

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ЖЕНЩИН НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ГИСТЕРОСКОПИИ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Хикматова Н.И., Халилова М.У.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

XULOSA

Bachadon omiliga bog'liq bepushtlik reproduktiv yoshdagi ayollar orasida bachadon ichi patologiyalarining keng tarqalganligi sababli zamonaviy reproduktologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Bepushtlik diagnostikasi sohasida erishilgan sezilarli yutuqlarga qaramay, endometriyadagi strukturaviy o'zgarishlar hamda reproduktiv funksiyaga ta'sir qiluvchi immunogenetik buzilishlarni o'z vaqtida aniqlash murakkab vazifa bo'lib qolmoqda.

Gisteroskopik tekshiruvni immunogenetik markerlarni baholash bilan birgalikda qo'llash bepushtlik va reproduktiv muvaffaqiyatsizlik bilan bog'liq bachadon omillarini har tomonlama o'rganish imkonini beradi. Bunday yondashuv diagnostika aniqligini oshirishga, patologik jarayonlarning asosiy mexanizmlarini aniqlashga hamda ayollarning reproduktiv salohiyatini tiklashga qaratilgan individual davolash va kuzatuv strategiyalarini optimallashtirishga xizmat qiladi. Olingan natijalar ayollar reproduktiv salomatligini baholashda kompleks yondashuvning yuqori diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi. Gisteroskopiya ma'lumotlarini immunogenetik markerlar bilan birgalikda qo'llash reproduktiv buzilishlar xavf omillarini erta aniqlash va davolash-profilaktika tadbirlarini takomillashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: *reproduktiv salohiyat, bepushtlik, gisteroskopiya, endometriy, immunogenetik markerlar, diagnostika, prognozlash.*

Маточная форма бесплодия занимает одно из ведущих мест в структуре нарушений репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста. Особую роль в развитии нарушений имплантации играют хронический эндометрит, иммуновоспалительные изменения эндометрия и снижение его рецептивности. Целью настоящего исследования явилось изучение клинического значения гистероскопии, иммуногенетических и иммуногистохимических маркеров в диагностике нарушений рецептивности эндометрия при маточной форме бесплодия.

В исследование были включены 234 пациентки в возрасте от 20 до 40 лет. Основную группу составили 154 женщины с маточной формой бесплодия, контрольную группу – 80 здоровых женщин репродуктивного возраста. Всем пациенткам проводилось комплексное клинико-инструментальное, гистероскопическое, морфологическое, иммунологическое и

SUMMARY

Uterine infertility remains one of the most significant challenges in modern reproductive medicine due to the high prevalence of intrauterine pathology among women of reproductive age. Despite substantial advances in infertility diagnostics, the timely detection of structural endometrial abnormalities and immunogenetic disorders affecting reproductive function continues to be a complex task.

The integration of hysteroscopic examination with the assessment of immunogenetic markers provides valuable opportunities for the comprehensive evaluation of uterine factors associated with infertility and reproductive failure. Such an approach may improve diagnostic accuracy, facilitate the identification of underlying pathological mechanisms, and contribute to the optimization of individualized management strategies aimed at restoring reproductive potential. The findings indicate the high diagnostic and prognostic value of a comprehensive approach to evaluating women's reproductive health. The integration of hysteroscopic data with immunogenetic markers facilitates the early detection of reproductive risk factors and contributes to the optimization of therapeutic and preventive strategies.

Keywords: *reproductive potential, infertility, hysteroscopy, endometrium, immunogenetic markers, diagnostics, prognosis.*

иммуногистохимическое обследование.

Полученные результаты показали высокую диагностическую значимость гистероскопии в выявлении внутриматочной патологии, а также важную роль иммуногенетических маркеров хронического воспаления и нарушений рецептивности эндометрия. Установлены корреляционные взаимосвязи между иммуногистохимическими и иммунологическими показателями эндометрия. Разработан диагностико-прогностический алгоритм раннего выявления маточной формы бесплодия.

ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современной репродуктологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота бесплодных браков в различных странах мира составляет от 10% до 15%,

при этом значительная доля приходится на маточную форму бесплодия.

В последние годы большое внимание уделяется изучению состояния эндометрия как ключевого фактора успешной имплантации и наступления беременности. Хронический эндометрит, внутриматочные синехии, полипы эндометрия, аденомиоз и другие внутриматочные патологии сопровождаются выраженными иммуновоспалительными нарушениями, приводящими к изменению рецептивности эндометрия.

Современные методы диагностики, включая гистероскопию, иммуногистохимические и иммуногенетические исследования, позволяют выявлять субклинические изменения эндометрия и определять степень нарушения его имплантационного потенциала.

Несмотря на большое количество исследований, вопросы комплексной оценки иммунологических и иммуногистохимических маркеров при маточной форме бесплодия остаются недостаточно изученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клиническое значение гистероскопии, иммуногенетических и иммуногистохимических маркеров в диагностике нарушений рецептивности эндометрия при маточной форме бесплодия у женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках исследования были обследованы 234 пациентки в возрасте от 20 до 40 лет.

Основную группу составили 154 женщины с маточной формой бесплодия, которые были разделены на 6 подгрупп в зависимости от выявленной внутриматочной патологии:

- внутриматочные спайки – 32 пациентки (20,8%);
- перегородки полости матки – 28 пациенток (18,2%);
- полипы эндометрия – 26 пациенток (16,9%);
- субмукозные миомы – 24 пациентки (15,6%);
- аденомиоз – 22 пациентки (14,3%);
- хронический эндометрит – 22 пациентки (14,3%).

Контрольную группу составили 80 здоровых женщин репродуктивного возраста без признаков внутриматочной патологии.

Критерии включения: В исследование включались женщины в возрасте от 20 до 40 лет с диагностированной маточной формой бесплодия и наличием внутриматочной патологии.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациенткам проводились:

- клинико-анамнестическое обследование;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- диагностическая гистероскопия;
- гистологическое исследование эндометрия;
- иммуногистохимическое исследование;

- определение иммуногенетических маркеров.

Иммуногенетические исследования включали определение уровней IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IL-10, HLA-G, VEGF, CRP.

Иммуногистохимические исследования включали определение экспрессии CD138, Ki-67, ER, PR, CD56.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе возрастного состава пациенток установлено, что наиболее часто маточная форма бесплодия встречалась у женщин в возрасте 26-35 лет.

По месту проживания значимых различий между основной и контрольной группами выявлено не было. В основной группе городские жительницы составили 59,1%, в контрольной группе – 58,8%.

Анализ социального статуса показал преобладание работающих женщин как в основной группе (40,3%), так и в контрольной группе (42,5%).

Гистероскопическая характеристика эндометрия

Гистероскопия позволила выявить внутриматочные патологические изменения у большинства пациенток основной группы.

Наиболее часто диагностировались:

- внутриматочные синехии;
- полипы эндометрия;
- хронический эндометрит;
- субмукозные миомы.

У пациенток с хроническим эндометритом выявлялись характерные признаки:

- гиперемия эндометрия;
- неравномерность сосудистого рисунка;
- микрополипоз;
- очаговые воспалительные изменения.

Иммуногенетические изменения

У пациенток основной группы выявлено достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α по сравнению с контрольной группой.

Одновременно отмечалось снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10, что свидетельствовало о нарушении иммунного баланса эндометрия.

У пациенток с хроническим эндометритом выявлено повышение уровня CRP и VEGF, отражающее активность воспалительного процесса и нарушение микроциркуляции эндометрия.

Иммуногистохимические особенности эндометрия

Иммуногистохимическое исследование показало:

- повышение экспрессии CD138;
- увеличение количества CD56-позитивных клеток;
- повышение уровня Ki-67;

- нарушение экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона.

Выявленные изменения свидетельствовали о нарушении рецептивности эндометрия и снижении имплантационного потенциала.

Корреляционный анализ

Проведенный корреляционный анализ выявил достоверные взаимосвязи между:

- уровнем провоспалительных цитокинов и экспрессией CD138;
- уровнем VEGF и выраженностью хронического воспаления;
- показателями Ki-67 и нарушением рецептивности эндометрия.

Полученные данные подтверждают важную роль иммуновоспалительных нарушений в патогенезе маточной формы бесплодия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической значимости комплексного подхода к обследованию пациенток с маточной формой бесплодия.

Гистероскопия является одним из наиболее информативных методов диагностики внутриматочной патологии и позволяет выявлять минимальные воспалительные изменения эндометрия.

Иммуногенетические и иммуногистохимические исследования позволяют объективно оценивать степень нарушения рецептивности эндометрия и определять выраженность хронического воспалительного процесса.

Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов, подтверждающих роль хронического эндометрита и иммунологических нарушений в развитии нарушений имплантации.

ВЫВОДЫ

1. Гистероскопия является высокоинформативным методом диагностики внутриматочной патологии при маточной форме бесплодия.

2. У пациенток с маточной формой бесплодия выявляются выраженные иммуновоспалительные нарушения эндометрия, сопровождающиеся изменением цитокинового профиля.

3. Наиболее информативными иммуногенетическими маркерами нарушений рецептивности эндометрия являются IL-1 β , IL-6, TNF- α , VEGF и CRP.

4. Иммуногистохимические изменения эндометрия характеризуются повышением экспрессии CD138, Ki-67 и CD56, а также нарушением рецепторного статуса эндометрия.

5. Установлены достоверные корреляционные взаимосвязи между иммунологическими и иммуногистохимическими показателями эндометрия.

6. Разработанный диагностико-прогностический алгоритм позволяет повысить эффективность ранней диагностики и выбора тактики лечения пациенток с маточной формой бесплодия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное применение гистероскопии, иммуногенетических и иммуногистохимических методов исследования позволяет значительно повысить эффективность диагностики маточной формы бесплодия и объективно оценить состояние рецептивности эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. *Lancet*. 2021;397(10271):319–333. doi:10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
2. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent implantation failure: update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):121. doi:10.1186/s12958-018-0414-2.
3. Check JH, Cohen R. The role of cytokines in embryo implantation. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2019;46(3):331–337.
4. Garrido N, Simon C, Pellicer A. Cytokines and implantation. *Reprod Biomed Online*. 2015;31(5):659–668. doi:10.1016/j.rbmo.2015.07.006.
5. Guo L, Wang M, et al. Alterations of cytokine profiles in patients with recurrent implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:949123. doi:10.3389/fendo.2022.949123.
6. Hviid TVF. HLA-G in human reproduction: aspects of genetics, function and pregnancy complications. *Hum Reprod Update*. 2006;12(3):209–232. doi:10.1093/humupd/dmi048.
7. Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril*. 2019;111(4):611–617. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.02.009.
8. Naz RK, Saver AE. Immunology of infertility. *J Reprod Immunol*. 2016;118:39–49. doi:10.1016/j.jri.2016.07.006.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2021;116(5):1255–1265. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.08.003.
10. Robertson SA. Immune regulation of conception and embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2018;24(5):543–569. doi:10.1093/humupd/dmy016.
11. Robertson SA, Sharkey DJ. The role of semen in induction of maternal immune tolerance to pregnancy. *Semin Immunol*. 2016;28(2):130–136. doi:10.1016/j.smim.2016.04.004.
12. Saito S, Nakashima A, Shima T, Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(6):601–610. doi:10.1111/j.1600-0897.2010.00852.x.
13. Schumacher A, Costa SD, Zenclussen AC. Endocrine factors modulating immune responses in pregnancy. *Front Immunol*. 2014;5:196. doi:10.3389/fimmu.2014.00196.
14. Tan J, Kan A, Hitkari J, et al. The role of the endome-

- trial immune microenvironment in implantation and recurrent pregnancy loss. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20(1):113. doi:10.1186/s12958-022-00972-5.
15. World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2021. Geneva: World Health Organization; 2023.
16. Yao Y, Tsirka SE. The CCL2-CCR2 system and inflammatory diseases. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2014;25(5):499–507. doi:10.1016/j.cytogfr.2014.07.009.
17. Zenclussen AC. Adaptive immune responses during pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2017;77(2). doi:10.1111/aji.12681.
18. Аскарова Д.Т., Хайдарова Г.М. Особенности цитокинового профиля у женщин с нарушением репродуктивной функции // *Биология ва тиббиёт муаммолари*. 2021. №5(130). С. 24-28.
19. Шадманов Э.Г., Маматкулова Д.К. Роль хронического эндометрита в развитии репродуктивных нарушений у женщин // *Биология ва тиббиёт муаммолари*. 2022. №2(135). С. 108-112.
20. Юлдашев Б.С., Турсунова Н.М. Иммунологические аспекты женского бесплодия и современные методы их коррекции // *Журнал теоретической и клинической медицины*. 2020. №6. С. 76-80.
-