

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК ПРИ ЭНДОМЕТРИТ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ

О. Е. Савельева[✉], Т. А. Криволесова, А. С. Жигалина, Л. П. Сигарева, А. В. Сабуров, В. А. Резник

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Среди заболеваний эндометрия, снижающих его репродуктивный потенциал, ведущую роль играет хронический эндометрит (ХЭ). Патогенетически значимые воспалительные маркеры, такие как цитокины, воспалительные белки и гематологические индексы, пока не нашли широкого применения в медицинской практике для диагностики ХЭ. Цель исследования — оценить у пациенток с бесплодием показатели системного воспалительного статуса, включая гематологические лабораторные параметры и воспалительные индексы, и определить их диагностическую значимость при ХЭ. Представлены данные исследования 50 пациенток с бесплодием. Подсчет количества лейкоцитов крови проводили стандартным гематологическим методом. На основе клеточного состава крови рассчитывали воспалительные индексы NLR, MLR, PLR и SII. Концентрация СРБ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. У пациенток с бесплодием, ассоциированным с ХЭ, абсолютное и относительное количество лимфоцитов было ниже ($p = 0,0451$ и $p = 0,0089$ соответственно), а относительное количество макрофагов и базофилов было выше ($p = 0,0469$ и $p = 0,0005$ соответственно), чем у пациенток без ХЭ. У пациенток из исследуемой группы концентрация СРБ в крови была почти в 4 раза выше, чем у пациенток из группы сравнения ($p = 0,0191$). При этом все показатели оставались в пределах нормальных значений. Сравнительный анализ индексов NLR, MLR, PLR и SII показал их статистически значимое повышение при бесплодии, ассоциированном с ХЭ ($p = 0,0387$, $p = 0,0058$, $p = 0,0335$ и $p = 0,0333$ соответственно). ROC-анализ позволил установить предиктивную значимость у индексов NLR (0,871 (95% ДИ: 0,767–0,974); $p < 0,0001$) и MLR (0,848 (95% ДИ: 0,737–0,958); $p < 0,0001$) для выявления ХЭ у пациенток с бесплодием.

Ключевые слова: хронический эндометрит, бесплодие, воспалительный статус, гематологические воспалительные индексы

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 24-25-00244.

Вклад авторов: О. Е. Савельева — дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Т. А. Криволесова — отбор пациентов, получение результатов, написание статьи; А. С. Жигалина — получение и анализ данных, написание статьи; Л. П. Сигарева — анализ литературы, статистическая обработка результатов; А. В. Сабуров — отбор пациентов, получение результатов; В. А. Резник — планирование и руководство исследованием, редактирование статьи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом СПбГПМУ (протокол №18/07 от 27 октября 2022 г.), проведено в соответствии с федеральными законами Российской Федерации (№ 152, 323 и др.) и Хельсинской декларацией 1964 г. со всеми последующими дополнениями и изменениями, регламентирующими научные исследования на биоматериале, полученном у людей. Все участники подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

[✉] Для корреспонденции: Ольга Евгеньевна Савельева
ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия; olga_chechina@mail.ru

Статья получена: 29.10.2025 Статья принята к печати: 03.12.2025 Опубликована онлайн: 15.12.2025

DOI: 10.24075/vrgmu.2025.071

Авторские права: © 2025 принадлежат авторам. **Лицензиат:** РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Статья размещена в открытом доступе и распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

CHARACTERISTICS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH ENDOMETRITIS-ASSOCIATED INFERTILITY

Savelieva OE[✉], Krivolesova TA, Zhigalina AS, Sigareva LP, Saburov AV, Reznik VA

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Chronic endometritis (CE) is the most significant endometrial disease in terms of its impact on reproductive potential. Thus far, pathogenetically significant inflammatory markers — cytokines, inflammatory proteins, and hematological indices — have not been widely used in medical practice for the diagnosis of CE. This study aimed to evaluate indicators of systemic inflammation, including hematological parameters and inflammatory indices, in patients with infertility, and to determine their diagnostic significance for CE. We analyzed the data of examinations of 50 patients with infertility. The standard hematological method was used to determine the leukocyte count. Based on the blood cell composition, we calculated the inflammatory indices NLR, MLR, PLR, and SII. The concentration of CRP in the blood serum was determined by enzyme immunoassay. In patients with CE-associated infertility, the absolute and relative numbers of lymphocytes were lower ($p = 0,0451$ and $p = 0,0089$, respectively), whereas the relative numbers of monocytes and basophils were higher ($p = 0,0469$ and $p = 0,0005$, respectively) than in patients without CE. In the study group, the concentration of CRP in the blood was almost four times higher than in the control group ($p = 0,0191$), but all indicators remained within the normal range. A comparative analysis of the NLR, MLR, PLR, and SII indices revealed their significant growth in CE-associated infertility cases ($p = 0,0387$, $p = 0,0058$, $p = 0,0335$, and $p = 0,0333$, respectively). ROC analysis established the predictive significance of NLR (0,871 (95% CI: 0,767–0,974); $p < 0,0001$) and MLR (0,848 (95% CI: 0,737–0,958); $p < 0,0001$) indices for detecting CE in infertility patients.

Keywords: хронический эндометрит, бесплодие, воспалительный статус, гематологические воспалительные индексы

Funding: the work was supported by the Russian Science Foundation grant 24-25-00244.

Author contribution: OE Savelieva — study design, analysis and interpretation of results, article authoring; TA Krivolesova — selection of patients, registration of results, article authoring; AS Zhigalina — data collection and analysis, article authoring; LP Sigareva — literature analysis, statistical processing of results; AV Saburov — selection of patients, registration of results; VA Reznik — research planning and supervision, article editing.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of St. Petersburg State Medical University (Minutes No. 18/07 of October 27, 2022), conducted in accordance with the federal laws of the Russian Federation (No. 152, 323, etc.) and Declaration of Helsinki 1964, with all subsequent additions and amendments regulating scientific research on biomaterials obtained from humans. All participants signed an informed consent form before participating in the study.

[✉] Correspondence should be addressed: Olga E. Savelieva
Litovskaya, 2, Saint Petersburg, 194100, Russia; olga_chechina@mail.ru

Received: 29.10.2025 Accepted: 03.12.2025 Published online: 15.12.2025

DOI: 10.24075/brsmu.2025.071

Copyright: © 2025 by the authors. **Licensee:** Pirogov University. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

На сегодняшний день прослеживается четкая тенденция к увеличению случаев хронизации воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с вовлечением в патологический процесс иммунной и эндокринной систем [1]. Это неблагоприятным образом оказывается на репродуктивной функции пациенток и нередко приводит к снижению их fertильности вплоть до бесплодия.

Среди заболеваний эндометрия, снижающих его репродуктивный потенциал, ведущую роль играет хронический эндометрит (ХЭ). Согласно разным источникам, от ХЭ страдает 0,2–46,3% женщин репродуктивного возраста [2]. Такая широкая вариабельность данных по распространенности этого заболевания обусловлена тем, что разные исследовательские группы используют разные диагностические подходы. Хронический эндометрит — это персистирующее низкоинтенсивное воспаление эндометрия с инфильтрацией стромы иммунокомпетентными клетками, приводящее к нарушению его циклической биотрансформации и рецептивности [2, 3].

В настоящее время имеются значительные трудности в диагностике, профилактике и восстановлении репродуктивной функции у пациенток с ХЭ. Данная патология часто протекает бессимптомно или с наличием таких неспецифических симптомов, как хронические тазовые боли, слизистые или слизисто-гнойные вагинальные выделения, диспареуния, аномальные маточные кровотечения, рецидивирующий цистит [1]. Объективная оценка распространенности ХЭ затруднена бессимптомным (в большинстве случаев) течением заболевания и необходимостью проведения биопсии для верификации диагноза. Окончательную диагностику ХЭ выполняют с помощью стандартного патоморфологического исследования [3].

В последние годы число пациенток с бесплодием, сочетанным с ХЭ, неуклонно растет. Установлено, что у женщин с подтвержденным ХЭ бесплодие диагностируется в 2,8–56,8% случаев [4]. При бесплодии на фоне хронического воспалительного процесса нормальные значения лабораторных показателей и отсутствие выраженной клинической симптоматики часто сочетаются с дисфункцией клеток иммунной системы как на локальном, так и на системном уровне. Возникающий при этом деструктивный иммунновоспалительный процесс требует адекватной противовоспалительной и иммунной коррекции [5–6]. Кроме того, ХЭ является одной из причин самопроизвольного патологического прерывания беременности и повторных неудач имплантации при лечении бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий [7]. Тем не менее до сих пор нет рекомендаций по включению выявления ХЭ в клиническое обследование пациенток с бесплодием перед проведением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Вышеуказанное диктует поиск новых методов диагностики и лечения патологии эндометрия и нарушения его рецептивности, вызванных ХЭ. Одним из перспективных направлений исследования является изучение воспалительного статуса пациентов с бесплодием. Для этих целей в клинической практике могут быть использованы гематологические воспалительные индексы [8]. Так, воспалительный индекс NLR, представляющий собой отношение количества нейтрофилов к числу лимфоцитов крови, служит показателем системного воспаления и индикатором общего состояния иммунитета

при действии различных стрессовых стимулов [9]. Индекс PLR оценивается как отношение количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов. Тромбоциты являются источником TGFb и VEGF, которые способствуют хронизации воспалительного процесса [10]. NLR и PLR в настоящее время все чаще используют в качестве маркеров хронического воспаления [8]. Индекс MLR используют реже и оценивают как отношение количества моноцитов к лимфоцитам. Этот индекс ассоциируется с системным воспалением [11]. Еще одним популярным воспалительным маркером в последние годы стал воспалительный индекс SII. Высокий уровень SII указывает на активацию процессов воспаления и снижение иммунной функции у пациентов [12].

Таким образом, гематологические воспалительные индексы могут оказаться высоконформативными системными маркерами хронического воспаления с субклиническим течением при ХЭ, что позволит разработать новые стратегии противовоспалительной и иммунокорригирующей терапии, и восстановления репродуктивной функции у женщин.

Цель исследования — оценить у пациенток с бесплодием показатели системного воспалительного статуса, включая гематологические лабораторные параметры и воспалительные индексы, и определить их диагностическую значимость при ХЭ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пациенты

В работу включены результаты исследования 50 пациенток в возрасте 24–43 лет (средний возраст 37 (32–40) лет): основная группа — 27 пациенток с диагнозом «женское бесплодие», ассоциированное с ХЭ, и группа сравнения — 23 пациентки без признаков ХЭ с бесплодием, связанным с мужским фактором. В исследовании участвовали пациентки, проходящие обследование и подготовку к ЭКО в отделении вспомогательных репродуктивных технологий. Пациенткам было проведено УЗИ-исследование с допплерометрией маточных артерий на 12-й и более день менструального цикла с последующей пайпель-биопсией эндометрия, гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. Всем пациенткам были выполнены бактериоскопическое исследование отделяемого уретры, цервикального канала и влагалища, ПЦР-исследование на наличие бактериальных и вирусных инфекций, а также определение антигенов ВПЧ, ЦМВ и ВПГ методом световой микроскопии с помощью микроскопа «Axio Lab. A1» (Carl Zeiss, Германия) для исключения влияния на результаты исследования инфекционного компонента. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, весу, анамнестическим факторам (менструальная функция, репродуктивная функция, наличие хронических соматических заболеваний). Критерии включения пациенток в исследование: наличие женского бесплодия, ассоциированного с ХЭ; наличие бесплодия, ассоциированного с мужским фактором, без признаков ХЭ. Критерии исключения: наличие бактериальных и вирусных инфекций мочеполовых путей, других инфекционных, аллергических, аутоиммунных, воспалительных, онкологических, психических заболеваний, получение гормональной, противовоспалительной терапии, наличие пороков развития половых органов. Клинико-диагностическая характеристика пациенток представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациенток с бесплодием

Параметр	Значение параметров	Пациенты с ХЭ (n = 27)	Пациенты без ХЭ (n = 23)
Возраст, л (Me(Q ₁ –Q ₃))		40,0 (34,0–42,0)	34,0 (30,0–38,0)
Продолжительность бесплодия, л (Me(Q ₁ –Q ₃))		4,0 (2,0–6,0)	3,0 (2,0–5,0)
УЗИ признаки ХЭ, частота встречаемости, % (абс.ч.)	есть	59,3% (16)	0% (0)
	нет	40,7% (11)	100% (23)
ИГХ признаки ХЭ, частота встречаемости, % (абс.ч.)	есть	100% (27)	–
	нет	0% (0)	–
Наличие инфекционных заболеваний мочеполовых путей в анамнезе	есть	33,3% (9)	4,3% (1)
	нет	33,7% (18)	95,7% (22)

Оценка параметров системного воспалительного статуса, в том числе воспалительных индексов

Всем пациенткам было проведено количественное определение популяций лейкоцитов крови стандартным гематологическим методом с использованием гематологического анализатора (Abbott Laboratories, США).

На основе клеточного состава периферической крови рассчитывали следующие воспалительные индексы: NLR (neutrophil-lymphocyte ratio); PLR (platelet-lymphocyte ratio); MLR (monocyte-lymphocyte ratio); SII (systemic inflammatory index) [10–12].

Индексы рассчитывали по формулам:

NLR = абсолютное количество нейтрофилов / абсолютное количество лимфоцитов;

PLR = абсолютное количество тромбоцитов / абсолютное количество лимфоцитов;

MLR = абсолютное количество моноцитов / абсолютное количество лимфоцитов;

SII = абсолютное количество тромбоцитов — абсолютное количество нейтрофилов / абсолютное количество лимфоцитов.

Концентрацию СРБ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа согласно инструкции производителя с помощью набора «СРБ-ИФА» (ХЕМА, Россия) и рассчитывали в мг/мл.

Таблица 2. Гематологические показатели системного воспаления у пациенток с бесплодием (Me (Q₁–Q₃))

Показатель	Пациентки с ХЭ (n = 27)	Пациентки без ХЭ (n = 23)	p
СОЭ, мм/ч	6,0 (3,0–15,0)	10,0 (2,0–15,0)	0,8879
СРБ, мг/л	2,25 (1,03–3,80)	0,60 (0,06–0,82)	0,0191
Абсолютное количество клеток, 10 ⁹ /л			
Тромбоциты	255,0 (226,0–287,0)	262,0 (235,0–297,0)	0,2633
Лейкоциты	5,7 (4,8–6,8)	6,0 (5,3–6,7)	0,7392
Нейтрофины	3,4 (2,6–3,9)	3,1 (2,7–3,8)	0,7028
Лимфоциты	1,6 (1,4–2,2)	2,0 (1,7–2,4)	0,0451
Моноциты	0,50 (0,40–0,50)	0,40 (0,33–0,49)	0,0963
Эозинофилы	0,10 (0,10–0,20)	0,11 (0,07–0,17)	0,9635
Базофилы	0,00 (0,00–0,10)	0,02 (0,00–0,03)	0,8979
Относительное количество клеток, %			
Нейтрофины	58,1 (54,1–61,9)	56,1 (49,5–59,3)	0,1012
Лимфоциты	29,5 (26,8–34,1)	36,0 (31,0–40,0)	0,0089
Моноциты	8,3 (7,1–9,7)	7,4 (5,5–8,4)	0,0469
Эозинофилы	2,1 (1,7–2,7)	2,1 (1,5–3,1)	0,7098
Базофилы	0,7 (0,5–1,0)	0,4 (0,1–0,5)	0,0005

Статистический анализ данных

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ IBM SPSS Statistics 22 (Armonk; США) и GraphPad Prism 8.3.1 (GraphPad Software; США). Все исследуемые параметры были проверены на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Параметры описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q₁–Q₃). Оценку различий параметров осуществляли при помощи критериев Манна–Уитни и Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05 (5%).

Для оценки диагностической значимости параметров системного воспалительного статуса при прогнозировании наличия ХЭ использовали ROC-анализ. Пороговое значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались достоверными при уровне значимости p < 0,05 (5%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ таких параметров системного воспалительного статуса, как СОЭ, общего количества тромбоцитов, лейкоцитов, а также абсолютного и относительного количества лейкоцитарных популяций,

Таблица 3. Параметры системного воспалительного статуса у пациенток с бесплодием ($M_e (Q_1-Q_3)$)

Показатель	Пациентки с ХЭ ($n = 27$)	Пациентки без ХЭ ($n = 23$)	p
Воспалительные индексы, абс. ед.			
NLR	1,93 (1,50–2,38)	1,55 (1,30–1,93)	0,0387
MLR	0,27 (0,23–0,30)	0,20 (0,14–0,27)	0,0058
PLR	148,7 (122,6–183,0)	126,8 (111,1–138,7)	0,0335
SII	469,9 (385,3–628,0)	396,4 (329,8–511,7)	0,0333

выявил статистически значимые различия между группами пациенток с наличием и отсутствием ХЭ (табл. 2). Так, у пациенток с бесплодием, ассоциированным с ХЭ, абсолютное и относительное количество лимфоцитов в крови было статистически значимо ниже по сравнению с пациентками без ХЭ ($p = 0,0451$ и $p = 0,0089$ соответственно). В то же время относительное количество моноцитов и базофилов в крови в основной группе статистически значимо превышало аналогичные параметры группы сравнения ($p = 0,0469$ и $p = 0,0005$ соответственно). Кроме того, у пациенток из исследуемой группы концентрация СРБ в крови была почти в 4 раза выше, чем у пациенток из группы сравнения ($p = 0,0191$) (табл. 2). Все показатели в обеих группах оставались в пределах референсных значений.

При сравнительном анализе гематологических воспалительных индексов у пациенток с бесплодием, ассоциированным с ХЭ, и пациенток без ХЭ также были обнаружены значимые межгрупповые различия. Так, у пациенток из исследуемой группы индексы NLR ($p = 0,0387$), MLR ($p = 0,0058$), PLR ($p = 0,0335$) и SII ($p = 0,0333$) были статистически значимо выше аналогичных показателей пациенток группы сравнения (табл. 3).

Для оценки диагностической значимости определения гематологических воспалительных индексов у пациенток для выявления наличия или отсутствия субклинического воспаления в эндометрии были проведены ROC-анализ и оптимальные пороговые значения рассматриваемых параметров.

Проведенный анализ показал значимую связь индексов NLR и MLR с наличием признаков хронического воспаления в эндометрии у пациенток с бесплодием. Так, с вероятностью наличия ХЭ у пациенток с бесплодием были ассоциированы величины NLR, превышающие пороговое значение 1,56 абс. ед. (табл. 4; рис. 1). Площадь под кривой составила 0,871 (95% ДИ: 0,767–0,974), чувствительность — 87,0%, специфичность — 73,7%. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,0001$).

Аналогичная связь была обнаружена и для индекса MLR. ROC-анализ показал, что значения индекса MLR, превышающие 0,24 абс. ед., являются независимым и неблагоприятным признаком высокого риска обнаружения ХЭ у пациенток с бесплодием (табл. 4; рис. 2). Площадь под кривой составила 0,848 (95% ДИ: 0,737–0,958), чувствительность — 80,0%, специфичность — 75,0%. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,0001$).

Таблица 4. Характеристика предиктивной значимости воспалительных гематологических индексов для выявления наличия хронического воспаления эндометрия у пациенток с бесплодием

Показатель	cut-off	AUC	95% ДИ	p	Чувствительность, %	Специфичность, %
NLR	1,56	0,871	0,767–0,974	< 0,0001	87	73,7
MLR	0,24	0,848	0,737–0,958	< 0,0001	80	75
PLR	130,4	0,679	0,528–0,831	0,0339	61,5	54,6
SII	469	0,683	0,531–0,837	0,0333	52	61,9

При оценке диагностической значимости индексов PLR и SII не было выявлено значимой связи их величины с наличием хронического воспаления в эндометрии ($p > 0,05$) (табл. 4). Кроме того, не было установлено диагностической значимости величины таких клеточных параметров системного воспалительного статуса, как общее количество тромбоцитов, лейкоцитов, абсолютное и относительное количество различных лейкоцитарных популяций, а также СОЭ и СРБ ($p > 0,05$) для выявления ХЭ у пациенток с бесплодием.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Воспаление играет ведущую роль в патогенезе эндометрита-ассоциированного бесплодия и связано с риском неблагоприятных репродуктивных событий. Показано, что воспаление может снижать экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона в эндометрии, что вызывает задержку его созревания и негативно сказывается на успешности имплантации эмбриона [13].

Диагностика ХЭ имеет ряд сложностей, обусловленных часто бессимптомным течением заболевания, недостаточной эффективностью ультразвукового исследования и отсутствием единных диагностических критериев. Отсутствие УЗИ-признаков ХЭ не исключает наличия воспалительного процесса в эндометрии и требует проведения инвазивной и дорогостоящей процедуры — аспирационной биопсии для патоморфологического подтверждения диагноза [14].

В последнее время в качестве новых биомаркеров при различных социально значимых заболеваниях, сопровождающихся воспалительной реакцией с субклиническим течением, предлагают использовать гематологические воспалительные индексы. Так имеются данные о пользе этих показателей в прогнозе сердечно-сосудистых [15], онкологических [16], психических [17] заболеваний, а также системных воспалительных заболеваний соединительной ткани [18]. Среди достоинств этих показателей стоит отметить их неинвазивность, доступность и простоту определения, а также низкую стоимость.

В контексте незлокачественных гинекологических патологий диагностическая и предиктивная значимость гематологических воспалительных индексов практически не изучена. Последние исследования в области акушерства и гинекологии продемонстрировали их пользу

при эндометриозе, синдроме гиперстимуляции яичников, а также неблагоприятном течении и осложнениях беременности (в частности, при преэклампсии) [8]. Данные о роли вышеуказанных гематологических воспалительных индексов при ХЭ в отечественных и зарубежных источниках в настоящее время отсутствуют. Таким образом, целесообразно дальнейшее изучение их прогностической значимости у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями эндометрия, особенно при лечении бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.

Клиническое значение гематологических клеточных и молекулярных показателей при хроническом субклиническом течении воспалительного процесса невелико. Так, несмотря на обнаруженные нами статистически значимые различия в количестве лимфоцитов, моноцитов и базофилов, а также концентрации СРБ между группами больных бесплодием, ассоциированным с ХЭ, и без такового, все эти показатели оказались неинформативны, поскольку оставались в пределах референсных значений.

При этом величина воспалительных гематологических индексов NLR, PLR, MLR и SII в этих группах статистически значимо отличалась (табл. 3), а для NLR и MLR была установлена диагностическая значимость (табл. 4, рис. 1 и 2). NLR отражает баланс врожденного и адаптивного иммунного ответа при действии различных стрессоров. Величина NLR характеризует выраженность системной воспалительной реакции [19]. Его повышение у пациентов с бесплодием, ассоциированным с ХЭ, может быть результатом уменьшения в крови количества лимфоцитов вследствие их постоянного рекрутирования в очаг хронического воспаления. Снижение значения NLR, вероятно, может свидетельствовать о затухании или исчезновении воспалительной реакции и является благоприятным прогностическим признаком. MLR отражает соотношение моноцитов и лимфоцитов в крови. Моноциты циркулируют в крови не долго и мигрируют в ткани, пополняя пул тканевых макрофагов. Кроме того, они могут дифференцироваться в дендритные клетки и тканеспецифичные фагоциты [20]. Моноциты/макрофаги осуществляют фагоцитоз и удаление поврежденных клеток, процессинг антигенов, стимуляцию Т- и В-клеточного иммунного ответа, а также секрецируют регуляторные и эффекторные цитокины, которые обеспечивают развитие системного воспалительного ответа [21]. Высокое значение MLR у больных бесплодием, ассоциированным с ХЭ, вероятно, обусловлено, с одной стороны, недостаточной скоростью миграции моноцитов из крови в очаг хронического воспаления, а с другой стороны, как уже было сказано выше, перераспределением лимфоцитов между кровью и воспаленным эндометрием. В пользу данной теории свидетельствует обнаруженное нами снижение количества лимфоцитов и увеличение количества моноцитов в крови у больных с ХЭ (табл. 2).

Для внедрения воспалительных гематологических индексов в лабораторную и клиническую практику требуется дальнейшая валидация дискриминационных уровней данных показателей в независимой выборке пациенток, страдающих разными формами бесплодия. Однако уже сейчас можно утверждать, что индексы NLR и MLR могут быть использованы при лечении женщин с бесплодием для выявления пациенток с бессимптомным ХЭ даже при наличии у них нормальных гематологических показателей и отсутствии УЗИ-признаков воспалительного процесса. Таким пациенткам целесообразно проведение

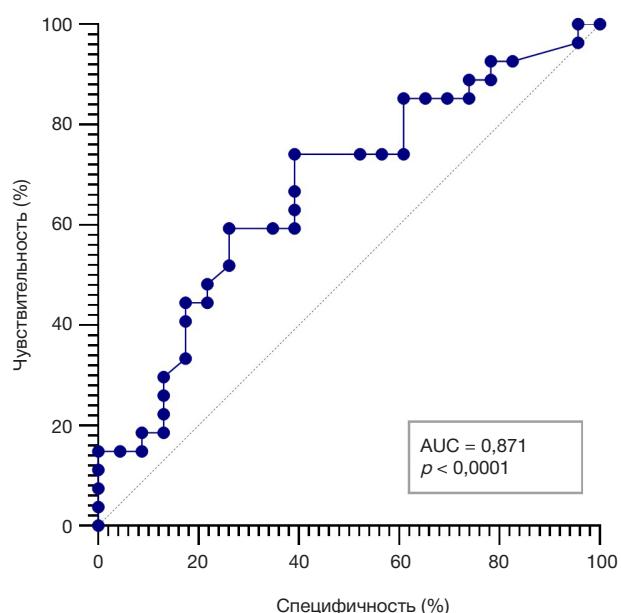


Рис. 1. ROC-кривая предиктивной значимости величины индекса NLR для выявления наличия хронического эндометрита у пациенток с бесплодием

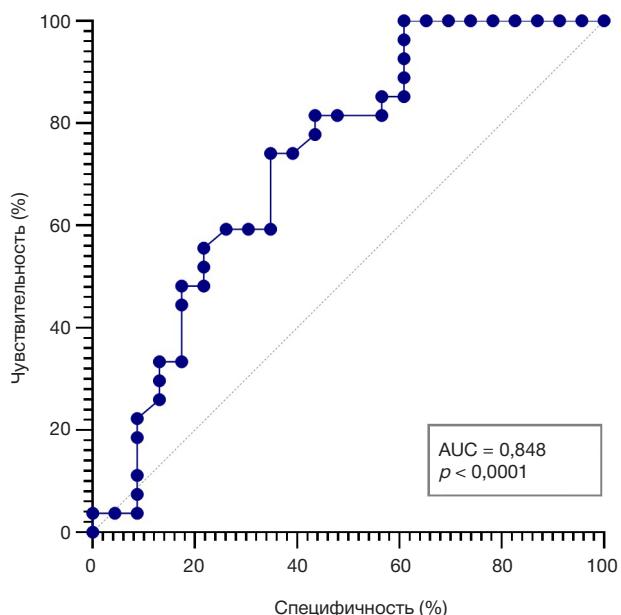


Рис. 2. ROC-кривая предиктивной значимости величины индекса MLR для выявления наличия хронического эндометрита у пациенток с бесплодием

далеешего иммуногистохимического исследования эндометрия для подтверждения диагноза и назначения противовоспалительной терапии перед проведением ЭКО.

ВЫВОДЫ

У пациенток с бесплодием, ассоциированным с хроническим воспалением эндометрия, отмечались более высокое относительное количество моноцитов и базофилов, и более низкое абсолютное и относительное количество лимфоцитов, чем у пациенток без признаков хронического эндометрита, однако данные показатели оставались в пределах нормальных значений. Сравнительный анализ гематологических воспалительных индексов показал статистически значимое повышение их величины при бесплодии, ассоциированном с ХЭ. Однако ROC-анализ позволил установить, что только

индексы NLR и MLR могут быть использованы в качестве предикторов ХЭ у пациенток с бесплодием, когда другие воспалительные маркеры остаются в пределах нормальных значений. Поводя итог, следует отметить, что несмотря на нормальные гематологические клеточные показатели и отсутствие УЗИ-признаков эндометрита, у пациенток с бесплодием нельзя исключить наличие хронического субклинического воспалительного процесса эндометрия без определения индексов NLR и MLR.

Данные маркеры могут быть полезны в клинической практике для скрининга пациенток, направленных на проведение ЭКО. Оценка указанных индексов позволит стратифицировать пациенток в группу высокого риска наличия бессимптомного хронического эндометрита и направить их на дальнейшее иммуногистохимическое исследование и, при необходимости, соответствующее лечение перед проведением ЭКО, что поможет снизить риски его неудачи.

Литература

- Клинические рекомендации. Воспалительные болезни женских тазовых органов. 2024-2025-2026 (24.09.2024). Утверждены Минздравом РФ. 28 с.
- Singh N, Sethi A. Endometritis — Diagnosis, Treatment and its impact on fertility — A Scoping Review. JBRA Assisted Reproduction. 2022; 26 (3): 538–46.
- Колмык В. А., Насыров Р. А., Кутушева Г. Ф., Петров В. В., Григорьев С. Г. Значение иммуногистохимического контроля для лечения пациенток с хроническим эндометритом. Педиатрия. 2016; 7 (3): 17–22.
- Суханов А. А., Дикке Г. Б., Кукарская И. И. Эпидемиология женского бесплодия и опыт восстановления репродуктивной функции у пациенток с хроническим эндометритом в Тюменском регионе. Проблемы репродукции. 2023; 29 (3): 98–107.
- Конопля А. А., Гавриш С. А., Конопля А. И., Локтионов А. Л. Применение внутривенного лазерного облучения крови в коррекции иммунных нарушений у пациенток с хроническим эндометритом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016; 5: 19–22.
- Трунова Л. А., Трунов А. Н., Маринкин И. О., Кулешов В. М., Обухова О. О., Горбенко О. М. и др. Дисбаланс цитокинов и активность иммунновоспалительного процесса у женщин с бесплодием. Аллергология и иммунология. 2014; 15 (1): 22–25.
- Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimuneet A, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45 (5): 951–60.
- Иванов Д. О., Криволесова Т. А., Сигарева Л. П., Резник В. А., Савельева О. Е. Прогностический потенциал воспалительных гематологических индексов при экстракорпоральном оплодотворении. Педиатрия. 2025; 16 (1): 88–99.
- Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Noda E, Ohtani H, Nishiguchi Y, et al. A high preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with poor survival in patients with colorectal cancer. Anticancer Res. 2013; 33: 3291–4.
- Yodding H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2016; 23: 646–54.
- Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. Infection. 2017; 45 (3): 299–307.
- Xu T, Zhang S-M, Wu H-M, Wen X-M, Qiu D-Q, et al. Prognostic significance of prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index in patients after curative breast cancer resection: a retrospective cohort study. BMC Cancer. 2022; 22 (1): 1128.
- Mishra K, Wadhwa N, Guleria K, Agarwal S, ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis. J Obstet Gynaecol Res. 2008; 34(3): 371–378.
- Савельева О. Е., Криволесова Т. А., Сигарева Л. П., Шляхова А. Д., Гурина О. П., Резник В. А. Локальный и системный иммунный статус женщин с бесплодием, ассоциированным с хроническим эндометритом. Педиатрия. 2025; 16 (2): 56–65.
- Тополянская С. В., Елисеева Т. А., Турна О. И., Вакуленко О. Н., Бубман Л. И., Романова М. А. и др. Гематологические индексы — возможный маркер субклинического воспаления у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста и долгожителей. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 6: 6–13.
- Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kimura K, et al. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: A retrospective study. BMC Cancer. 2019; 19: 241.
- Горбунова А. П., Рукавишников Г. В., Касьянов Е. Д., Мазо Г. Э. Роль гематологических коэффициентов системного воспаления в диагностике и оценке риска аффективных расстройств. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2024; 58 (1): 47–55.
- Манзюк А. В., Морозова Т. Е., Герцог А. А., Литвинова М. А. Прогностическая ценность гематологических индексов при системных воспалительных заболеваниях соединительной ткани. Медицинский совет. 2024; 18 (12): 136–42.
- Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. Emerg Med J. 2015; 32: 531–4.
- Dalton HJ, Armaiz-Pena G, Gonzalez-Villasana V, Lopez-Berestein G, Bar-Eli M, Sood AK. Monocyte Subpopulations in Angiogenesis. Cancer Res. 2014; 74 (5): 1287–93.
- Титов Л. П. Меноциты, макрофаги и дендритные клетки: генез, классификация, иммунобиологические свойства. Известия Национальной академии наук Беларусь. Серия медицинских наук. 2018; 15 (3): 363–82.

References

- Клинические рекомендации. Воспалительные болезни женских тазовых органов. 2024-2025-2026 (24.09.2024). Утверждены Минздравом РФ. 28 с. Russian.
- Singh N, Sethi A. Endometritis — Diagnosis, Treatment and its impact on fertility — A Scoping Review. JBRA Assisted Reproduction. 2022; 26 (3): 538–46.
- Kolmyk VA, Nasryrov RA, Kutusheva GF, Petrov VV, Grigoryev SG. Immunohistochemical value to treat patients with chronic endometritis. Pediatrician (St Petersburg), 2016; 7 (3): 17–22. Russian.
- Sukhanov AA, Dikke GB, Kukarskaya II. Epidemiology of female infertility and the experience of recovery of reproductive function in patients with chronic endometritis in the tyumen region. Russian Journal of Human Reproduction. 2023; 29 (3): 98–07. Russian.
- Konoplya AA, Gavriš SA, Konoplya AI, Loktionov AL. The application of intravascular laser irradiation of blood for the correction of the immune disturbances in patients presenting with chronic endometritis. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2016; 93 (5): 19–22. Russian.

6. Trunova LA, Trunov AN, Marinkin IO, Kuleshov VM, Obuxova OO, Gorbenko OM i dr. Disbalans citokinov i aktivnost' immunovospalitel'nogo processa u zhenshhin s besplodiem. Allergologiya i immunologiya. 2014; 15 (1): 22–25. Russian.
7. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimuneet A, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45 (5): 951–60.
8. Ivanov DO, Krivolesova TA, Sigareva LP, Reznik VA, Savelieva OE. Prognostic potential of hematological inflammatory indexes for in vitro fertilization. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025; 16 (1): 88–99. Russian.
9. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Noda E, Ohtani H, Nishiguchi Y, et al. A high preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with poor survival in patients with colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2013; 33: 3291–4.
10. Yodding H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23: 646–54.
11. Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection.* 2017; 45 (3): 299–307.
12. Xu T, Zhang S-M, Wu H-M, Wen X-M, Qiu D-Q, et al. Prognostic significance of prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index in patients after curative breast cancer resection: a retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 2022; 22 (1): 1128.
13. Mishra K, Wadhwa N, Guleria K, Agarwal S. ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008; 34(3): 371–378.
14. Savelieva OE, Krivolesova TA, Sigareva LP, Shlyakhova AD, Gurina OP, Reznik VA. Local and systemic immune status of women with infertility associated with chronic endometritis. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025; 16 (2): 56–65. Russian.
15. Topolyanskaya SV, Eliseeva TA, Turna Ol, Vakulenko ON, Bubman LI, Romanova MA, et al. Hematological indices — a possible marker of subclinical inflammation in very elderly patients and centenarians. Clinical review for general practice. 2022; 6: 6–13. Russian.
16. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Matsutani S, Kimura K, et al. The prognostic significance of the advanced lung cancer inflammation index in patients with unresectable metastatic colorectal cancer: A retrospective study. *BMC Cancer.* 2019; 19: 241.
17. Gorbunova AP, Rukavishnikov GV, Kasyanov ED, Mazo GE. The role of hematological coefficients of systemic inflammation in the diagnosis and risk assessment of affective disorders. V. M. Bekhterev Review of psychiatry and medical psychology. 2024; 58 (1): 47–55. Russian.
18. Manzyuk AV, Morozova TE, Gertsog AA, Litvinova MA. The prognostic value of hematological indices in systemic inflammatory diseases of connective tissue. *Meditinskii sovet.* 2024; 12: 136–42. Russian.
19. Lowsby R, Gomes C, Jarman I, Lisboa P, Nee PA, Vardhan M, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emerg Med J.* 2015; 32: 531–4.
20. Dalton HJ, Armaiz-Pena G, Gonzalez-Villasana V, Lopez-Berestein G, Bar-Eli M, Sood AK. Monocyte Subpopulations in Angiogenesis. *Cancer Res.* 2014; 74 (5): 1287–93.
21. Titov LP. Monocytes, macrophages, dendritic and myeloid suppressor cells: genesis, classification, immunobiological properties. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series. 2018; 15 (3): 363–82.