РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА В СТРУКТУРЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО И ВТОРИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Рустамова Шохсанам Марат кизи

Аннотация

Бесплодие является одной из наиболее значимых проблем современной репродуктивной медицины и представляет собой многофакторное состояние, в патогенезе которого могут участвовать нарушения овуляции, трубно-перитонеальные факторы, мужской фактор, эндометриоз, эндокринные _____ и патология эндометрия. При этом у значительной части пациенток после стандартного обследования причина нарушения фертильности остается неустановленной, что позволяет говорить об идиопатическом бесплодии. Одним из перспективных направлений изучения данной проблемы является исследование локального иммунитета эндометрия и хронического эндометрита.

Эндометрий представляет собой не только ткань-мишень для половых стероидных гормонов, но и сложную иммунологически активную систему, обеспечивающую взаимодействие между материнским организмом и имплантирующимся эмбрионом. Физиологическое изменение активности иммунных клеток, цитокинов, хемокинов и факторов роста в течение менструального цикла необходимо для подготовки эндометрия к имплантации, децидуализации и последующей плацентации. Нарушение этого тонкого иммунного равновесия может приводить к снижению рецептивности эндометрия и неблагоприятным репродуктивным исходам.

Особое внимание в последние годы уделяется хроническому эндометриту — длительно существующему локальному воспалительному процессу эндометрия, который нередко протекает малосимптомно или бессимптомно. Современные исследования указывают на его возможную связь с бесплодием, привычным невынашиванием беременности и отдельными вариантами нарушений имплантации. Вместе с тем диагностические критерии хронического эндометрита пока не унифицированы, а значение отдельных иммунологических и микробиологических маркеров остается предметом научной дискуссии.

В статье рассмотрены современные представления о роли локального эндометриального иммунитета и хронического эндометрита в формировании идиопатического и вторичного бесплодия, а также потенциальные механизмы нарушения имплантационной способности эндометрия.

Ключевые слова: бесплодие, идиопатическое бесплодие, вторичное бесплодие, эндометрий, хронический эндометрит, локальный иммунитет, эндометриальная рецептивность, имплантация, CD138, цитокины, микробиота эндометрия.

Введение

Проблема женского бесплодия сохраняет высокую медико-социальную значимость. Несмотря на развитие методов лабораторной диагностики, ультразвуковой визуализации, эндоскопических технологий и вспомогательных репродуктивных технологий, у части пациенток не удается установить очевидную причину отсутствия беременности. В подобных ситуациях большое значение приобретает изучение функционального состояния эндометрия как центрального компонента процесса имплантации.

Успешное наступление беременности является результатом сложного взаимодействия трех основных компонентов: жизнеспособного эмбриона, рецептивного эндометрия и адекватно регулируемого материнского иммунного ответа. Эндометрий в течение каждого менструального цикла

проходит последовательность морфологических и молекулярных изменений, подготавливающих его к возможной имплантации. При этом локальная иммунная система матки должна одновременно обеспечивать защиту от потенциально патогенных микроорганизмов и создавать условия для принятия полуаллогенного эмбриона.

Таким образом, репродуктивная функция эндометрия определяется не только его толщиной или морфологической структурой. Существенное значение имеют клеточный состав ткани, активность иммунных клеток, соотношение провоспалительных и противовоспалительных медиаторов, состояние сосудистой сети, процессы децидуализации, рецепторный аппарат и особенности локальной микробиоты.

В последние годы хронический эндометрит рассматривается как одно из возможных состояний, способных нарушать указанные механизмы. По современным данным, заболевание характеризуется персистирующим воспалением эндометрия и часто сопровождается выявлением плазматических клеток в строме, в том числе CD138-положительных клеток при иммуногистохимическом исследовании. При этом клинические проявления могут отсутствовать, что существенно затрудняет своевременную диагностику.

Цель исследования

Обобщить современные представления о роли локального иммунитета эндометрия и хронического эндометрита в патогенезе идиопатического и вторичного бесплодия, а также определить основные перспективные направления диагностики и дальнейшего изучения данной проблемы.

Основная часть

Эндометрий как иммунологически активный орган

Эндометрий является уникальной биологической системой, в которой репродуктивные и иммунологические процессы тесно взаимосвязаны. В отличие от представления об эндометрии исключительно как о ткани,

обеспечивающей питание и фиксацию эмбриона, современные исследования рассматривают его как динамически изменяющееся иммунологическое микроокружение.

В течение менструального цикла изменяется количество и функциональное состояние различных популяций иммунных клеток. Особую роль играют маточные естественные киллерные клетки (uNK), макрофаги, Т-лимфоциты, дендритные клетки и плазматические клетки. Их активность регулируется гормональными сигналами, локальными факторами роста, цитокинами и хемокинами.

В секреторную фазу цикла эндометрий постепенно приобретает свойства, необходимые для имплантации. В этот период происходит подготовка стромальных клеток к децидуализации, изменение сосудистого русла и формирование локальной иммунологической среды, которая должна быть одновременно толерантной к эмбриону и способной контролировать потенциально опасные микроорганизмы.

Особое значение имеет не абсолютное количество отдельных иммунных клеток, а их функциональное взаимодействие. Поэтому обнаружение определенной популяции клеток само по себе не всегда свидетельствует о патологическом процессе. Более информативным является комплексная оценка иммунологического состояния эндометрия в контексте клинической картины и других факторов бесплодия.

Механизмы локальной иммунной регуляции при имплантации

Имплантация представляет собой последовательный процесс, включающий контакт эмбриона с эндометрием, адгезию, инвазию трофобласта и формирование начальных структур плаценты. На каждом из этих этапов большое значение имеют локальные иммунные механизмы.

В физиологических условиях эндометрий создает относительно контролируемую иммунологическую среду. Важную роль играют цитокины и

факторы роста, регулирующие миграцию иммунных клеток, ангиогенез, децидуализацию и взаимодействие эндометрия с клетками трофобласта.

Одним из ключевых условий является сохранение равновесия между провоспалительными и противовоспалительными механизмами. Небольшая и строго контролируемая воспалительная реакция может быть необходима для нормальной имплантации, тогда как чрезмерное или длительно сохраняющееся воспаление способно нарушить рецептивность эндометрия.

При хроническом воспалительном процессе изменяется локальная концентрация медиаторов воспаления, нарушается взаимодействие иммунных и стромальных клеток, а также могут изменяться процессы децидуализации. В результате эндометрий способен сохранять внешне удовлетворительную морфологическую структуру, но при этом функционально становиться менее благоприятным для имплантации.

Современные обзоры указывают, что воспалительные состояния эндометрия могут влиять на иммунные клеточные популяции, децидуализацию, чувствительность к прогестерону и процессы ранней плацентации.

Хронический эндометрит как потенциальный фактор бесплодия

Хронический эндометрит представляет собой длительно существующее воспаление слизистой оболочки матки. В отличие от острого эндометрита, он зачастую не сопровождается выраженной клинической симптоматикой. У пациенток могут отсутствовать повышение температуры тела, выраженная тазовая боль или другие признаки активного воспалительного заболевания.

Одним из наиболее используемых морфологических критериев хронического эндометрита является обнаружение плазматических клеток в строме эндометрия. В современной практике для их идентификации широко применяется иммуногистохимическое окрашивание на CD138. Однако интерпретация результатов остается сложной вследствие различий в

критериях количества клеток, методике забора материала, сроках биопсии и лабораторных подходах.

Эти диагностические различия являются одной из причин существенной вариабельности распространенности хронического эндометрита среди пациенток с нарушениями репродуктивной функции. Современный систематический обзор отмечает, что распространенность заболевания в исследованиях бесплодия значительно варьирует, что частично связано с отсутствием единых диагностических критериев.

Связь хронического эндометрита с идиопатическим бесплодием

Идиопатическое бесплодие диагностируется в тех случаях, когда после стандартного обследования не обнаруживается очевидной причины нарушения репродуктивной функции. Однако отсутствие выявленной причины не означает отсутствие патологических изменений на молекулярном или иммунологическом уровне.

Именно в этой категории пациенток особый интерес представляет исследование эндометриального микроокружения. Хроническое локальное воспаление может протекать без выраженных симптомов и не выявляться при обычном ультразвуковом исследовании.

Одним из возможных механизмов является нарушение рецептивности эндометрия. Хроническое воспаление способно изменять экспрессию молекул клеточной адгезии, факторов роста, рецепторов стероидных гормонов и других компонентов, участвующих в подготовке эндометрия к имплантации.

Кроме того, воспалительный процесс способен нарушать нормальную децидуализацию стромальных клеток. Децидуализация является критически важным этапом подготовки матки к беременности, поэтому ее нарушение может создавать условия, при которых даже генетически и морфологически полноценный эмбрион не получает оптимальной среды для имплантации.

Таким образом, у части пациенток с диагнозом «идиопатическое бесплодие» хроническое воспаление эндометрия может рассматриваться не

как единственная причина заболевания, а как один из потенциальных факторов, поддерживающих репродуктивную дисфункцию.

Хронический эндометрит и вторичное бесплодие

Вторичное бесплодие представляет собой невозможность наступления беременности после одной или нескольких предыдущих беременностей. Особенностью этой категории пациенток является наличие в анамнезе доказанной репродуктивной способности.

При вторичном бесплодии необходимо учитывать возможное изменение состояния эндометрия после беременности, родов, внутриматочных вмешательств, выскабливаний, абортов, инфекционных процессов и других факторов.

Повреждение эндометрия или нарушение его микробного равновесия потенциально может способствовать формированию хронического воспалительного процесса. Последующее изменение локальной иммунной регуляции может приводить к снижению функциональной рецептивности эндометрия.

Однако важно подчеркнуть, что наличие хронического эндометрита не позволяет автоматически объяснить каждое наблюдение вторичного бесплодия. Диагностика должна оставаться комплексной и включать оценку овуляции, состояния маточных труб, полости матки, эндокринных факторов и репродуктивного здоровья партнера.

Роль эндометриальной микробиоты

Одним из активно развивающихся направлений является изучение микробиоты репродуктивного тракта. Современная концепция предполагает, что состав микроорганизмов эндометрия может взаимодействовать с локальной иммунной системой и влиять на состояние воспалительного микроокружения.

В нормальных условиях определенные представители микробиоты могут участвовать в поддержании относительно стабильной среды.

Нарушение этого равновесия, или дисбиоз, потенциально способно изменять активность иммунных клеток и локальную продукцию цитокинов.

Недавний систематический обзор и метаанализ показал связь хронического эндометрита с изменениями микробиологического состава эндометрия, включая уменьшение преобладания Lactobacillus и более частое обнаружение ряда условно-патогенных микроорганизмов. При этом авторы подчеркивают выраженную неоднородность имеющихся исследований и необходимость дальнейшей стандартизации методов диагностики.

Следовательно, хронический эндометрит может рассматриваться не только как воспалительное заболевание, но и как состояние, возникающее в результате сложного взаимодействия микроорганизмов, иммунной системы, гормональной регуляции и особенностей эндометриальной ткани.

Современные данные о связи хронического эндометрита с репродуктивными исходами

Вопрос о том, является ли хронический эндометрит самостоятельной причиной бесплодия или только сопутствующим состоянием, остается дискуссионным.

В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в 2024 году, хронический эндометрит был выявлен у 19,46% женщин с бесплодием по сравнению с 7,7% в контрольной группе. Авторы рассчитали отношение шансов 2,96, что указывает на статистическую связь между хроническим эндометритом и бесплодием. При этом в отношении повторной имплантационной неудачи статистически значимой связи в данном анализе выявлено не было.

Более выраженная ассоциация наблюдалась с привычным невынашиванием беременности: распространенность хронического эндометрита составила 37,6% среди пациенток с повторными потерями беременности против 16,4% в контрольной группе.

Эти результаты имеют важное научное значение, однако не должны интерпретироваться как доказательство того, что хронический эндометрит является причиной всех случаев бесплодия. Исследования различаются по дизайну, критериям диагностики и характеристикам обследованных групп.

Диагностические подходы

Диагностика хронического эндометрита остается одной из наиболее сложных проблем. На практике могут использоваться несколько взаимодополняющих методов.

Гистологическое исследование эндометрия позволяет оценить морфологические изменения ткани. Иммуногистохимическое определение CD138 повышает вероятность выявления плазматических клеток и широко используется в исследованиях хронического эндометрита.

Гистероскопия может выявлять косвенные признаки воспалительного процесса, однако визуальная картина сама по себе не является достаточной для окончательного подтверждения диагноза.

Микробиологические и молекулярно-генетические методы позволяют исследовать потенциальных возбудителей и особенности микробиоты. Однако обнаружение определенного микроорганизма не всегда означает наличие клинически значимого воспалительного процесса.

Современные обзоры подчеркивают, что стандартизация критериев диагностики хронического эндометрита остается необходимой задачей. В частности, продолжают обсуждаться оптимальное количество CD138-положительных клеток, сроки проведения биопсии и значение сочетания гистологических, иммуногистохимических и микробиологических методов.

Терапевтическое значение

Если хронический эндометрит подтвержден, лечение должно быть направлено на устранение предполагаемого инфекционного или воспалительного фактора с учетом индивидуальных особенностей пациентки.

Наиболее часто обсуждаемым подходом является антибактериальная терапия при наличии соответствующих показаний. Вместе с тем подход «универсального антибиотика» не может считаться оптимальным для всех пациенток, поскольку этиология воспалительного процесса и микробиологический профиль могут различаться.

Особенно важно учитывать проблему повторного выявления воспалительных изменений после лечения. В таких ситуациях необходима повторная оценка клинической ситуации и исключение других причин репродуктивных нарушений.

Систематические обзоры показывают потенциальное улучшение репродуктивных исходов после устранения хронического эндометрита, однако качество доказательств остается неоднородным. В частности, исследования вспомогательных репродуктивных технологий демонстрируют связь отсутствия хронического эндометрита с более благоприятными показателями клинической беременности и живорождения, но результаты отдельных исследований неодинаковы.

Перспективы изучения локального эндометриального иммунитета

Перспективным направлением является переход от оценки отдельных иммунологических маркеров к комплексному изучению эндометриального микроокружения.

В будущем потенциально могут использоваться комбинированные панели, включающие иммуногистохимические показатели, характеристики микробиоты, маркеры воспаления, показатели рецептивности и молекулярные признаки децидуализации.

Особенно интересным является персонализированный подход, при котором лечение определяется не только наличием хронического эндометрита, но и его предполагаемым механизмом, микробиологическими характеристиками и репродуктивным анамнезом пациентки.

При этом необходимо избегать чрезмерной интерпретации экспериментальных иммунологических тестов. На сегодняшний день не все методы оценки «эндометриального иммунитета» имеют достаточную доказательную базу для их рутинного применения у каждой пациентки с бесплодием.

Обсуждение

Анализ современных данных позволяет предположить, что хронический эндометрит и нарушения локального иммунитета эндометрия могут занимать промежуточное положение между инфекционными, воспалительными и функциональными причинами нарушения репродукции.

При идиопатическом бесплодии подобные изменения могут оставаться незамеченными, поскольку стандартные методы обследования оценивают преимущественно анатомические и эндокринные факторы. При вторичном бесплодии значение эндометрия может возрастать в связи с перенесенными внутриматочными вмешательствами, инфекционными процессами и другими приобретенными факторами.

Вместе с тем необходимо четко разграничивать ассоциацию и причинно-следственную связь. Выявление хронического эндометрита у женщины с бесплодием не означает, что именно это состояние является единственной причиной отсутствия беременности. Бесплодие имеет мультифакторную природу, и состояние эндометрия следует оценивать в общей структуре репродуктивного здоровья.

С научной точки зрения наиболее перспективной является концепция, согласно которой успешная имплантация зависит от согласованной работы эндометрия, иммунной системы, гормональных механизмов, сосудистой сети и микробиоты. Нарушение одного из этих компонентов способно изменить равновесие всей системы.

Заключение

Локальный иммунитет эндометрия является важнейшим компонентом репродуктивной функции женщины. Его физиологическая активность обеспечивает подготовку эндометрия к имплантации, формирование иммунологической толерантности и последующее взаимодействие материнских тканей с эмбрионом.

Хронический эндометрит представляет собой потенциально значимый фактор нарушения репродуктивной функции. Современные исследования демонстрируют статистическую связь хронического эндометрита с бесплодием и особенно с повторными потерями беременности. Однако степень его влияния на различные формы бесплодия остается неодинаковой, а диагностические критерии заболевания пока недостаточно стандартизированы.

При идиопатическом и вторичном бесплодии оценка состояния эндометрия может иметь особое значение в тех случаях, когда основные причины нарушения фертильности не выявлены или отсутствует ожидаемый результат стандартного лечения. Вместе с тем диагностика должна проводиться комплексно, а результаты иммуногистохимических и микробиологических исследований необходимо интерпретировать с учетом клинической ситуации.

В дальнейшем необходимы крупные проспективные исследования, направленные на стандартизацию критериев хронического эндометрита, определение клинически значимых иммунологических маркеров и оценку эффективности различных лечебных стратегий. Особое значение может иметь персонализированная оценка взаимодействия эндометрия, иммунной системы и микробиоты.

Таким образом, изучение локального эндометриального иммунитета открывает новое направление в понимании идиопатического и вторичного бесплодия. Хронический эндометрит следует рассматривать не изолированно, а как возможную часть сложной патофизиологической цепи, в которой

воспаление, иммунная регуляция, микробиота и рецептивность эндометрия взаимно влияют друг на друга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ticconi C., Inversetti A., Marraffa S., et al. Chronic endometritis and recurrent reproductive failure: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Immunology. 2024;15:1427454.

2 Břečka K., Sehnal B., Maxová K., et al. Chronic endometritis – a constantly discussed issue in infertile women. Česká Gynekologie. 2024;89(3):230–236.

3 The pathogenesis, diagnosis, and treatment of chronic endometritis: a comprehensive review. PubMed. 2025.

4 The Impacts of Inflammatory and Autoimmune Conditions on the Endometrium and Reproductive Outcomes. PubMed. 2024.

5 The Role of Endometrial Microbiota in the Pathogenesis of Chronic Endometritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2026.

6 Chronic endometritis and assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. 2023.

7 Viral Infection in Endometritis: Is There an Important Role or Not? 2024.

8 Wang Y., Li R. Call attention to the reproductive disorders of chronic endometritis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2024;104(39):3631–3635.

9 Yang X.K., Shen F. Call attention to the comprehensive diagnosis and treatment strategies of infertility caused by chronic endometritis. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2024;104(39):3636–3641.

Endometrial microbiota-targeted therapies for chronic endometritis-associated recurrent implantation failure and their impact on IVF outcomes: a systematic review and methodological quality assessment. 2026.