

## Сравнительный анализ иммунного статуса у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриальным и овариальным факторами

Д.Н. Масалимова<sup>1</sup>, Л.М. Михалева<sup>1</sup>, М.Р. Оразов<sup>2</sup>, С.А. Михалев<sup>3</sup>,  
В.В. Печникова<sup>1</sup>, О.А. Парфенова<sup>1</sup>, А.В. Ильичев<sup>1</sup>, Е.В. Кавтеладзе<sup>4</sup>, З.В. Гиоева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ООО «МедИнСервис» Центр репродукции и генетики «Нова Клиник», Москва, Россия

**Резюме.** *Введение.* Успешная имплантация бластоцисты в эндометрий – сложный процесс, основанный на гормональной регуляции и иммунных взаимодействиях в эндометрии. Клетки иммунитета в эндометрии формируют иммунную толерантность к частично чужеродному эмбриону при сохранении защитной функции. Нарушения баланса, вызванные хроническим воспалением, изменениями в гормональных рецепторах или неправильным созреванием эндометрия, снижают его восприимчивость и способствуют развитию бесплодия. Цель исследования – провести сравнительный анализ иммунного статуса у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриальным и овариальным факторами.

*Материалы и методы.* Проведено ретроспективное исследование за период с 2021 по 2024 год. В исследование были включены 156 пациенток репродуктивного возраста. В 1-ю группу вошли пациентки с эндометриальным фактором инфертильности (n=66), во 2-ю группу – с овариальным фактором инфертильности (n=54). Группу сравнения составили женщины с бесплодием, ассоциированным с мужским фактором, проходившие обследование перед процедурой экстракорпорального оплодотворения (n=36). Для иммуногистохимического исследования у пациенток осуществляли забор эндометрия методом пайпель-биопсии.

*Результаты.* Анализ результатов иммуногистохимического исследования выявил, что у пациенток с эндометриальным фактором инфертильности наблюдаются достоверно более высокие значения иммунных маркеров (CD138+, CD56+, CD68+, CD4+, CD8+) в средней стадии фазы пролиферации, в то время как у пациенток с овариальным фактором отмечается наибольшее количество иммунокомпетентных клеток (CD56+, CD20+, CD8+) в средней стадии фазы секреции.

*Заключение.* Проведенный нами анализ выявил отличия в иммунокомпетентных клетках при эндометриальном и овариальном факторах бесплодия. Повышение плазмочитов, НК-клеток, макрофагов и Т-лимфоцитов отражает хроническое воспаление, являющееся одним из ключевых патологических звеньев инфертильности. Идентификация ключевых иммунных изменений может стать основой для разработки новых методов диагностики и терапии, направленных на восстановление восприимчивости эндометрия и повышение эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** иммунный статус, хронический эндометрит, эндометриоидные кисты яичников, инфертильность

**Для корреспонденции:** Диана Наилевна Масалимова. E-mail: masalimovadi@gmail.com

**Для цитирования:** Масалимова Д.Н., Михалева Л.М., Оразов М.Р., Михалев С.А., Печникова В.В., Парфенова О.А., Ильичев А.В., Кавтеладзе Е.В., Гиоева З.В. Сравнительный анализ иммунного статуса у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриальным и овариальным факторами. Клини. эксп. морфология. 2026;15(1):64–73. DOI: 10.31088/CEM2026.15.1.64-73.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 21.11.2025. Получена после рецензирования 02.12.2025. Принята в печать 10.12.2025.

# Endometrial immune status in young women with endometrial and ovarian infertility factors: a comparative study

D.N. Masalimova<sup>1</sup>, L.M. Mikhaleva<sup>1</sup>, M.R. Orazov<sup>2</sup>, S.A. Mikhalev<sup>3</sup>,  
V.V. Pechnikova<sup>1</sup>, O.A. Parfenova<sup>1</sup>, A.V. Ilyichev<sup>1</sup>, E.V. Kavteladze<sup>4</sup>, Z.V. Gioeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of "Petrovsky National Research Center of Surgery", Moscow, Russia

<sup>2</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> LLC Nova Clinic Center for Reproductive Medicine and Genetics, Moscow, Russia

**Abstract. Introduction.** Successful blastocyst implantation in the endometrium is a difficult process based on hormonal regulation and immune interactions in the endometrium. Immune cells in the endometrium form immune tolerance to a partially foreign embryo while maintaining its protective function. Imbalances caused by chronic inflammation, changes in hormone receptors, or abnormal endometrial maturation reduce its receptivity and contribute to infertility. The research aimed to compare the immune status of women with endometrial and ovarian factors of infertility.

**Materials and methods.** The retrospective study from 2021 to 2024 involved 156 patients of reproductive age. Group 1 included patients with endometrial infertility (n=66), whereas group 2 comprised patients with ovarian infertility (n=54). The comparison group consisted of women with male-factor infertility who underwent examination prior to IVF (n=36). Pathomorphological and immunohistochemical studies were performed on endometrial samples collected from patients using pipelle biopsy.

**Results.** Patients with endometrial infertility factor had significantly higher levels of immune markers (CD138+, CD56+, CD68+, CD4+, CD8+) in the middle stage of the proliferation phase, while patients with ovarian factor had the highest number of immunocompetent cells (CD56+, CD20+, CD8+) in the middle stage of the secretion phase.

**Conclusion.** Our analysis revealed differences in immunocompetent cells in endometrial and ovarian infertility factors. An increase in the number of plasma cells, NK cells, macrophages, and T lymphocytes reflects chronic inflammation, a key pathological mechanism underlying infertility. Identifying key immune changes could provide a basis for the development of new diagnostic and therapeutic approaches aimed at restoring endometrial receptivity and increasing ART effectiveness.

**Keywords:** immune status, chronic endometritis, endometrioid ovarian cysts, infertility

**Corresponding author:** Diana N. Masalimova. E-mail: masalimovadi@gmail.com

**For citation:** Masalimova D.N., Mikhaleva L.M., Orazov M.R., Mikhalev S.A., Pechnikova V.V., Parfenova O.A., Ilyichev A.V., Kavteladze E.V., Gioeva Z.V. Endometrial immune status in young women with endometrial and ovarian infertility factors: a comparative study. Clin. exp. morphology. 2026;15(1)64–73 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2026.15.1.64-73.

**Funding.** The study was carried out within the framework of state budget funding.

**Received** 21.11.2025. **Received in revised form** 02.12.2025. **Accepted** 10.12.2025.

## Введение

Беременность представляет собой уникальное биологическое состояние симбиоза матери и плода, для успешного протекания которого необходима точная иммунологическая регуляция, предотвращающая реакции отторжения и контролирующая инвазию трофобласта в эндометрий. Ключевым элементом этого процесса является эндометрий, играющий важную роль в формировании иммунологической толерантности [1, 2]. Иммунокомпетентные клетки эндометрия претерпевают кардинальные изменения в ходе нормального менструального цикла, а также участвуют в иммунной защите слизистой оболочки матки, процессах децидуализации и имплантации эмбриона [3].

Хронический эндометрит (ХЭ) и эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ) нарушают тонкий иммунологический баланс, что может привести к снижению восприимчивости эндометрия и развитию infertility.

При ХЭ наблюдаются усиленная воспалительная реакция, изменения в составе иммунокомпетентных клеток и нарушение продукции цитокинов, что ведет к ухудшению функции эндометрия и повышенному риску репродуктивных неудач [4]. ЭКЯ также связаны с иммунной дисрегуляцией в репродуктивной системе, влияющей на гормональный фон и эндометриальную среду [5].

Понимание различий в иммунном статусе эндометрия у женщин с патологией эндометрия и яичников важно для разработки более эффективных подходов к диагностике и лечению причин infertility. В данном исследовании проведен сравнительный анализ иммунного ландшафта эндометрия у женщин с эндометриальным и овариальным факторами нарушения репродукции.

## Материалы и методы

Нами было проведено ретроспективное исследование за период с 2021 по 2024 год в ГКБ № 31

им. академика Г.М. Савельевой и Центре репродукции и генетики «Нова Клиник». В работу включены 156 пациенток репродуктивного возраста (средний возраст  $34,6 \pm 4,16$  года). 1-я группа представлена пациентками с бесплодием, ассоциированным с эндометриальным фактором (в анамнезе хронический эндометрит, железистые полипы эндометрия) ( $n=66$ ). 2-я группа – пациентки с бесплодием, ассоциированным с наружным генитальным эндометриозом III–IV стадии (эндометриодные кисты яичников) ( $n=54$ ). В группу сравнения ( $n=36$ ) были отобраны женщины с бесплодием, ассоциированным с мужским фактором, готовые к процедуре экстракорпорального оплодотворения. Все женщины, вошедшие в данное исследование, подписали добровольное информированное согласие. Работа одобрена этическим комитетом Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского (протокол № 5 от 23.05.2025).

Забор диагностического материала осуществляли методом пайпель-биопсии на 8–10-й день менструального цикла (в среднюю стадию фазы пролиферации), а также на 19–22-й день менструального цикла (предполагаемый период окна имплантации).

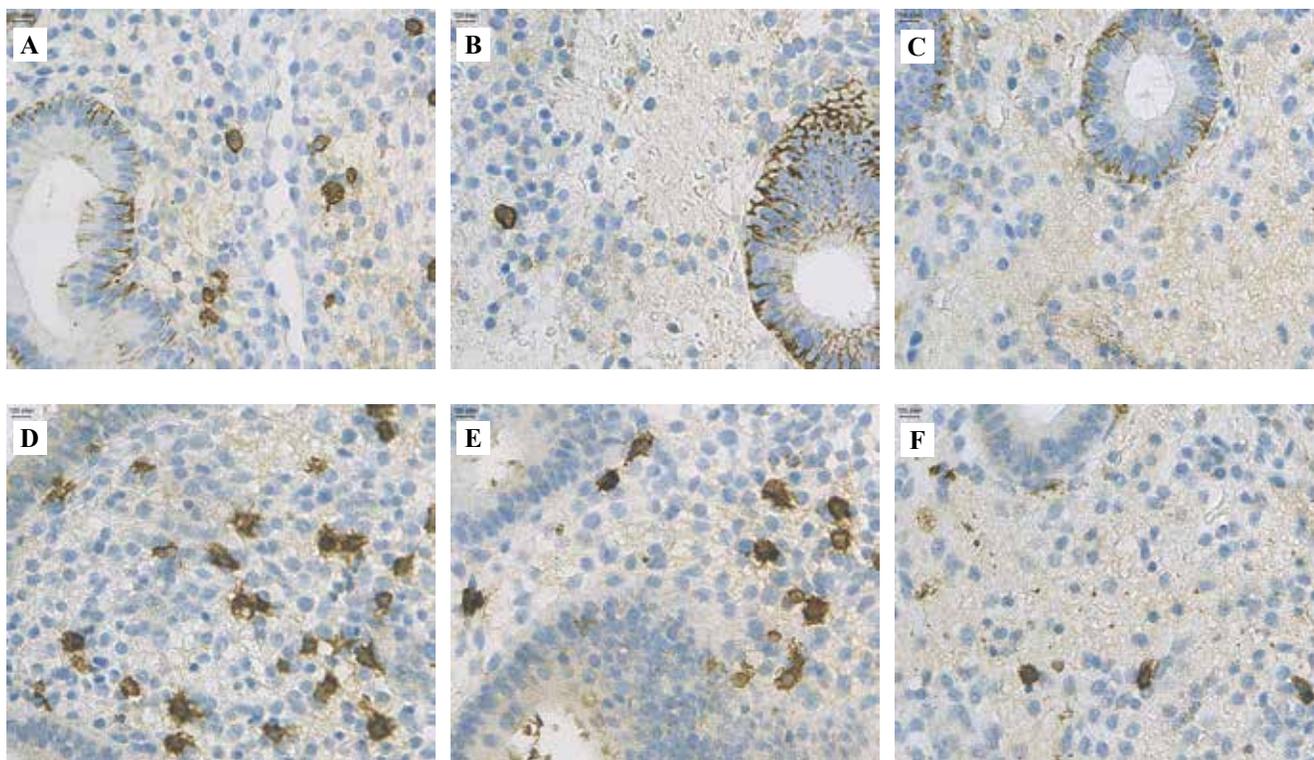
Проводили стандартную гистологическую обработку материала и окрашивание срезов гематоксилином и эозином, далее полученные гистологические препараты изучали под световым бинокулярным микроскопом DLMB (Leica Microsystems, Германия) при помощи программы ImageScoreM (Leica Microsystems, Германия). Иммуногистохимическое окрашивание проводилось в иммуностейнере Ventana BenchMark Ultra IHdSH (Roche, США). Были исполь-

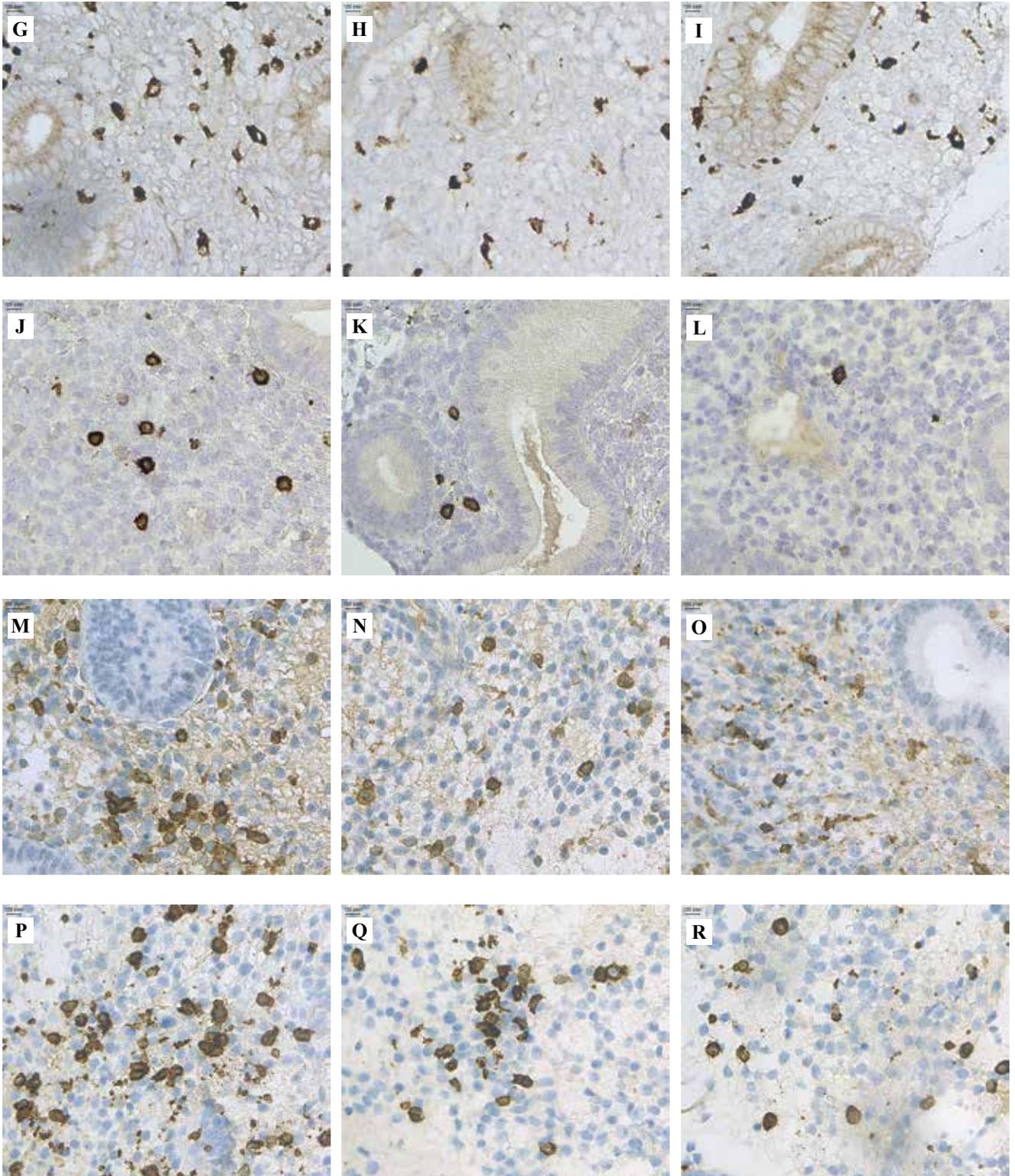
зованы антитела Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD8 (SP57) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD20 (L26) Primary Antibody (Ready-To-Use), CELL MARQUE CD56 (MRQ-42) Rabbit Monoclonal Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody (Ready-To-Use), CELL MARQUE CD138/syndecan-1 (B-A38) Mouse Monoclonal Antibody (Ready-To-Use). Подсчет иммунопозитивных клеток проводили в 10 неперекрывающихся полях зрения при 400-кратном увеличении с помощью микроскопа Leica DMLB (Leica Microsystems, Германия) и цифровой камеры Leica DFC420 (Leica Microsystems, Германия).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием параметрических и непараметрических методов анализа с помощью программы Jamovi v 2.3 (The jamovi project (2020), Австралия). Количественные признаки представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (25-й и 75-й процентиля, Q1 и Q3). Для анализа количественных признаков применяли критерий Краскела–Уоллиса с дальнейшим проведением апостериорных попарных сравнений Двасса–Стила–Кричлоу–Флигнера. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При оценке иммунного ландшафта эндометрия нами подсчитано количество иммунопозитивных клеток в фазу пролиферации (рис. 1, табл. 1) и в фазу секреции (рис. 2, табл. 2).





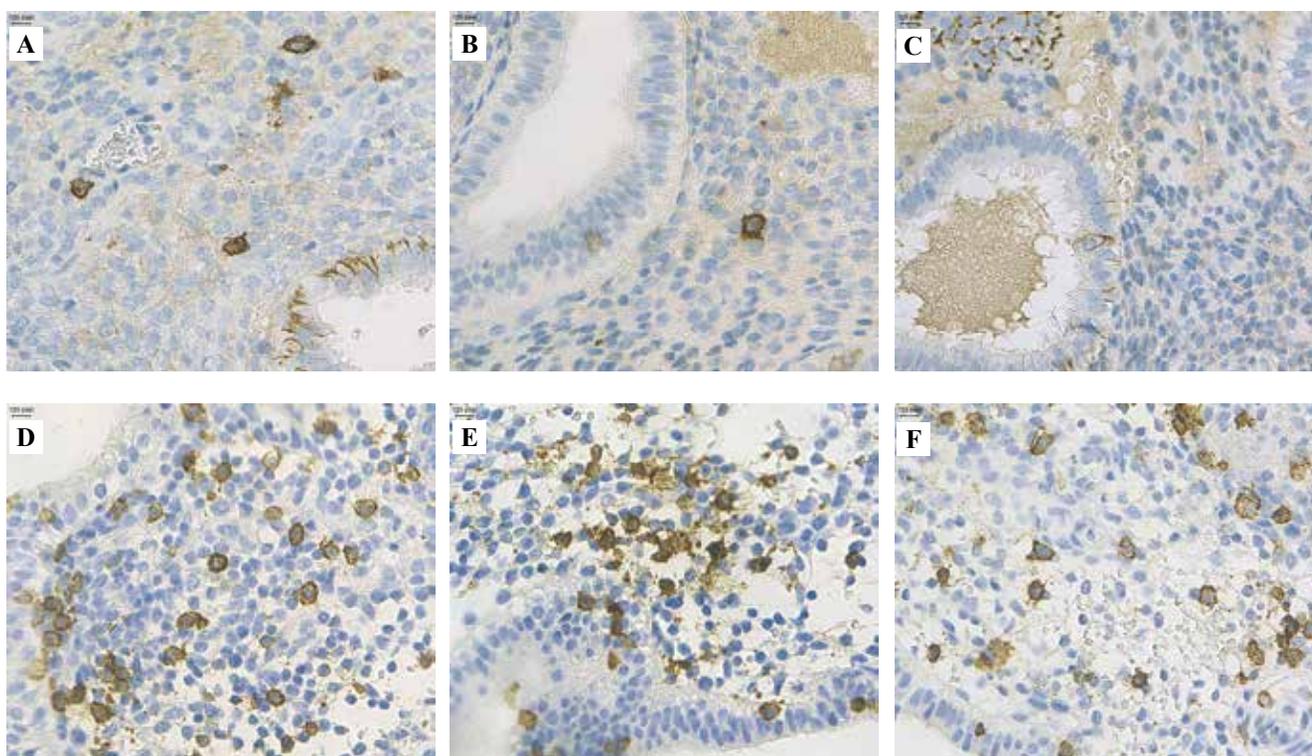
*Рис. 1.* Иммуногистохимическая реакция с маркерами CD138 (А, В, С), CD56 (D, E, F), CD68 (G, H, I), CD20 (J, K, L), CD4 (M, N, O), CD8 (P, Q, R) в эндометрии в среднюю стадию фазы пролиферации у пациенток 1-й группы (А, D, G, J, M, P), 2-й группы (В, Е, Н, К, N, Q), пациенток группы сравнения (С, F, I, L, O, R). ×400

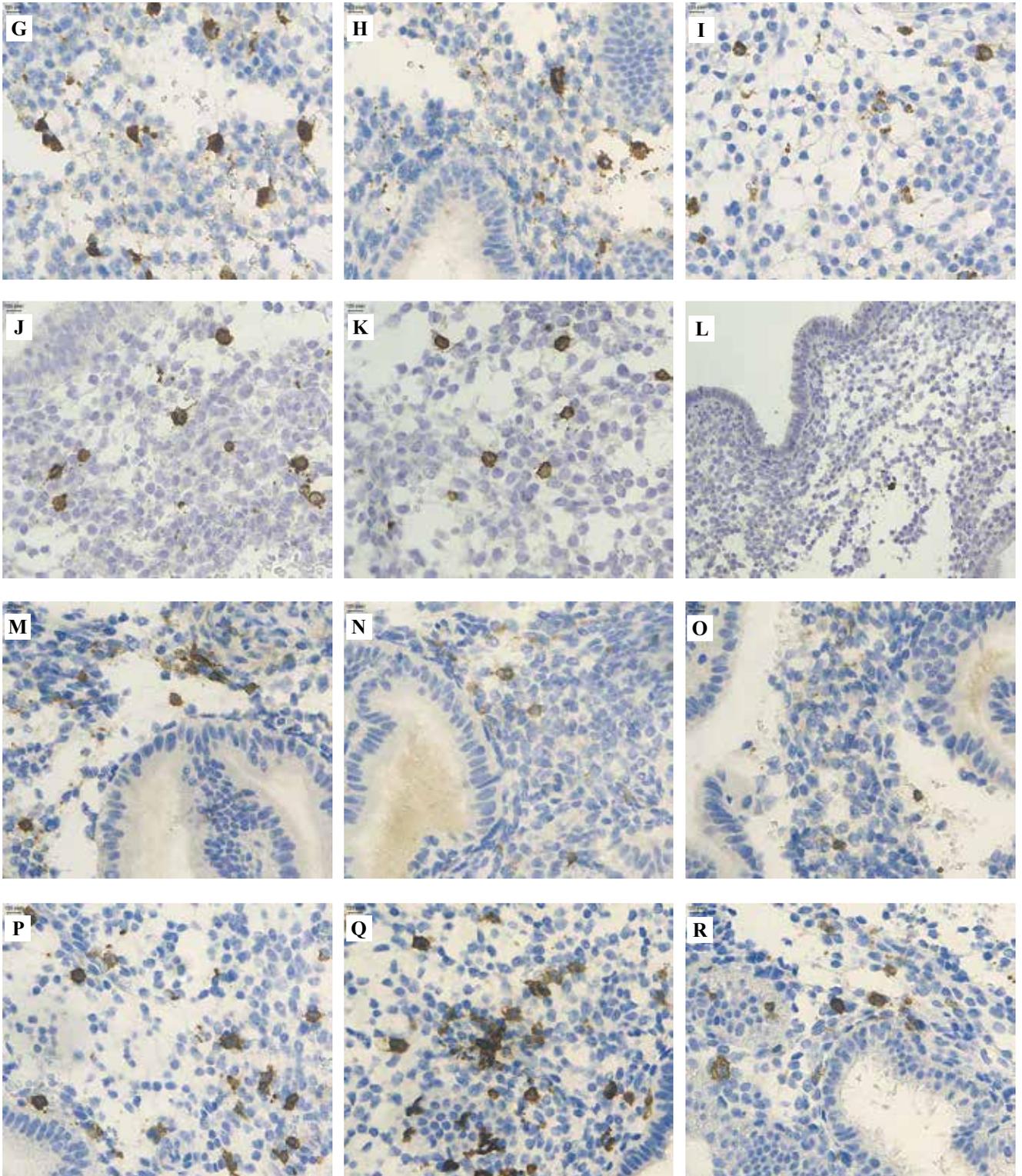
*Fig. 1.* Immunohistochemical reaction with markers CD138 (A, B, C), CD56 (D, E, F), CD68 (G, H, I), CD20 (J, K, L), CD4 (M, N, O), CD8 (P, Q, R) in the endometrium in the middle stage of the proliferation phase in patients in group 1 (A, D, G, J, M, P), group 2 (B, E, H, K, N, Q), and the comparison group (C, F, I, L, O, R). ×400

**Сравнительная характеристика числа иммунокомпетентных клеток в поле зрения в фазу пролиферации (Me [Q1; Q3]) | Comparative characteristics of the number of immunocompetent cells in the visual field in the proliferation phase (Me [Q1; Q3])**

	1-я группа (эндометриальный фактор)   Group 1 (endometrial infertility factor) n=66	2-я группа (овариальный фактор)   Group 2 (ovarian infertility factor) n=54	3-я группа (группа сравнения)   Group 3 (comparison group) n=36
CD138+	5,0 (3,0; 5,75) p1-p2=0,001 p1-p3=0,001	1 (0,0; 2,75) p2-p3=0,003	0 (0,0; 0,0)
CD56+	27 (24,0; 32,8) p1-p2=0,001 p1-p3=0,001	16,0 (12,5; 21,8) p2-p3=0,049	10,0 (8,0; 15,0)
CD68+	12,0 (10,0; 16,5) p1-p2=0,037 p1-p3=0,001	8,0 (5,25; 12,8) p2-p3=0,001	4,0 (3,0; 4,0)
CD20+	6,0 (3,25; 17,5) p1-p2=0,721 p1-p3=0,001	6,0 (3,0; 9,0) p2-p3=0,001	1,0 (1,0; 2,0)
CD4+	16,0 (12,5; 20,0) p1-p2=0,001 p1-p3=0,027	12,0 (8,25; 15,0) p2-p3=0,506	12 (10,0; 14,0)
CD8+	25,0 (15,5; 29,3) p1-p2=0,005 p1-p3=0,001	18,0 (10,3; 19,8) p2-p3=0,001	7,0 (6,0; 10,0)

p1 – группа с эндометриальным фактором infertility, p2 – группа с овариальным фактором infertility, p3 – группа сравнения | p1 – group 1, p2 – group 2, p3 – group 3





*Рис. 2.* Иммуногистохимическая реакция с маркерами CD138 (А, В, С), CD56 (D, E, F), CD68 (G, H, I), CD20 (J, K, L), CD4 (M, N, O), CD8 (P, Q, R) в эндометрии в среднюю стадию фазы секреции у пациенток 1-й группы (А, D, G, J, M, P), 2-й группы (В, E, H, K, N, Q), пациенток группы сравнения (С, F, I, L, O, R). ×400

*Fig. 2.* Immunohistochemical reaction with markers CD138 (A, B, C), CD56 (D, E, F), CD68 (G, H, I), CD20 (J, K, L), CD4 (M, N, O), CD8 (P, Q, R) in the endometrium in the middle stage of the secretory phase in patients in group 1 (A, D, G, J, M, P), group 2 (B, E, H, K, N, Q), and the comparison group (C, F, I, L, O, R). ×400

**Сравнительная характеристика числа иммунокомпетентных клеток в поле зрения в фазу секреции (Me [Q1; Q3]) | Comparative characteristics of the number of immunocompetent cells in the visual field in the secretion phase (Me [Q1; Q3])**

	<b>1-я группа (эндометриальный фактор)   Group 1 (endometrial infertility factor) n=66</b>	<b>2-я группа (овариальный фактор)   Group 2 (ovarian infertility factor) n=54</b>	<b>3-я группа (группа сравнения)   Group 3 (comparison group) n=36</b>
CD138+	1,0 (1,0; 5,0) p1-p2=0,622 p1-p3=0,001	1,5 (0,0; 2,25) p2-p3=0,001	0 (0,0; 0,0)
CD56+	29,5 (24,0; 52,0) p1-p2=0,834 p1-p3=0,323	36,0 (23,8; 52,3) p2-p3=0,092	28,0 (19,0; 33,0)
CD68+	6,0 (4,0; 9,0) p1-2=0,001 p1-3=0,001	3,0 (1,75; 4,25) p2-3=0,909	3,0 (2,0; 3,0)
CD20+	6,0 (4,0; 9,0) p1-2=0,062 p1-3=0,435	7,0 (3,75; 9,25) p2-3=0,010	2,0 (1,0; 3,0)
CD4+	4,0 (4,0; 5,0) p1-2=0,912 p1-3=0,857	3,5 (1,0; 3,5) p2-3=0,437	3 (2,0; 5,0)
CD8+	12,5 (9,0; 23,0) p1-2=0,009 p1-3=0,222	22,0 (15,0; 30,0) p2-3=0,001	10,0 (4,0; 16,0)

p1 – группа с эндометриальным фактором infertility, p2 – группа с овариальным фактором infertility, p3 – группа сравнения | p1 – group 1, p2 – group 2, p3 – group 3

При попарном сравнении исследуемых групп в фазу пролиферации были выявлены статистически значимые различия в количестве CD138+, CD8+ во всех исследуемых группах. Достоверные различия обнаружены в количестве CD68+ и CD20+ в 1-й и 2-й группах относительно группы сравнения, в количестве CD56+ в 1-й группе относительно 2-й и 3-й групп и в количестве CD4+ в 1-й группе относительно 2-й группы.

При попарном сравнении исследуемых групп в фазу секреции были установлены статистически значимые различия в количестве CD138+ в 1-й и 2-й группах относительно группы сравнения. Достоверные различия зафиксированы в количестве CD68+ в 1-й и 2-й группах относительно группы сравнения, в количестве CD20+, CD8+ в 1-й группе относительно 3-й группы. Статистически значимые различия в исследуемых группах при сравнении количества CD56+ клеток не обнаружены.

### Обсуждение

В данном исследовании установлено, что число CD138+ клеток у пациенток с ХЭ (1-я группа) оказалось достоверно выше в фазу пролиферации, чем у пациенток с ЭКЯ (2-я группа) и в группе сравнения. Эти результаты свидетельствуют о наличии более

выраженного воспаления у пациенток 1-й группы. В фазу секреции уровень CD138+ клеток у пациенток 1-й и 2-й групп был достоверно выше, чем у группы сравнения, что говорит о персистирующей активности плазмочитов на протяжении менструального цикла. Обнаружение повышения числа CD138+ клеток у 48% пациенток с ЭКЯ (n=26) дополнительно показывает наличие воспалительного компонента при эндометриозе яичников, хотя и с меньшей степенью выраженности, чем при ХЭ. Полученные нами данные подтверждают теорию патогенетической роли плазматических клеток в хроническом воспалении эндометрия. У пациенток с ХЭ, по данным исследований, повышенное количество плазмочитов связано с нарушениями репродуктивной функции и служит маркером тяжести воспаления [6, 7]. Эндометриоидные кисты яичников в свою очередь демонстрируют меньшую выраженность иммунного ответа на уровне плазмочитарных клеток [8].

Известно, что НК-клетки могут играть ключевую роль в регуляции инвазии трофобласта, их количество в эндометрии увеличивается после наступления овуляции [9, 10], что коррелирует с полученными нами данными об увеличении числа CD56+ клеток в фазу секреции во всех исследуемых группах. Однако в фазу пролиферации нами было установлено, что количе-

ство CD56+ клеток достоверно выше у пациенток 1-й и 2-й групп относительно группы сравнения, что может указывать на фазовую специфичность иммунного ответа при хроническом воспалении [11].

Считается, что макрофаги активно участвуют на различных этапах ремоделирования репродуктивной ткани, особенно во время децидуализации и наступления беременности [12]. В нашем исследовании установлено достоверное повышение экспрессии CD68+ клеток в эндометрии фазы пролиферации у пациенток 1-й и 2-й групп по отношению к группе сравнения. Эндометриоз вызывает постоянный приток моноцитов, которые дифференцируются в макрофаги, онтогенетически отличающиеся от макрофагов брюшной полости [13]. В фазу секреции наблюдалось значимое повышение CD68+ клеток у пациенток 1-й группы по сравнению с пациентками 2-й и 3-й групп. Это может быть связано с нарушенной поляризацией макрофагов, что способствует изменению и усилению провоспалительного микроокружения в зоне интерфейса мат-плод (область, где материнские ткани и плод физически и иммунологически контактируют, в первую очередь через децидуальную оболочку и ворсинчатый хорион) на ранних этапах гестации, что приводит к неудачной имплантации эмбриона и нарушению течения беременности [14].

В нашем исследовании количество CD20+ клеток было достоверно выше у пациенток 1-й и 2-й групп в фазу пролиферации. При нормальных условиях лимфоциты в строме эндометрия преимущественно представлены Т-клетками, тогда как В-лимфоциты составляют лишь около 1% от общего количества лейкоцитов. Эти В-лимфоциты обычно локализуются в лимфоидных агрегатах базального слоя эндометрия. Тем не менее при ХЭ наблюдается аномальная пролиферация В-лимфоцитов, что приводит к их неравномерному распределению в строме эндометрия за пределами лимфоидных агрегатов [15]. В фазу секреции значимое повышение CD20+ клеток было выявлено во 2-й группе, что может быть обусловлено аномальной местной иммунной средой при эндометриозе, которая создает условия для пролиферации и выживания эктопической эндометриальной ткани вне матки. В эндометрии женщин с эндометриозом яичников наблюдаются специфические иммунные признаки, одним из которых является появление CD20+ клеток, часто встречающихся при хроническом эндометрите. Эти иммунные клетки участвуют в формировании воспалительной среды [16].

В фазу пролиферации в функциональном слое эндометрия обнаружены преимущественно цитотоксические Т-лимфоциты CD8+ [10]. Активная CD8+ Т-лимфоцитов с цитотоксическим эффектом происходит на протяжении ранних и средних стадий пролиферативной фазы менструального цикла, что играет ключевую роль в поддержании иммунитета. Увеличение цитотоксической активности способствует защите

материнской среды от патогенов до имплантации эмбриона. По мере повышения концентрации эстрогенов перед овуляцией активность цитотоксических Т-клеток резко снижается, что считается необходимым для эффективной имплантации эмбриона [9]. В нашем исследовании получены данные о достоверном повышении количества CD8+ клеток в 1-й и 2-й группе относительно группы сравнения, а также в 1-й группе по отношению ко 2-й группе, что может свидетельствовать о затянущемся хроническом воспалении [17].

Достоверное повышение количества CD4+ клеток замечено в 1-й группе по сравнению со 2-й группой в фазу пролиферации. Данное увеличение свидетельствует об активном участии CD4+ Т-лимфоцитов в течении пролиферативной фазы менструального цикла, что, по всей видимости, связано с персистирующим хроническим воспалением [11, 18]. В фазу секреции нами не было выявлено статистически значимых различий в количестве CD4+ клеток. В исследовании J. Yan et al. [19] получены данные, что эпителиальные клетки активизируют CD4+ клетки путем HLA II комплекса, что усиливает выработку IFN- $\gamma$  и посредством обратной связи приводит к персистенции хронического воспаления. Такая постоянная стимуляция антигенами не только вызывает воспалительную реакцию, но также может приводить к истощению Т-лимфоцитов и редукции их функции, в связи с чем в ряде исследований получены данные о снижении количества CD4+ клеток [20].

## Заключение

В ходе изучения особенностей иммунного окружения матки у женщин с репродуктивными нарушениями становится очевидным, что иммунный статус эндометрия играет важнейшую роль в успешности процесса оплодотворения и имплантации. Проведенный сравнительный анализ иммунного статуса эндометрия у молодых женщин с эндометриальным и овариальным факторами infertility выявил значимые различия в составе иммунных клеток и характере иммунного ответа. Повышение плазмочитов, НК-клеток, макрофагов и Т-лимфоцитов отражает хроническое воспаление, являющееся одним из ключевых патологических звеньев infertility. Идентификация основных иммунных изменений при патологии эндометрия и яичников важна для понимания патогенеза бесплодия и может стать основой для разработки новых методов диагностики и терапии, направленных на восстановление нормальной восприимчивости эндометрия и повышение эффективности репродуктивных технологий.

## Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.М. Михалева, М.Р. Оразов.  
Сбор и обработка материала – Д.Н. Масалимова, Е.В. Кавтеладзе, С.А. Михалев, В.В. Печникова, О.А. Парфенова, А.В. Ильичев, З.В. Гиоева.  
Написание текста – Д.Н. Масалимова.  
Редактирование – Л.М. Михалева, М.Р. Оразов, Е.В. Кавтеладзе.

**Author contributions**

Conceived the study and designed the experiment – L.M. Mikhaleva, M.R. Orazov.

Collected the data and performed the analysis – D.N. Masalimova, E.V. Kavteladze, S.A. Mikhalev, V.V. Pechnikova, O.A. Parfenova, A.V. Ilyichev, Z.V. Gioeva.

Wrote the paper – D.N. Masalimova.

Edited the manuscript – L.M. Mikhaleva, M.R. Orazov, E.V. Kavteladze.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interests.

**Литература/References**

- Hussain T, Murtaza G, Kalthoro DH, Kalthoro MS, Yin Y, Chughtai MI et al. Understanding the immune system in fetal protection and maternal infections during pregnancy. *J Immunol Res*. 2022;2022:7567708. DOI: 10.1155/2022/7567708.
- Muter J, Lynch VJ, McCoy RC, Brosens JJ. Human embryo implantation. *Development*. 2023;150(10):dev201507. DOI: 10.1242/dev.201507.
- Mikhalev SA, Kurtser MA, Radzinsky VE, Orazov MR, Beera-ka NM, Mikhaleva LM. Exploring the role of lower genital tract microbiota and cervical-endometrial immune metabolome in unknown genesis of recurrent pregnancy loss. *Int J Mol Sci*. 2025;26(3):1326. DOI: 10.3390/ijms26031326.
- Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A et al. Review: chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(5):951–60. DOI: 10.1111/jog.13937.
- Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1020827. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.
- Толибова Г.Х., Траль Т.Г. Хронический эндометрит – затянущаяся дискуссия. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(2):142–152. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-142-152.  
Tolibova GK, Tral TG. Chronic endometritis: a protracted discussion. *Ural Medical Journal*. 2023;22(2):142–152 (In Russ.). DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-142-152.
- Santoro A, Travaglini A, Inzani F, Angelico G, Raffone A, Maruotti GM et al. The role of plasma cells as a marker of chronic endometritis: a systematic review and meta-analysis. *Biomedicine*. 2023;11(6):1714. DOI: 10.3390/biomedicine11061714.
- Cicinelli E, Trojano G, Mastromauro M, Vimercati A, Marinaccio M, Miola PC et al. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertil Steril*. 2017;108(2):289–95.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.016.
- Karimi S, Baharaghdam S, Danaei S, Yousefi M. Embryo-maternal cross-talk: key players in successful implantation and live birth rates. *Reprod Biol Endocrinol*. 2025;23(1):136. DOI: 10.1186/s12958-025-01477-x.
- Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Айламазан Э.К., Коган И.Ю. Молекулярные механизмы циклической трансформации эндометрия. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(1):5–12. DOI: 10.17816/JOWD6815-12.  
Tolibova GK, Tral TG, Ailamazyan EK, Kogan IYu. Molecular mechanisms of cyclic transformation of the endometrium. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(1):5–12 (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD6815-12.
- Михалева Л.М., Митрелис Р.Ю., Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалев С.А., Вандышева Р.А. и др. Иммунный статус эндометрия у пациенток с аномальным маточным кровотечением, ассоциированным с хроническим эндометритом. *Архив патологии*. 2025;87(5):20–27. DOI: 10.17116/patol20258705120.  
Mikhaleva LM, Mitrelis RY, Orazov MR, Radzinsky VE, Mikhalev SA, Vandysheva RA et al. The immune status of the endometrium in patients with abnormal uterine bleeding associated with chronic endometritis. *Arkhiv Patologii = Russian Journal of Archive of Pathology*. 2025;87(5):20–27 (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20258705120.
- Zhang D, Yu Y, Duan T, Zhou Q. The role of macrophages in reproductive-related diseases. *Heliyon*. 2022;8(11):e11686. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e11686.
- Hogg C, Panir K, Dhani P, Rosser M, Mack M, Soong D et al. Macrophages inhibit and enhance endometriosis depending on their origin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(6):e2013776118. DOI: 10.1073/pnas.2013776118.
- Park M, Kim YS, Song H. Macrophages: a double-edged sword in female reproduction and disorders. *Exp Mol Med*. 2025;57(2):285–97. DOI: 10.1038/s12276-025-01392-6.
- Yi J, Zhang P, Chen L, Chu S, Li L. Diagnostic value of CD20 combined with CD138 positive expression in patients with chronic endometritis. *Am J Clin Exp Immunol*. 2025;14(3):145–56. DOI: 10.62347/LIH13143.
- Kitaya K, Yasuo T. Commonalities and disparities between endometriosis and chronic endometritis: therapeutic potential of novel antibiotic treatment strategy against ectopic endometrium. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2059. DOI: 10.3390/ijms24032059.
- Wang F, Jia W, Fan M, Shao X, Li Z, Liu Y et al. Single-cell immune landscape of human recurrent miscarriage. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2021;19(2):208–22. DOI: 10.1016/j.gpb.2020.11.002.
- Колесникова Н.В., Филиппов Е.Ф. Иммунологические аспекты бесплодия при хроническом эндометрите. *Русский медицинский журнал*. 2024;8(3):155–162. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-6.  
Kolesnikova NV, Filippov EF. Immunologic aspects of infertility in chronic endometritis. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(3):155–162 (In Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-6.
- Yan J, Zhou L, Liu M, Zhu H, Zhang X, Cai E et al. Single-cell analysis reveals insights into epithelial abnormalities in ovarian endometriosis. *Cell Rep*. 2024;43(3):113716. DOI: 10.1016/j.celrep.2024.113716.
- Aksu S, Çalışkan E, Cakiroglu Y. Evaluation of endometrial natural killer cell expression of CD4, CD103, and CD16 cells in women with unexplained infertility. *J Reprod Immunol*. 2016;117:70–5. DOI: 10.1016/j.jri.2016.07.004.

**Информация об авторах**

Диана Наилевна Масалимова – научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель по патологической анатомии, заведующая лабораторией клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Мекан Рахимбердыевич Оразов – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы.

Сергей Александрович Михалев – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории здоровья женщины, матери и ребенка РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Валентина Викторовна Печникова – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Ольга Алексеевна Парфенова – лаборант-исследователь лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Александр Владимирович Ильичев – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Елена Варламовна Кавтеладзе – кандидат медицинских наук, врач гинеколог-репродуктолог Центра репродукции и генетики «Нова Клиник».

Зарина Владиславовна Гюева – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая центральной патологоанатомической лабораторией НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

**Author information**

Diana N. Masalimova – Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.  
<https://orcid.org/0000-0002-7471-7616>

Liudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director in Anatomic Pathology, Head of the Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.  
<https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples’ Friendship University of Russia  
<https://orcid.org/0000-0002-5342-8129>

Sergey A. Mikhalev – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Women and Children’s Health Research Laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University.  
<https://orcid.org/0000-0002-4822-0956>

Valentina V. Pechnikova – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.  
<https://orcid.org/0000-0001-5896-4556>

Olga A. Parfenova – Research Assistant, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.  
<https://orcid.org/0009-0000-7210-8975>

Alexander V. Ilyichev – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.  
<https://orcid.org/0000-0003-4675-0766>

Elena V. Kavteladze – Cand. Sci. (Med.), Reproductive Endocrinologist, LLC Nova Clinic Center for Reproductive Medicine and Genetics.  
<https://orcid.org/0000-0002-3016-4968>

Zarina V. Gioeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Central Pathology Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.  
<https://orcid.org/0000-0002-5456-8692>