключения являлись обзорные статьи, мета-анализы и не полнотекстовые статьи.

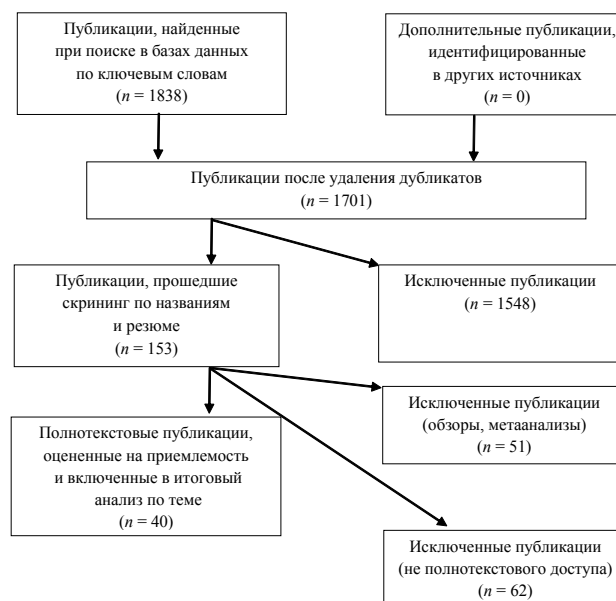


Рис. Критерии отбора источников литературы по методологии PRISMA

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Особенности структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки в случае отсутствия беременности

По данным литературы, в функциональном слое эндометрия, который отторгается во время менструации, обнаружено очень мало сосудов, экспрессирующих D2-40 (маркер, свидетельствующий о наличии лимфатических сосудов, который является моноклональным антителом) [12, 13].

В соединительнотканной основе периметрия на границе с миометрием залегает поверхностная и глубокая сети лимфатических капилляров [14]. Из области шейки матки и перешейка лимфоотток осуществляется в направлении подвздошных (наружных и общих), крестцовых, поверхностных паховых, а далее – поясничных лимфатических узлов [15]. От дна матки отток лимфы осуществляется по лимфатическим сосудам, следующим параллельно маточной трубе и принимающим по ходу лимфатические сосуды от нее и яичника. Затем они следуют в составе связки,

подвешивающей яичник, и входят в поясничные лимфатические узлы [15]. По другим данным, существуют следующие пути оттока лимфы от матки: верхний парацервикальный путь, проходящий параллельно маточной артерии и несущий лимфу в запираательные лимфоузлы, а затем в прекаважные и парааортальные узлы; нижний парацервикальный путь, проходящий вдоль верхнего края крестцово-маточной связки к пресакральным и внутренним подвздошным узлам, а затем к прекаважным и парааортальным узлам [16]. Описываются следующие два пути оттока лимфы от шейки матки: супрауретральный, идущий вдоль кардинальной связки, и дорсальный – по маточно-крестцовой связке к прямой кишке [17].

Информация о распределении лимфатических сосудов в эндометрии довольно противоречива. По одним данным, они присутствуют в функциональном слое эндометрия, а по другим – выявляются только в базальном слое [18, 19]. Лимфатические сосуды функционального слоя имеют небольшой диаметр и выявляются редко, а в базальном слое они крупнее и тесно связаны со спиральными артериолами [20].

II. Особенности структурных компонентов лимфатической системы в стенке матки во время беременности

Ранние сроки беременности (I триместр). Беременность в ранние сроки индуцирует лимфангиогенез в эндометрии матки [21]. Исследования показали,

что человеческие плацентарные имплантаты, в частности хорионические ворсинки с функциональным слоем эндометрия, помещенные под почечные капсулы самок мышей Scid, способствовали инфильтрации эндотелиальных клеток лимфатических сосудов в данный слой эндометрия матки. Более того, среда, созданная цитотрофобластами, стимулирует миграцию эндотелиальных клеток лимфатических сосудов в лабораторных условиях путем синтеза VEGF, FGF и TNF- α в процессе беременности в материнской части плаценты человека (табл. 1). Это открытие подтверждает, что человеческие цитотрофобласты играют ключевую роль в образовании лимфатических сосудов в матке на ранних сроках беременности [22]. Имеются экспериментальные данные о связи между сердечно-сосудистыми заболеваниями, проявления которых усиливаются при беременности (варикозное расширение вен нижней конечности) и проангиогенной, лимфангиогенной активностью в ворсинках плаценты [23].

Исследования, направленные на изучение ангиогенных молекул в области взаимодействия между матерью и плодом, показали, что человеческие трофобласты вырабатывают разные молекулы, способствующие образованию лимфатических сосудов в эндометрии матки при беременности. К ним относятся VEGF-C и ангиопоэтин-2 (Ang-2), которые известны как важные факторы роста лимфатических сосудов [22].

Таблица 1

Лимфатические маркеры, экспрессируемые в плаценте человека и их значение

Структура плаценты	Маркеры	Значение	Источники литературы
Трофобласты, цитотрофобласты	LYVE-1	Свидетельствует о наличии лимфатических эндотелиальных клеток	[24, 25]
Эндотелиальные клетки	D2-40 (подопланин)	Свидетельствует о наличии стромальных клеток ворсинок хориона	[26]
Эндотелиальные клетки	VEGFR-3	Свидетельствует о лимфангиогенезе	[27]
Цитотрофобласты	VEGF, FGF, TNF- α	Свидетельствует об образовании лимфатических сосудов <i>in vivo</i> . Стимулируют миграцию лимфатических эндотелиальных клеток <i>in vitro</i>	[22]
Трофобласты, NK-клетки	VEGF-C, Ang-2	Свидетельствуют о росте сосудов (включая лимфатические) в матке	[22]
Эндотелиальные и стромальные клетки	Виментин	Может свидетельствовать о присутствии клеток мезенхимального происхождения	[28]

В исследовании на половозрелых свинках показана высокая экспрессия мРНК VEGF-C на 14-й день беременности и его рецепторы выявлены преимущественно в железистом эпителии, в эндотелиальных клетках кровеносных и лимфатических сосудов, а также трофобласте [29]. Имеются данные, что искусственное блокирование экспрессии VEGF-C коррелирует

со снижением количества лимфатических сосудов в матке при эндометриозе [30]. Экспрессия VEGF-C в биоптатах рака шейки матки может быть информативной в отношении прогнозирования метастазирования в тазовые лимфатические узлы: у пациентов с экспрессией мРНК VEGF-C прогноз значительно хуже, чем без экспрессии этого маркера [31].

Семейство ангиопоэтин/тирозинкиназа участвует в ремоделировании и созревании кровеносных и лимфатических сосудов. Семейство ангиопоэтин включает четыре лиганда (Ang-1, Ang-2 и Ang-3/4) и два рецептора тирозинкиназы (Tie1, Tie2). Из них более изученными являются Ang-1 и Ang-2. Ang-1 является агонистом рецептора Tie2, и их связывание вызывает индукцию его аутофосфорилирования, поддержание стабильности и целостности сосудов. В зависимости от уровня экспрессии VEGFR-3 Ang-1 индуцирует рост и пролиферацию лимфатических сосудов [32]. При этом Ang-2 модулирует ангиогенез совместно с фактором роста эндотелия сосудов А. При отсутствии VEGF-A Ang-2 вызывает обратное развитие сосудов. В эксперименте показано, что роль Ang-2 в развитии лимфатических сосудов больше, чем для кровеносных сосудов [33]. Высокий уровень экспрессии маркера Tie-1 у пациентов с раком шейки матки коррелирует с прогрессированием опухоли и неблагоприятным прогнозом. В связи с этим определение уровня экспрессии Tie-1 может использоваться для прогноза рака шейки матки [34].

В целом, эксперименты в лабораторных условиях и на живых организмах подтверждают гипотезу, что плацентарные клетки могут напрямую способствовать образованию лимфатических сосудов в плаценте на границах между плодной и материнской ее частями. Но они не действуют поодиночке. Например, NK-клетки эндометрия тоже экспрессируют VEGF-C и Ang-2, и могут стимулировать рост сосудов, обладающих ангиогенными свойствами, в организме. При этом необходимо учитывать, что рост лимфатических сосудов обычно происходит одновременно с кровеносными, то есть также при участии вышеуказанных веществ [22]. Поэтому логично предположить, что для подтверждения участия NK-клеток в росте лимфатических сосудов во время беременности необходим какой-то другой фактор, который появляется только в этот период.

В других исследованиях показано, что присутствие подоплатина и отсутствие LYVE-1 в эпителиальных клетках эндометрия, по-видимому, связано с разной экспрессией маркера подоплатина в люминальной части эндометрия – функциональном слое. Поскольку LYVE-1 является маркером лимфатических эндотелиальных клеток, его отсутствие в эпителиальных клетках эндометрия подтверждает, что эти клетки не участвуют в транспорте лимфы [22].

Заслуживает внимания информация, касающаяся экспрессии маркера LYVE-1 у мышей в эмбриогенезе. Высокая экспрессия этого маркера выявлена в кровеносных капиллярах желточного мешка, однако она ниже в эндотелии артерий при их ремоделировании. Экспрессия LYVE-1 определена в эндотелиальных клетках сосудов легких и эндокарда в течение всего периода эмбриогенеза [35]. Таким образом, в первый триместр беременности формирование лимфатических

сосудов в эндометрии, вероятно, является важным для защиты матери и плода от запуска механизмов иммунной защиты [36].

Поздние сроки беременности (II и III триместры).

В экспериментальных условиях установлено, что у беременных мышей породы C57BL.6/J на 12,5 день эмбриогенеза (соответствует 16-й неделе беременности у женщин) в плаценте не удалось найти клетки, которые были одновременно положительны и по CD-31, и по PROX-1 (табл. 2) [24, 37].

После естественных родов здоровых детей при исследовании базальной и хориальной пластинок трех плацент (38, 40, 41 неделя) ультрамикроскопическим (определяется типичное строение обеих пластинок плаценты) и иммуногистохимическим (отсутствие анти-CD-31 и анти-PROX-1) методами лимфатических сосудов в их структуре не выявлено [24].

Таблица 2

Маркеры структурных компонентов плаценты

Структурные компоненты плаценты человека	Маркеры		Источники литературы
	CD-31 (фактор клеточной адгезии)	PROX-1 (фактор транскрипции)	
Эндотелиальные клетки лимфатических сосудов	+	–	[24, 37, 38]
Кровеносные сосуды	+	–	[24, 37]
Неэндотелиальные типы клеток	–	–	[24, 37]

При исследовании маркера VEGFR-3 установлена его низкая экспрессия в лейкоцитах и отсутствие экспрессии в эндотелиальных клетках. Вестерн-блоттинг подтверждает отсутствие VEGFR-3 в плаценте [24]. Маркер LYVE1 был найден в рассеянных клетках стромы, при отсутствии экспрессии CD-31. Маркер D2-40 обнаруживается практически во всех стромальных клетках, но он не выявляется в эндотелиальных клетках одновременно с LYVE1. Виментин – один из основных компонентов цитоскелета, играющий важную роль в подвижности клеток [39], определяется как в эндотелиальных, так и в стромальных клетках, а PROX-1 не экспрессируется тканями базального слоя эндометрия [24]. В исследовании у мышей с нокаутом гена виментина выявлена усиленная экспрессия ламинина, фибронектина, перлекана, коллагена IV и VE-кадгерина, а также отложение фактора фон Виллебранда в субэндотелиальном слое базальной мембраны. Электронно-микроскопически определялось уплотнение базальной мембраны эндотелия сонных артерий, его дисфункция [40].

Следует также отметить фактор транскрипции NFATc1, который определяется с лимфатическими маркерами PROX-1, VEGFR-3 и подоплатином в кардинальной вене в процессе образования эндотелиальных клеток лимфатических сосудов и их деления на лимфатические мешки и зрелые лимфатические сосуды. У мышей с нокаутом гена NFATc1 эндотелиальные клетки положительные по PROX-1, VEGFR-3 и подоплатину, медленно соединялись в лимфатические мешки [41].

Лимфоотток от миометрия и периметрия матки во время беременности совпадает с таковым вне беременности [15], что было описано выше.

Вышеописанные данные литературы свидетельствуют о том, что в плаценте при доношенной беременности отсутствуют лимфатические сосуды. Хотя некоторые маркеры лимфатической системы экспрессируются в плаценте, но ни один из них не обнаруживается вместе с маркерами эндотелиальных клеток сосудов. Это говорит о том, что плацента использует другие механизмы для выполнения функций, которые обычно связаны с лимфатической системой. Можно предположить, что с развитием беременности роль маркеров лимфангиогенеза, скорее всего, уменьшается. Если во II и III триместрах беременности имеет место активное подавление роста лимфатических сосудов (антилимфангиогенез), то для подтверждения этого необходимы дополнительные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структурные компоненты лимфатической системы в стенке матки обеспечивают отток межклеточной жидкости из эндо-, мио- и периметрия к регионарным лимфатическим узлам (подвздошным, паховым, поясничным), участвующим в дренаже и иммунных реакциях.

На ранних сроках беременности (I триместр) происходит лимфангиогенез в эндометрии матки, стимулируемый цитотрофобластами и NK-клетками, что обеспечивает отток межклеточной жидкости и защищает плод от запуска реакции отторжения.

На поздних сроках беременности (II и III триместры) в зрелой плаценте не обнаруживаются лимфатические сосуды, что может быть связано с активным подавлением их роста (антилимфангиогенез). При этом ни один из основных лимфатических маркеров (PROX-1, VEGFR-3, LYVE1 и D2-40) не экспрессируется эндотелиальными клетками сосудов плаценты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Mehrara B.J., Radtke A.J., Randolph G.J., Wachter B.T., Greenwel P., Rovira I.I. et al. The emerging importance of lymphatics in health and disease: an NIH workshop report. *J Clin Invest.* 2023;133(17):e171582. doi: 10.1172/JCI171582.
2. Mikhael M., Khan Y.S. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Lymphatic Drainage. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

3. Tsukiji N., Suzuki-Inoue K. Impact of Hemostasis on the Lymphatic System in Development and Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(10):1747–1754. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.318824.

4. Hsu M.C., Itkin M. Lymphatic Anatomy. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2016;19(4):247–254. doi: 10.1053/j.tvir.2016.10.003.

5. Fu X., Wu X., Liu D., Zhang C., Xie H., Wang Y. et al. Practice and exploration of the "student-centered" multielement fusion teaching mode in human anatomy Randomized Controlled Trial. *Surg Radiol Anat.* 2022;44(1):15–23. doi: 10.1007/s00276-021-02866-8.

6. Wolfram-Gabel R. Anatomie du système lymphatique pelvien [Anatomy of the pelvic lymphatic system]. *Cancer Radiother.* 2013;17(5–6):549–552. French. doi: 10.1016/j.canrad.2013.05.010.

7. Gasner A., Aatsha P.A. Physiology, Uterus. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

8. Koukourakis M.I., Giatromanolaki A., Sivridis E., Simopoulos C., Gatter K.C., Harris A.L. et al. LYVE-1 immunohistochemical assessment of lymphangiogenesis in endometrial and lung cancer. *J Clin Pathol.* 2005;58(2): 202–206. doi: 10.1136/jcp.2004.019174.

9. Holesh J.E., Bass A.N., Lord M. Physiology, Ovulation. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

10. Togioka B.M., Tonismae T. Uterine Rupture. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

11. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.

12. Red-Horse K. Lymphatic vessel dynamics in the uterine wall. *Placenta.* 2008;29(Suppl A):9–55. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.011.

13. Yokomori H., Oda M., Kaneko F., Kawachi S., Tanabe M., Yoshimura K. et al. Lymphatic marker podoplanin/D2-40 in human advanced cirrhotic liver—re-evaluations of microlymphatic abnormalities. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:131. doi: 10.1186/1471-230X-10-131.

14. Ercoli A., Delmas V., Iannone V., Fagotti A., Fanfani F., Corrado G. et al. The lymphatic drainage of the uterine cervix in adult fresh cadavers: anatomy and surgical implications. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(3):298–303. doi: 10.1016/j.ejso.2009.06.009.

15. Ueki M. Histologic study of endometriosis and examination of lymphatic drainage in and from the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;165(1):201–209. doi: 10.1016/0002-9378(91)90252-m.

16. Geppert B., Lönnerfors C., Bollino M., Arechvo A., Persson J. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;145(2):256–261. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.018.

17. Kraima A.C., Derks M., Smit N.N., Van Munsteren J.C., Van der Velden J., Kenter G.G. et al. Lymphatic drainage pathways from the cervix uteri: implications for radical hysterectomy? *Gynecol Oncol.* 2014;132(1):107–113. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.030
18. Blackwell P., Fraser I. Superficial lymphatics in the functional zone of normal human endometrium. *Microvasc Res.* 1981;21:142e52. doi: 10.1016/0026-2862(81)90027-3.
19. Uchino S., Ichikawa S., Okubo M., Nakamura Y., Iimura A. Methods of detection of lymphatics and their changes with oestrous cycle. *Inter Angio.* 1987;6:271e8.
20. Rogers P.A., Donoghue J.F., Girling J.E. Endometrial lymphangiogenesis. *Placenta.* 2008;29 Suppl A:S48–S54. doi: 10.1016/j.placenta.2007.09.009.
21. Hey-Cunningham A.J., Peters K.M., Zevallos H.B., Berbic M., Markham R. et al. Angiogenesis, lymphangiogenesis and neurogenesis in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2013;1;5(3):1033–1056. doi: 10.2741/e682.
22. Red-Horse K., Rivera J., Schanz A., Zhou Y., Winn V., Kapidzic M. et al. Cytotrophoblast induction of arterial apoptosis and lymphangiogenesis in an in vivo model of human placentation. *J Clin Invest.* 2006;116(10):2643–2652. doi: 10.1172/JCI27306.
23. Ortega M.A., Saez M.A., Fraile-Martínez O., Asúnsolo Á., Pekarek L., Bravo C. et al. Increased Angiogenesis and Lymphangiogenesis in the Placental Villi of Women with Chronic Venous Disease during Pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7):2487. doi: 10.3390/ijms21072487.
24. Becker J., Tchagou G.E., Schmidt S., Zelent C., Kahl F. et al. Absence of lymphatic vessels in term placenta. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;29;20(1):380. doi: 10.1186/s12884-020-03073-w.
25. Böckle B.C., Sölder E., Kind S., Romani N., Sepp N.T. DC-sign+ CD163+ macrophages expressing hyaluronan receptor LYVE-1 are located within chorion villi of the placenta. *Placenta.* 2008;29(2):187–192. doi: 10.1016/j.placenta.2007.11.003
26. Onak Kandemir N., Barut F., Barut A., Birol İ.E., Dogan Gun B., Ozdamar S.O. Biological importance of podoplanin expression in chorionic villous stromal cells and its relationship to placental pathologies. *Sci Rep.* 2019;9(1):14230. doi: 10.1038/s41598-019-50652-9.
27. Monaghan R.M., Page D.J., Ostergaard P., Keavney B.D. The physiological and pathological functions of VEGFR3 in cardiac and lymphatic development and related diseases. *Cardiovasc Res.* 2021;117(8):1877–1890. doi: 10.1093/cvr/cvaa291.
28. Ridge K.M., Eriksson J.E., Pekny M., Goldman R.D. Roles of vimentin in health and disease. *Genes Dev.* 2022;1;36(7-8):391–407. doi: 10.1101/gad.349358.122.
29. Złotkowska A., Adamczyk S., Andronowska A. Presence of trophoblast in the uterine lumen affects VEGF-C expression in porcine endometrium. *Theriogenology.* 2019;125:216–223. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.11.007.
30. Li W.N., Hsiao K.Y., Wang C.A., Chang N., Hsu P.L., Sun C.H. et al. Extracellular vesicle-associated VEGF-C promotes lymphangiogenesis and immune cells infiltration in endometriosis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(41):25859–25868. doi: 10.1073/pnas.1920037117.
31. Hashimoto I., Kodama J., Seki N., Hongo A., Yoshinouchi M., Okuda H. et al. Vascular endothelial growth factor-C expression and its relationship to pelvic lymph node status in invasive cervical cancer. *Br J Cancer.* 2001;85(1):93–7. doi: 10.1054/bjoc.2001.1846.
32. Wu X., Liu N. The role of Ang/Tie signaling in lymphangiogenesis. *Lymphology.* 2010;43(2):59–72.
33. Korhonen E.A., Murtomäki A., Jha S.K., Anisimov A., Pink A., Zhang Y. et al. Lymphangiogenesis requires Ang2/Tie/PI3K signaling for VEGFR3 cell-surface expression. *J Clin Invest.* 2022;132(15):e155478. doi: 10.1172/JCI155478.
34. Bai R., Diao B., Li K., Xu X., Yang P. Serum Tie-1 is a Valuable Marker for Predicting the Progression and Prognosis of Cervical Cancer. *Pathol Oncol Res.* 2021;27:1610006. doi: 10.3389/pore.2021.1610006.
35. Gordon E.J., Gale N.W., Harvey N.L. Expression of the hyaluronan receptor LYVE-1 is not restricted to the lymphatic vasculature; LYVE-1 is also expressed on embryonic blood vessels. *Dev Dyn.* 2008;237(7):1901–1909. doi: 10.1002/dvdy.21605.
36. Motomura K., Hara M., Ito I., Morita H., Matsu-moto K. Roles of human trophoblasts' pattern recognition receptors in host defense and pregnancy complications. *J Reprod Immunol.* 2023;156:103811. doi: 10.1016/j.jri.2023.103811.
37. Freise L., Behncke R.Y., Allerkamp H.H., Sander-mann T.H., Chu N.H., Funk E.M. et al. Three-Dimensional Histological Characterization of the Placental Vasculature Using Light Sheet Microscopy. *Biomolecules.* 2023; 17;13(6):1009. doi: 10.3390/biom13061009.
38. Pawlak J.B., Bálint L., Lim L., Ma W., Davis R.B., Benyó Z. et al. Lymphatic mimicry in maternal endothelial cells promotes placental spiral artery remodeling. *J Clin Invest.* 2019;1;129(11):4912–4921. doi:10.1172/JCI120446.
39. Ding Y., Lv C., Zhou Y., Zhang H., Zhao L., Xu Y. et al. Vimentin loss promotes cancer proliferation through up-regulating Rictor/AKT/β-catenin signaling pathway. *Exp Cell Res.* 2021;405(1):112666. doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112666.
40. Langlois B., Belozertseva E., Parlakian A., Bourhim M., Gao-Li J., Blanc J. et al. Vimentin knockout results in increased expression of sub-endothelial basement membrane components and carotid stiffness in mice. *Sci Rep.* 2017;7(1):11628. doi: 10.1038/s41598-017-12024-z.
41. Kulkarni R.M., Greenberg J.M., Akeson A.L. NFATc1 regulates lymphatic endothelial development. *Mech Dev.* 2009;126(5-6):350-365. doi: 10.1016/j.mod.2009.02.003.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Информация об авторах

Е.Н. Морозова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; ✉ tiger2910@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6117-080X>

А.В. Карпикова – студентка, специальность «Лечебное дело», Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; karp5002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6170-5754>

В.Н. Морозов – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; vitaliymorozov85@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

Статья поступила в редакцию 19.09.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 18.11.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Information about the authors

E.N. Morozova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; ✉ tiger2910@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6117-080X>

A.V. Karpikova – student, speciality “General Medicine”, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia, karp5002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6170-5754>

V.N. Morozov – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; vitaliymorozov85@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1169-4285>

The article was submitted 19.09.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 18.11.2025.