



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.654>

Состояние полости матки у пациенток старшего репродуктивного возраста

В.Н. Локшин¹, А.Н. Рыбина^{1,2}, А.Т. Абшекенова^{1,2}, Е. Аскар^{1,2},
Ш.К. Карибаева^{1,2}, Р.К. Валиев¹

¹ТОО «Международный клинический центр репродуктологии "PERSONA"»;
Республика Казахстан, 005060 Алматы, ул. Утепова, д. 32а;

²НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»;
Республика Казахстан, 050012 Алматы, ул. Толе би, д. 94

Для контактов: Анастасия Николаевна Рыбина, e-mail: loedema@mail.ru

Резюме

Введение. Успешное завершение программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) характеризуется наступлением беременности; это означает, что эмбрион, способный к имплантации, попал в рецептивный эндометрий. Одной из частых причин нарушения его рецептивности является хронический эндометрит (ХЭ), который протекает бессимптомно или с неясными проявлениями. Лечение ХЭ с нормализацией CD138 повышает шансы на успешную имплантацию, особенно у пациенток старшего репродуктивного возраста.

Цель: провести анализ частоты и выраженности патологических изменений эндометрия по данным гистероскопии с биопсией и иммуногистохимическим исследованием (ИГХ) у женщин старшего репродуктивного возраста (35 лет и старше) в сравнении с женщинами младше 35 лет.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное описательное сплошное поперечное исследование. Проанализированы 569 протоколов гистероскопии с биопсией и ИГХ, выполненных в клинике PERSONA в 2020–2022 гг. Оценены клинико-anamnestические данные (возраст, частота первичного и вторичного бесплодия), частота патологии полости матки, структура и выраженность патологии полости матки в зависимости от возраста женщины по данным гистологического и ИГХ исследования. Проведено разделение на 2 возрастные группы: < 35 лет и ≥ 35 лет.

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательно отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

Результаты. ХЭ выявлен в 80,47 % случаев в младшей и в 85,3 % в старшей группе. Выраженный ХЭ достоверно чаще встречался у женщин ≥ 35 лет (12,73 % против 3,6 %; $p = 0,021$). Различий в выраженности CD138+ клеток не обнаружено. Наиболее частыми патологиями были фиброз и сочетанные формы.

Заключение. Выраженный ХЭ чаще встречается у женщин старшего возраста, что требует обязательной гистероскопии перед программами ВРТ.

Ключевые слова: бесплодие, старший репродуктивный возраст, полость матки, хронический эндометрит

Для цитирования: Локшин В.Н., Рыбина А.Н., Абшекенова А.Т., Аскар Е., Карибаева Ш.К., Валиев Р.К. Состояние полости матки у пациенток старшего репродуктивного возраста. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.654>.

The uterine cavity state in older reproductive age patients

Vyacheslav N. Lokshin¹, Anastassiya N. Rybina^{1,2}, Aigerim T. Abshekenova^{1,2},
Enlik Askar^{1,2}, Sholpan K. Karibaeva¹, Ravil K. Valiev¹

¹«PERSONA» International Clinic of Reproductive Health, LLP;

32a Utegov Str., Almaty 005060, Republic of Kazakhstan;

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University;

94 Tole bi Str., Almaty 050012, Republic of Kazakhstan

Corresponding author: Anasstasiya N. Rybina, e-mail: oedema@mail.ru

Abstract

Introduction. Successful completion of in vitro fertilization (IVF) program is characterized by pregnancy achievement, suggesting that an implantation-competent embryo has reached a receptive endometrium. Chronic endometritis (CE) often being asymptomatic or presented with non-specific symptoms represents one of the main causes for impaired endometrial receptivity. CE treatment and normalization of CD138 expression are related to improved outcomes in assisted reproductive technology (ART) programs, primarily in women of advanced reproductive age.

Aim: to analyze the frequency and severity of pathological pathological endometrial changes by using hysteroscopy with biopsy and immunohistochemical examination (IHC) in women of advanced (≥ 35 years old) vs. younger (< 35 years old) reproductive age.

Materials and Methods. A retrospective descriptive continuous cross-sectional study was conducted to analyze 569 hysteroscopy protocols with biopsy and IHC performed at the PERSONA clinic in 2020–2022. Clinical and anamnestic data (age, frequency of primary and secondary infertility), frequency of uterine cavity pathology, age-related pattern and severity of uterine cavity

pathology were assessed according to histological and IHC studies in two age groups: < 35 years and \geq 35 years.

Results. CE was identified in 80.47 % of younger and 85.3 % of older patients. Severe CE was significantly more common in \geq 35-year-old women (12.73 % vs. 3.6 %; $p = 0.021$). No significant inter-group differences were found in CD138 expression levels. Common endometrial abnormalities included fibrosis, stromal sclerosis, lymphocytic infiltration, polyps, hypoplasia, hyperplasia, and mixed lesions.

Conclusion. While overall endometrial pathology was commonly observed in both age groups, severe CE forms were significantly more frequent in women of advanced reproductive age. Office hysteroscopy is recommended prior to ART initiation in this population to optimize outcomes.

Keywords: infertility, uterine cavity, chronic endometritis, late reproductive age

For citation: Lokshin V.N., Rybina A.N., Abshekenova A.T., Askar E., Karibaeva Sh.K., Valiev R.K. The uterine cavity state in older reproductive age patients. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.654>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Хронический эндометрит (ХЭ) – распространенная причина имплантационной недостаточности и привычного невынашивания беременности.	Chronic endometritis (CE) is a common cause of implantation failure and habitual miscarriage.
Стандартные методы гистологии имеют низкую чувствительность в диагностике ХЭ.	Standard histological methods show low sensitivity in CE diagnostics.
Иммуногистохимическая (ИГХ) диагностика с маркером CD138 и гистероскопия значительно повышают точность выявления воспаления эндометрия.	Immunohistochemical (IHC) diagnostics based on assessing CD138 marker expression and hysteroscopy markedly increase the accuracy for detecting endometrial inflammation.
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Продemonстрирована высокая частота выраженного ХЭ у женщин старшего репродуктивного возраста	A high incidence of severe CE has been demonstrated in women of advanced reproductive age.
Подтверждена необходимость обязательной гистероскопической и ИГХ оценки перед программой вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).	The need for mandatory hysteroscopic and IHC assessment before applying the assisted reproductive technology (ART) program has been confirmed.
Впервые представлены данные по эндометриальной патологии на выборке казахстанских пациенток с экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО).	For the first time, the data on endometrial pathology in the Kazakhstani patient cohort related to in vitro fertilization (IVF) are presented.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
Офисная гистероскопия и ИГХ должны быть включены в алгоритм обследования пациенток \geq 35 лет перед переносом эмбриона.	Prior to embryo transfer, office hysteroscopy and IHC should be included in examination algorithm for \geq 35-year-old patients.
Своевременное выявление и лечение ХЭ позволит сократить число неудачных циклов ЭКО.	Timely detection and treatment of CE may allow for lowering number of unsuccessful IVF cycles.

Персонализированный подход к оценке полости матки улучшит исходы программ ВРТ.	A personalized approach to uterine cavity assessment may improve outcomes of ART programs.
--	--

Введение / Introduction

Современные достижения в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), включая экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), позволяют эффективно решать проблему бесплодия. Однако успешный исход программы ЭКО – наступление беременности и ее благополучное развитие – зависит от множества факторов. Наряду с качеством эмбриона, существенное значение имеет состояние эндометрия, в который осуществляется перенос эмбриона [1]. Только при наличии рецептивного эндометрия возможно эффективное прикрепление и имплантация эмбриона, что определяет дальнейший ход гестационного процесса.

Одним из ключевых нарушений, негативно влияющих на имплантацию, является хронический эндометрит (ХЭ) – вялотекущее воспалительное заболевание слизистой оболочки матки. В большинстве случаев ХЭ не сопровождается выраженной клинической картиной. Однако у части пациенток могут отмечаться такие неспецифические жалобы, как межменструальные кровянистые выделения, боль внизу живота или патологические бели [2]. Сложности в клинической диагностике объясняют необходимость инструментального и морфологического подтверждения этого состояния. По результатам биопсийного анализа тканей, полученных от женщин после гистерэктомии, частота выявления ХЭ составляет приблизительно 10–11 % [3].

Интерес к данной патологии особенно возрос в связи с ее высокой распространенностью среди пациенток с нарушением репродуктивной функции. Так, в исследовании R. Romero с соавт. признаки ХЭ были обнаружены у 15 % женщин с бесплодием, проходивших лечение с использованием ЭКО, а среди пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации (recurrent implantation failure, RIF) этот показатель увеличивался до 42 % [4]. Подобные результаты были получены и J. Zolghadri с соавт., которые диагностировали ХЭ при гистероскопии у 57,8 % женщин, перенесших 3 и более эпизодов привычного невынашивания беременности (ПНБ) [5]. В рамках другого проспективного исследования частота ХЭ составила 14 % у женщин с RIF и 27 % у пациенток с ПНБ [6].

Учитывая высокую распространенность ХЭ среди женщин с бесплодием и неудачами имплантации, можно говорить о его существенной роли в патогенезе репродуктивных нарушений. Это обуславливает необходимость включения оценки состояния эндометрия в протоколы обследования и подготовки пациенток к программам ВРТ.

Диагностика хронического эндометрита / Diagnosis of chronic endometritis

Для подтверждения диагноза ХЭ основным методом остается морфологическое исследование биоптата эндометрия, полученного в соответствующую фазу менструального цикла. Ключевым гистологическим признаком заболевания является наличие плазматических клеток в строме эндометрия [3]. Однако ряд факторов может повлиять на достоверность диагностики: например, воспалительная инфильтрация другими мононуклеарными клетками, а также морфологические изменения стромы, наблюдаемые в разные фазы цикла, особенно в позднем секреторном эндометрии [2, 7].

Стандартное окрашивание гематоксилином и эозином (H&E), хотя и широко используется, обладает низкой чувствительностью при выявлении плазматических клеток. Так, в группе пациенток с бесплодием и привычными выкидышами, данный метод демонстрировал диагностическую точность менее 10 % [7, 8].

Для повышения достоверности морфологического диагноза все шире применяется иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание с использованием антител к CD138 – специфическому маркеру плазматических клеток [9]. По сравнению с традиционной гистологией, ИГХ-диагностика позволяет существенно увеличить чувствительность — в некоторых случаях до 56 %, тогда как при H&E окрашивании она составляет лишь 13 % [10].

Помимо морфологической верификации, в клинической практике активно используется гистероскопия. Данный метод позволяет визуализировать характерные признаки воспаления эндометрия, включая микрополипы, отечность, гиперемию слизистой. Согласно ряду исследований, диагностическая точность гистероскопии может достигать 93,4 %, что сопоставимо и даже превышает гистологическую диагностику [11, 12]. Визуальная нормализация слизистой оболочки матки после терапии ассоциируется с улучшением репродуктивных исходов, включая увеличение частоты наступления беременности [11]. Учитывая сочетание высокой чувствительности и простоты выполнения, гистероскопию целесообразно включать в диагностический алгоритм у пациенток с RIF и/или ПНБ [13–16].

Лечение хронического эндометрита / Treatment of chronic endometritis

Применение антибактериальной терапии при ХЭ направлено на эрадикацию патогенной микрофлоры и устранение признаков воспаления в слизистой оболочке матки. Проведенные исследования подтверждают, что при нормализации морфологической картины эндометрия после лечения частота наступления беременности существенно увеличивается. Так, в исследовании E. Cicinelli с соавт. показатель клинической беременности у женщин с нормализованной гистероскопической картиной через 1 год после терапии достигал 74,8 %, в то время как в группе с сохраняющимися признаками воспаления – лишь 24,4 % [17].

Проспективные данные D.B. McQueen с соавт. также продемонстрировали рост частоты живорождений у пациенток с ПНБ после курса антибиотиков с 7 до 56 % [8].

Ряд схем терапии ХЭ включает использование доксициклина. В исследовании E.B. Johnston-MacAnanny с соавт. показано, что двухнедельный курс доксициклина (100 мг дважды в сутки) обеспечил излечение у 70 % пациенток с подтвержденным ХЭ [18]. Аналогичные результаты были получены в работе K. Kitaya с соавт., где эрадикация CD138+ клеток в эндометрии достигала 96 % [19].

Эффективными также показали себя комбинированные схемы с применением офлоксацина (400 мг 2 раза в сутки) и метронидазола (500 мг 2 раза в сутки) на протяжении 14 дней: частота излечения составила 73 % [8].

Полученные данные подтверждаются клиническими наблюдениями: после антибиотикотерапии у пациенток с ХЭ, участвовавших в программах ЭКО с переносом эмбрионов (ЭКО-ЭТ), наблюдалось значительное улучшение результатов. Так, по данным R. Yang с соавт., частота имплантации увеличилась с 4,9 до 18,6 %, а показатель продолжающейся беременности вырос с 7,4 до 29,3 % [13]. В ретроспективном анализе E. Cicinelli с соавт. у женщин с нормализованной гистероскопией после лечения частота беременности составила 65 % и рождаемости – 60,8 % по сравнению с 33 и 13,3 % соответственно в группе с сохраняющимися признаками воспаления [11].

Положительное влияние терапии подтверждено и в метаанализе X. Cheng с соавт., в котором отмечено, что эрадикация ХЭ приводит к увеличению частоты наступления беременности и живорождения у пациенток, планирующих ВРТ [20].

Тем не менее, согласно актуальным Рекомендациям Европейского общества специалистов по репродукции человека и эмбриологии (англ. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) «Good practice recommendations on add-ons in reproductive medicine» (2023), рутинное применение диагностической гистероскопии у всех пациенток не рекомендуется. Однако у женщин с рецидивирующими случаями неудачной имплантации ее использование может быть оправдано [21].

Цель: провести анализ частоты и выраженности патологических изменений эндометрия по данным гистероскопии с биопсией и иммуногистохимическим исследованием (ИГХ) у женщин старшего репродуктивного возраста (35 лет и старше) в сравнении с женщинами младше 35 лет.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Проведено ретроспективное описательное сплошное поперечное исследование на базе ТОО «Международный клинический центр репродуктологии PERSONA» (Алматы,

Казахстан). В исследование были включены 569 гистероскопических протоколов, выполненных в период с 2020 по 2022 гг. у пациенток, направленных на оценку состояния полости матки перед программами ЭКО/ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: женщины репродуктивного возраста (18–49 лет), давшие добровольное информированное согласие на участие; наличие полной документации гистероскопии, биопсии и результатов ИГХ исследования.

Критерии исключения: возраст до 18 и старше 49 лет; отсутствие данных о биопсии эндометрия; ранее проведенная хирургия на матке; воспалительные заболевания таза в анамнезе в течение последних 6 месяцев; непланирование переноса эмбрионов в программах ЭКО/ИКСИ; отказ от участия.

Методы исследования / Study methods

Гистероскопия / Hysteroscope

Офисная гистероскопия проводилась в пролиферативную фазу цикла с использованием жесткого гистероскопа диаметром 2,9 мм с углом обзора 30° (Karl Storz, Германия) и однопоточного диагностического тубуса (3,2 мм). Освещение обеспечивалось ксеноновой лампой (300 Вт), видеокамера подключалась к 21-дюймовому экрану. Полость матки расширялась с использованием физиологического раствора под давлением 100 мм рт. ст. Биопсия производилась из дна полости матки биопсийными щипцами того же производителя.

Иммуногистохимическое исследование / Immunohistochemistry

Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, обезвоживали, заливали в парафин и резали на микротоме. Для окрашивания использовались кроличьи моноклональные антитела к CD138 (Ventana Medical Systems, Inc., США). Оценка экспрессии проводилась визуально: при наличии 0–2 CD138+ клеток реакция считалась отрицательной; 3–6 – слабой; 7–15 – умеренной; ≥ 16 – выраженной [22].

Статистическая обработка / Statistical processing

Данные анализировались с использованием программ IBM SPSS Statistics, версия 29.0.2.0 (IBM Corp., США) и Microsoft Excel, версия в составе Microsoft Office 2016, (Microsoft Corporation, США). Качественные показатели описывались в абсолютных (n) и относительных (%) значениях. Количественные переменные описывались как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки различий использовались t-критерий Стьюдента и χ^2 -тест. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Частота патологий эндометрия, включая ХЭ, оценивалась на уровне отдельных протоколов, а не индивидуальных пациенток. Это позволяет отразить динамику состояния слизистой оболочки при повторных обращениях перед различными программами ЭКО.

В группу 1 вошли 256 протоколов гистероскопии с биопсией эндометрия и ИГХ CD138, проведенных у женщин до 35 лет. В группу 2 включены 313 протоколов гистероскопии с биопсией эндометрия и ИГХ CD138, проведенных у женщин в возрасте 35 лет и старше. Характеристика групп представлена в **таблице 1**.

Таблица 1. Характеристика пациенток, прошедших гистероскопию.

Table 1. Post-hysteroscopy patient characteristics.

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	p
Количество протоколов, n Number of protocols, n	256	313	–
Возраст, лет, M ± SD Age, years, M ± SD	30,26 ± 3,08	40,61 ± 3,94	–
Первичное бесплодие, % Primary infertility, %	60,7	19,2	< 0,001
Вторичное бесплодие, % Secondary infertility, %	39,3	80,8	< 0,001

Патология полости матки отсутствовала в 19,53 % (n = 50) случаев в группе 1 и в 14,64 % (n = 46) в группе 2 (p > 0,05). ХЭ был выявлен в 80,47 % в группе 1 и в 85,3 % случаев в группе 2 (p > 0,05).

В ходе проведения офисной гистероскопии оценивали состояние эндометрия, соответствие фазе цикла. При наличии микрополипов, отечности стромы, фокальной или диффузной гиперемии выставлялся диагноз ХЭ.

В зависимости от экспрессии иммунокомпетентных клеток в эндометрии выраженность ХЭ была разделена на 3 степени:

- слабо выраженный ХЭ – до 6 CD138 клеток в поле зрения;
- умеренно выраженный ХЭ – до 15 CD138 клеток в поле зрения;
- выраженный ХЭ – 16 и более CD138 клеток в поле зрения.

Распределение частоты различных степеней ХЭ в группах представлено в **таблице 2**.

Таблица 2. Частота различных степеней хронического эндометрита (ХЭ).

Table 2. Frequency of varying degree chronic endometritis (CE).

Степень ХЭ, % CE degree, %	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	p
Норма / Normal	19,53	14,64	> 0,05
Слабо выраженный ХЭ / Mild CE	49,51	41,57	0,074
Умеренно выраженный ХЭ / Moderate CE	44,17	45,69	> 0,05
Выраженный ХЭ / Advanced CE	6,3	12,73	0,021

Статистически значимой разницы в частоте отсутствия патологии эндометрия, слабо выраженного и умеренно выраженного ХЭ не было выявлено. Вместе с тем выраженный ХЭ встречался статистически значимо чаще в группе 2, чем в группе 1 (12,73 % против 3,6 %; $p = 0,021$).

Проведенное нами исследование не выявило значимой разницы в экспрессии клеток CD138 в группах с различной степенью выраженности ХЭ (табл. 3).

Таблица 3. Экспрессия CD138 при различной степени выраженности хронического эндометрита (ХЭ).

Table 3. CD138 expression in varying degree chronic endometritis (CE)/

Количество клеток с экспрессией CD138 в поле зрения Number of CD138-expressing cells per field of view	Группа 1 Group 1 M ± SD	Группа 2 Group 2 M ± SD	p
Слабо выраженный ХЭ / Mild CE	2,51 ± 1,78	2,67 ± 1,79	> 0,05
Умеренно выраженный ХЭ / Moderate CE	9,01 ± 6,34	7,12 ± 3,67	> 0,05
Выраженный ХЭ / Advanced CE	28,53 ± 19,09	28,41 ± 18,27	> 0,05

Патология полости матки была представлена ХЭ, фиброзом или склерозом стромы эндометрия, лимфомоноцитарной инфильтрацией, полипами, гипоплазией эндометрия, гиперплазией эндометрия, а также сочетанием нескольких патологий. В таблице 4 представлена частота встречаемости различной патологии по данным гистологического исследования биоптатов эндометрия.

Таблица 4. Структура патологии эндометрия по данным гистологического исследования.

Table 4. Pattern of endometrial pathology based on histological examination data.

Показатель, % Parameter, %	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	p
Фиброз/склероз стромы / Stromal fibrosis/sclerosis	40,29	33,33	0,122
Инфильтрация / Infiltration	3,4	5,61	> 0,05
Полип / Polip	1,99	3,74	> 0,05
Гиперплазия / Hyperplasia	1,49	0,37	> 0,05
Гипоплазия / Hypoplasia	1,49	2,99	0,288
Сочетание нескольких патологий / Combination of several pathologies	23,38	23,59	> 0,05

Как видно из таблицы 4, наиболее частой по распространенности патологией был фиброз или склероз стромы эндометрия, он встречался одинаково часто в обеих группах: в 40,29 % в группе 1 и в 33,33 % в группе 2. Второй по распространенности была сочетанная патология – 23,38 и 23,59 % соответственно, и представляла собой такие сочетания как фиброз+лимфо-моноцитарная инфильтрация – 13,93 % в группе 1 и 16,01 % в группе 2; фиброз и гипоплазия эндометрия; фиброз и полип эндометрия.

Обсуждение / Discussion

Результаты настоящего исследования подтверждают высокую распространенность ХЭ у женщин, обращающихся за помощью в программах ВРТ, особенно в возрастной группе старше 35 лет. Доля пациенток с выраженной формой ХЭ была статистически выше в старшей возрастной группе, что может быть связано как с возрастными изменениями иммунной реактивности, так и с накопленным воспалительным фоном.

Сопоставление полученных данных с результатами зарубежных исследований демонстрирует схожие тенденции. В работе R. Romero с соавт. было показано, что у женщин с RIF частота ХЭ достигает 42 % [4], в то время как в нашем исследовании этот показатель составил 85,3 % среди пациенток ≥ 35 лет. Такие различия могут быть связаны с различиями в методах диагностики: в нашем исследовании использовались как гистероскопия, так и ИГХ-окрашивание на CD138, что повышает чувствительность выявления ХЭ.

Исследования D.V. McQueen с соавт. показали, что лечение ХЭ значительно повышает частоту наступления беременности у женщин с ПНБ и RIF [8, 10]. Наши результаты согласуются с этими выводами, подчеркивая необходимость активной диагностики и лечения воспалительных изменений в эндометрии до начала программ ЭКО.

Также важно отметить, что несмотря на большую долю ХЭ, уровень экспрессии CD138+ клеток не различался между возрастными группами, что указывает на относительную независимость иммунной активности клеток от возраста при наличии воспалительного процесса.

Ограничения исследования / Study limitations

Ограничением нашего исследования является его ретроспективный характер и ограниченность выборки только казахстанскими пациентками, что может затруднять экстраполяцию результатов на более широкие популяции. Кроме того, не во всех случаях была прослежена эффективность последующего лечения, что требует продолжения наблюдений в формате когортных и проспективных исследований.

Заключение / Conclusion

Полученные результаты демонстрируют, что патология эндометрия широко распространена среди женщин, проходящих программы ВРТ, независимо от возраста. Однако выраженные формы ХЭ достоверно чаще выявляются у пациенток старшего репродуктивного возраста (≥ 35 лет).

Это подчеркивает клиническую значимость комплексной диагностики состояния эндометрия до начала программ ЭКО, особенно у женщин старше 35 лет. Проведение

офисной гистероскопии с биопсией и ИГХ-исследованием на CD138 должно рассматриваться как стандартный этап обследования данной категории пациенток.

Своевременное выявление и лечение ХЭ способно повысить эффективность имплантации и сократить количество неудачных попыток ВРТ, снижая как финансовую, так и эмоциональную нагрузку на пациентов.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 05.06.2025. В доработанном виде: 24.07.2025. Принята к печати: 25.07.2025. Опубликована онлайн: 28.07.2025.	Received: 05.06.2025. Revision received: 24.07.2025. Accepted: 25.07.2025. Published online: 28.07.2025.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Ограничения	Restrictions
Необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках.	Further larger-scale studies are required.
Благодарности	Acknowledgements
Авторы выражают благодарность персоналу клиники «PERSONA» за помощь в сборе клинических данных и техническую поддержку	The authors are grateful to the staff of the PERSONA clinic for assistance in collecting clinical data and technical support.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено Локальной этической комиссией ТОО МКЦР «PERSONA» (протокол № 2 от 23.11.2020) и Локальной этической комиссией НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (протокол № 5 (111) от 28.04.2021).	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Local Ethical Committee of "PERSONA" International Clinic of Reproductive Health (Protocol No. 2 dated of 23.11.2020) and the Local Ethics Commission of the Asfendiyarov Kazakh National Medical University (Protocol No. 5 (111) dated of 28.04.2021).
Раскрытие данных	Data sharing
Данные, подтверждающие результаты этого исследования, доступны в основном тексте и в расширенных данных. Любые другие касающиеся этого исследования данные можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.	The data that support the study findings are available within the main text and the extended data. Any other relevant data are available from the corresponding author upon reasonable request.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other

другим правообладателем (правообладателями).
Использование этой статьи регулируется
исключительно условиями этого Договора и
действующим законодательством.

rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by
the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. The endometrial factor: a reproductive precision medicine approach. Eds. C. Simón, L.C. Giudice, *CRC Press*, 2017. 288 p.
2. Greenwood S.M., Moran J.J. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol.* 1981;58(2):176–84.
3. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S. et al. Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril.* 2018;110(3):344–50. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.012>.
4. Romero R., Espinoza J., Mazor M. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? *Fertil Steril.* 2004;82(4):799–804. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.05.076>.
5. Zolghadri J., Momtahan M., Aminian K. et al. The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;155(2):217–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.12.010>.
6. Bouet P.-E., El Hachem H., Monceau E. et al. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil Steril.* 2016;105(1):106–10. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.025>.
7. Kasius J.C., Broekmans F.J.M., Sie-Go D.M.D.S. et al. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study. *Hum Reprod.* 2012;27(1):153–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/der341>.
8. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril.* 2014;101(4):1026–30. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.031>.
9. Kannar V., Lingaiah H.K.M., Sunita V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding. *J Lab Physicians.* 2012;4(2):69–73.
10. McQueen D.B., Perfetto C.O., Hazard F.K., Lathi R.B. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril.* 2015;104(4):927–31. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.044>.

11. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod.* 2015;30(2):323–30. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>.
12. Vitagliano A., Saccardi C., Noventa M. et al. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;110(1):103–112.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.017>.
13. Yang R., Du X., Wang Y. et al. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(6):1363–9. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3131-2>.
14. Park H.J., Kim Y.S., Yoon T.K., Lee W.S. Chronic endometritis and infertility. *Clin Exp Reprod Med.* 2016;43(4):185–92. <https://doi.org/10.5653/cerm.2016.43.4.185>.
15. Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: a comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1061766. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1061766>.
16. Oshina K., Kuroda K., Nakabayashi K. et al. Gene expression signatures associated with chronic endometritis revealed by RNA sequencing. *Front Med.* 2023;10:1185284. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1185284>.
17. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci.* 2014;21(5):640–7. <https://doi.org/10.1177/1933719113508817>.
18. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L. et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010;93(2):437–41. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.131>.
19. Kitaya K., Tada Y., Taguchi S. et al. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3474–80. <https://doi.org/10.1093/humrep/des323>.
20. Cheng X., Huang Z., Xiao Z., Bai Y. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2022;39(8):1797–813. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02558-1>.
21. Lundin K., Bentzen J.G., Bozdag G. et al. Good practice recommendations on add-ons in reproductive medicine. *Hum Reprod.* 2023;38(11):2062–104. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead186>.

22. Дикке Г.Б., Олина А.А., Кузнецова И.В. и др. Алгоритм лечения бесплодия маточного происхождения у пациенток с эндометриальной дисфункцией, обусловленной хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология*. 2024;9(Приложение):4–20. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.205>.

References:

1. The endometrial factor: a reproductive precision medicine approach. Eds. C. Simón, L.C. Giudice, *CRC Press*, 2017. 288 p.
2. Greenwood S.M., Moran J.J. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol*. 1981;58(2):176–84.
3. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S. et al. Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril*. 2018;110(3):344–50. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.012>.
4. Romero R., Espinoza J., Mazor M. Can endometrial infection/inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion, and preterm birth after in vitro fertilization? *Fertil Steril*. 2004;82(4):799–804. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.05.076>.
5. Zolghadri J., Momtahan M., Aminian K. et al. The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;155(2):217–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.12.010>.
6. Bouet P.-E., El Hachem H., Monceau E. et al. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis. *Fertil Steril*. 2016;105(1):106–10. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.025>.
7. Kasius J.C., Broekmans F.J.M., Sie-Go D.M.D.S. et al. The reliability of the histological diagnosis of endometritis in asymptomatic IVF cases: a multicenter observer study. *Hum Reprod*. 2012;27(1):153–8. <https://doi.org/10.1093/humrep/der341>.
8. McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril*. 2014;101(4):1026–30. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.031>.
9. Kannar V., Lingaiah H.K.M., Sunita V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding. *J Lab Physicians*. 2012;4(2):69–73.
10. McQueen D.B., Perfetto C.O., Hazard F.K., Lathi R.B. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2015;104(4):927–31. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.044>.

11. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod.* 2015;30(2):323–30. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>.
12. Vitagliano A., Saccardi C., Noventa M. et al. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;110(1):103–112.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.017>.
13. Yang R., Du X., Wang Y. et al. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289(6):1363–9. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3131-2>.
14. Park H.J., Kim Y.S., Yoon T.K., Lee W.S. Chronic endometritis and infertility. *Clin Exp Reprod Med.* 2016;43(4):185–92. <https://doi.org/10.5653/cerm.2016.43.4.185>.
15. Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: a comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1061766. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1061766>.
16. Oshina K., Kuroda K., Nakabayashi K. et al. Gene expression signatures associated with chronic endometritis revealed by RNA sequencing. *Front Med.* 2023;10:1185284. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1185284>.
17. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R. et al. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment. *Reprod Sci.* 2014;21(5):640–7. <https://doi.org/10.1177/1933719113508817>.
18. Johnston-MacAnanny E.B., Hartnett J., Engmann L.L. et al. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010;93(2):437–41. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.131>.
19. Kitaya K., Tada Y., Taguchi S. et al. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum Reprod.* 2012;27(12):3474–80. <https://doi.org/10.1093/humrep/des323>.
20. Cheng X., Huang Z., Xiao Z., Bai Y. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2022;39(8):1797–813. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02558-1>.
21. Lundin K., Bentzen J.G., Bozdag G. et al. Good practice recommendations on add-ons in reproductive medicine. *Hum Reprod.* 2023;38(11):2062–104. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead186>.

22. Dikke G.B., Olina A.A., Kuznetsova I.V. et al. Algorithm for treating uterine factor infertility in patients with endometrial dysfunction secondary to chronic endometritis. [Algoritm lecheniya besplodiya matochnogo proiskhozhdeniya u pacientok s endometrial'noj disfunkciej, obuslovennoj hronicheskim endometritom]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2024;9(Suppl):4–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2024.205>.

Сведения об авторах / About the authors:

Локшин Вячеслав Нотанович, д.м.н., проф., академик Национальной академии наук Республики Казахстан / **Vyacheslav N. Lokshin**, MD, Dr Sci Med, Prof., Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4792-5380>. Scopus Author ID: 56357942200.

Рыбина Анастасия Николаевна, магистр медицины / **Anastassiya N. Rybina**, MD, MMed. E-mail: oedema@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9368-6683>. Scopus Author ID: 57215966657.

Абшекенова Айгерим Темирхановна / **Aigerim T. Abshekenova**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3138-6650>. Scopus Author ID: 57798585800.

Аскар Енлик, к.м.н. / **Enlik Askar**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2538-3728>. Scopus Author ID: 58476819300.

Карибаева Шолпан Кенесовна, к.м.н. / **Sholpan K. Karibaeva**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5691-8652>. Scopus Author ID: 57216159167.

Равиль Камилевич Валиев, к.м.н. / **Ravil K. Valiev**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2526-4291>. Scopus Author ID: 57215968453.