



**URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI
JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, 4 - SON. 2026**

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК: 618.14-002-07:004.89

**МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИИ И
ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОГО АЛГОРИТМА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ «ОКНА
ИМПЛАНТАЦИИ» У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМИ НЕУДАЧАМИ ВРТ**

**ENDOMETRIY RETSEPTIVLIGINING MULTIMODAL TAHLILI VA TAKRORIY
EKSTRAKORPORAL URUG'LANTIRISH (EKSU) MUVOFIQSIYATLARI BO'LGAN
BEMORLARDA "IMPLANTATSIYA OYNASI"NI ANIQLASH UCHUN NEYROTARMOQ
ALGORITMINI QO'LLASH**

**MULTIMODAL ANALYSIS OF ENDOMETRIAL RECEPTIVITY AND THE USE OF A
NEURAL NETWORK ALGORITHM FOR DETECTION OF THE "WINDOW OF
IMPLANTATION" IN PATIENTS WITH RECURRENT ART FAILURES**

	Ихтиярова Гульчехра Акмаловна — профессор, доктор медицинских наук (DSc), заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины. Электронная почта: ixtiyarova7272@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2398-3711
	Ikhtiyarova Gulchehra Akmalovna — professor, tibbiyot fanlari doktori (DSc), Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti Akusherlik va ginekologiya 1-kafedra mudiri. Elektron pochta: ixtiyarova7272@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2398-3711
	Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna — Professor, Doctor of Medical Sciences (DSc), Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2398-3711
	Кудратова Дилноза Шарифовна — доцент, PhD, кафедра акушерства и гинекологии, детской гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета, улица Фараби 2, Ташкент, 100109, Республика Узбекистан. Электронная почта: dilnoza.kudratova@mail.ru, https://orcid.org/0009-0007-9961-5695
	Kudratova Dilnoza Sharifovna — dotsent, PhD, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Akusherlik va ginekologiya, bolalar ginekologiyasi kafedras. Farobiy ko'chasi 2, Toshkent, 100109, O'zbekiston Respublikasi. Elektron pochta: dilnoza.kudratova@mail.ru, https://orcid.org/0009-0007-9961-5695
	Kudratova Dilnoza Sharifovna- Associate professor, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, pediatric gynecology. Tashkent State Medical University, Farabi Street 2, Tashkent, 100109, Republic of Uzbekistan. E-mail: dilnoza.kudratova@mail.ru, https://orcid.org/0009-0007-9961-5695



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Разработать и внедрить мультимодальный подход на основе синергизма сонографических, доплерометрических, иммуногистохимических маркеров и систем искусственного интеллекта (ИИ) для прецизионной детекции персонального временного интервала «окна имплантации» (window of implantation — WOI) и оптимизации исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий (BPT) у пациенток с синдромом повторных неудач имплантации (ПНИ).

Материалы и методы: Проведено комплексное проспективное обследование и лечение 228 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с бесплодием. Пациентки были разделены на три группы: Основную А (ПНИ на фоне внутриматочной патологии, n=95), Основную Б (ПНИ без видимой органической патологии, n=95) и Контрольную (здоровые роды после 1-й попытки ЭКО, n=38). Всем пациенткам выполнялась экспертная 3D-доплерометрия сосудов матки, офисная гистероскопия и аспирационная пайпель-биопсия в предполагаемое WOI с оценкой профиля рецепторов CD158 на uNK-клетках. На полученном датасете обучен и валидирован нейросетевой комплекс предиктивного моделирования.

Результаты: У 48,4% внешне здоровых женщин группы Б верифицирована латентная неполноценная секреторная трансформация желез на фоне селективного спазма спиральных артерий ($RI = 0,49 \pm 0,02$) и превалирования ингибирующих изоформ CD158 ($64,1 \pm 2,9\%$). Точность определения индивидуального WOI системой ИИ достигла 86,1% ($AUC = 0,89$) при органических поражениях и 93,2% ($AUC = 0,95$) при скрытых функциональных формах. Внедрение ИИ-управляемого протокола персонализированного переноса (pET) позволило увеличить частоту живорождения (LBR) в группе Б более чем в 2,1 раза — до 59,6% против 27,1% при стандартном подходе ($p < 0,001$).

Заключение: Использование предиктивных цифровых систем позволяет перевести оценку рецептивности маточного ложа в плоскость точных метрик, полностью преодолевая анамнез многократных неудач ЭКО у пациенток с функционально-эпигенетическим имплантационным блоком.

Ключевые слова: повторные неудачи имплантации, рецептивность эндометрия, CD158, доплерометрия, спиральные артерии, искусственный интеллект, персонализированный перенос эмбриона.

ВВЕДЕНИЕ

Преодоление синдрома повторных неудач имплантации (ПНИ) остается одной из наиболее сложных и нерешенных задач современной репродуктивной медицины [3]. Традиционные методы аудита маточного ложа, основанные на рутинном серошкальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) толщины М-эхо, во многом исчерпали свой прогностический потенциал из-за высокого субъективизма [5, 7]. Клиницисты часто сталкиваются с феноменом «рефрактерного» эндометрия, при котором стандартная геометрия ткани не гарантирует адекватной перфузии стромы и молекулярной синхронизации с бластоцистой [8, 11]. Новым и наиболее перспективным вектором развития репродуктологии признана цифровизация и внедрение предиктивных систем искусственного интеллекта (ИИ) на основе архитектуры глубоких нейросетей [1]. Однако сквозные программные алгоритмы, способные одновременно аккумулировать клинико-эпигенетический анамнез пациентки, оценивать терминальную гемодинамику и молекулярный uNK-профиль маточного интерфейса, в доступной литературе практически не описаны [4, 10].

Цель исследования: Повысить эффективность программ BPT у пациенток с ПНИ на основе разработки и внедрения биоинформационного ИИ-алгоритма персонализации криопереносов.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в период с 2022 по 2026 гг. на базе Центра репродуктивных медицинских центров (г. Ташкент). В основу исследования положен комплексный проспективный анализ результатов обследования и лечения 228 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет; средний возраст 33,8 4,8 года) с бесплодием. Дизайн предусматривал разделение когорты на три репрезентативные группы:

- **Основная группа А (n=95):** пациентки с от 2 до 5 неэффективных программ ВРТ в анамнезе на фоне верифицированной внутриматочной патологии (хронический эндометрит, подтвержденный иммуногистохимически, синехии, полипы).
- **Основная группа Б (n=95):** пациентки с аналогичнымотягощенным анамнезом ПНИ, но без видимой органической и структурной патологии эндометрия по данным стандартного предварительного обследования.
- **Контрольная группа (n=38):** соматически и гинекологически здоровые женщины, у которых желанная беременность завершилась благополучными родами после 1-й попытки ЭКО.

Всем пациенткам в период предполагаемого «окна имплантации» (WOI, 20–24 дни менструального цикла) проводился комплексный мультимодальный мониторинг. Ультразвуковая доплерометрия выполнялась на системе экспертного уровня Voluson E10 с расчетом пульсационного индекса (PI) и индекса резистентности (RI) в маточных, базальных и спиральных артериях. На этапе прегравидарной подготовки применялись специализированные терапевтические протоколы таргетной модификации функционального состояния маточного ложа [11]. Офисная гистероскопия с прицельной аспирационной пайпель-биопсией служила для макро- и микроструктурной верификации состояния матрикса. Методом иммуногистохимического (ИГХ) анализа uNK-клеток биоптатов определялся уровень мембранной экспрессии активирующих (KIR2DS/3DS) и ингибирующих (KIR2DL/3DL) субтипов рецепторного комплекса CD158. Для преодоления линейных ограничения классической статистики был разработан нейросетевой комплекс предиктивного моделирования (архитектура XGBoost и многослойный перцептрон). Цифровая матрица признаков включала более 100 гетерогенных переменных 228 пар. Математическая логика предиктора WOI описывалась логистической функцией вероятности успешной имплантации $P(\text{Implantation}) = 1 / (1 + e^{-z})$, где интегральный индекс рецептивности z рассчитывался по формуле:

$$z = \beta_0 + \beta_1(CD158_{act}/CD158_{inh}) + \beta_2(RI_{spiral}) - \beta_3(HOMA_{IR}) -$$

где $\beta_0 \dots \beta_4$ — весовые коэффициенты нейросети, откалиброванные в процессе обучения (10 000 эпох). Статистическая обработка данных выполнялась в пакетах STATISTICA и SPSS с использованием критериев Стьюдента, Манна-Уитни, χ^2 Пирсона и ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке эхографических параметров овариального резерва в Основной группе А зафиксировано достоверное снижение количества антральных фолликулов (7,4 0,6) по сравнению с Контролем (11,2 0,9; $p < 0,05$), что обусловлено перенесенными сальпингоофоритами. В группе Б пул антральных фолликулов (8,9 0,7) оставался сохранным ($p > 0,05$), указывая на ведущую роль эндометриального фактора. Динамический доплерометрический анализ выявил глубокие гемодинамические различия между группами (Таблица 1).



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 1. Морфофункциональные и гемодинамические параметры маточного ложа в период WOI ($M \pm m$)

Исследуемый параметр / Сосудистый бассейн	Основная группа А (n=95)	Основная группа Б (n=95)	Контрольная группа (n=38)	Достоверность различий (p)
Толщина эндометрия (М-эхо), мм	7,1 $\pm$ 0,3	9,6 $\pm$ 0,4	10,4 $\pm$ 0,5	pA-C < 0,01; pB-C > 0,05
Маточные артерии (PI)	2,84 $\pm$ 0,14	2,42 0,11	2,10 $\pm$ 0,09	pA-C < 0,01; pB-C > 0,05
Радиальные артерии (RI)	0,68 $\pm$ 0,03	0,61 0,02	0,55 $\pm$ 0,02	pA-C < 0,05; pB-C > 0,05
Базальные артерии (RI)	0,59 $\pm$ 0,02	0,54 0,02	0,48 $\pm$ 0,01	pA-C < 0,01; pB-C > 0,05
Спиральные артерии (RI)	0,54 $\pm$ 0,03	0,49 $\pm$ 0,02	0,41 $\pm$ 0,01	pA-C < 0,01; pB-C < 0,05

У пациенток группы Б толщина М-эхо и зрелый секреторный тип ткани при серошкальном УЗИ полностью соответствовали норме и расценивались как «оптимальные». Однако высокочувствительная спектральная доплерометрия выявила скрытую терминальную гипоперфузию — селективный спазм спиральных артерий со статистически значимым ростом RI до $0,49 \pm 0,02$ ($p < 0,05$ относительно Контроля), что согласуется с ранее опубликованными критериями оценки волновых скоростей в микроциркуляторном русле [12].

Офисная гистероскопия подтвердила нормоструктурность матрикса у 90,5% женщин группы Б (бледно-розовый цвет, равномерный рисунок). В группе А, напротив, доминировал визуальный полиморфизм: гиперемия стромы и отек выявлялись в 54,7% случаев, очаговый фиброз слизистой — в 43,2%, микрополипоз — в 28,4% наблюдений.

Патоморфологическое исследование пайпель-биоптатов показало, что у 48,4% внешне благополучных женщин Основной группы Б имеет место латентная неполноценная секреторная трансформация желез (соответствие ранней, а не средней стадии секреции, неравномерное распределение гликогена в субнуклеарных вакуолях, дефицит псевдодецидуальной реакции).

Молекулярно-биологический скрининг uNK-клеток выявил критический инверсивный перекоп экспрессии рецепторов CD158 (Таблица 2).



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таблица 2. Профиль экспрессии рецепторов CD158 на uNK-клетках эндометрия в период WOI ($M \pm m$, в %)

Молекулярный субтип CD158	Основная группа А (n=95)	Основная группа Б (n=95)	Контрольная группа (n=38)	Достоверность различий (p)
Ингибирующие формы (KIR2DL/3DL)	58,4 $\pm$ 3,2%	64,1 $\pm$ 2,9%	32,6 $\pm$ 2,1%	pA-C < 0,05; pB-C < 0,01; pA-B > 0,05
Активирующие формы (KIR2DS/3DS)	22,1 $\pm$ 1,8%	18,3 $\pm$ 1,4%	44,8 $\pm$ 2,5%	pA-C < 0,01; pB-C < 0,01; pA-B < 0,05

Аберрации экспрессии CD158 (доминирование ингибирующих субъединиц на фоне резкого угнетения активирующего потенциала) оказались в группе Б даже более выраженными, чем в группе А (18,3 1,4% против 22,1 1,8%; $p < 0,05$).

В процессе кросс-валидации нейросетевых моделей ИИ доказана экстраординарная предсказательная способность разработанного комплекса «Fertil AI» в отношении скрытых функциональных форм (Основная группа Б): показатель площади под ROC-кривой достиг AUC = 0,95, точность (Accuracy) — 93,2% (в группе А — AUC = 0,89, точность — 86,1%). Модель ИИ определила, что у пациенток группы Б с инсулинорезистентностью и стресс-индуцированной гиперкортизолемией окно имплантации смещается («запаздывает») на 36–48 часов, вследствие чего рутинный эмбриоперенос на стандартные 5-е сутки экспозиции прогестерона осуществляется в нерецептивную среду.

Прямой сравнительный анализ в реальной клинической практике наглядно продемонстрировал превосходство разработанного мультимодального ИИ-протокола курации пациенток перед стандартными схемами (Таблица 3).

Таблица 3. Сравнительная эффективность протоколов ВРТ в исследуемых группах

Клинический исход программы ВРТ	Группа А: ИИ-протокол (n=48)	Группа А: Стандарт (n=47)	Группа Б: ИИ-протокол (n=47)	Группа Б: Стандарт (n=48)
Частота клинической имплантации, %	43,8% (n=21)	27,7% (n=13)	63,8% (n=30)	33,3% (n=16)
Ранние потери (до 12 нед.), %	12,5% (n=6)	29,8% (n=14)	6,4% (n=3)	20,8% (n=10)
Рождаемость (Live Birth Rate), %	37,5% (n=18)*	19,1% (n=9)	59,6% (n=28)**	27,1% (n=13)

*Примечание: достоверность различий в подгруппах: * — $p < 0,01$; — $p < 0,001$.*

Внедрение ИИ-протокола в группе функциональных нарушений (Основная группа Б) увеличило показатель LBR более чем в 2,1 раза — до 59,6% ($p < 0,001$), что позволило



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

полностью нивелировать анамнез многократных неудач и практически сравняться по успешности со здоровым Контролем (60,5%, $p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные результаты раскрывают тонкие патогенетические механизмы формирования рецептивной рефрактерности маточного ложа. Установлено, что нормальный внешний вид эндометрия при макроскопическом осмотре (УЗИ, гистероскопия) у значительной части пациенток (Основная группа Б) сочетается с выраженными молекулярно-эпигенетическими дефектами. Модифицируемые факторы (высокий ИМТ, курение, стресс) через деметилирование промоторов KIR-генов и ап-регуляцию микроРНК uNK-клеток вызывают избыточный спазм прекапиллярного русла спиральных артерий ($RI = 0,49 \pm 0,02$) [12]. Возникающая локальная микроишемия функционального слоя тормозит процессы децидуализации стромы, сдвигая хронологические рамки WOI. Математическое моделирование с использованием сигмоидальной логистической функции в программном комплексе «Fertil AI» позволяет перевести абстрактное понятие «рецептивность» в систему цифровых метрик. Прецизионный расчет индивидуального часа старта прогестероновой поддержки и последующего криопереноса обеспечивает идеальную временную синхронизацию эмбрио-эндометриального интерфейса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Мультимодальный подход убедительно доказал, что у пациенток с идиопатическими формами неудач ЭКО ведущим барьером к зачатию выступает скрытый функционально-эпигенетический блок маточного ложа. Использование специализированных цифровых ИИ-платформ позволяет преодолеть ограничения линейного статистического анализа, обеспечивая безошибочную детекцию индивидуального смещения «окна имплантации» с точностью до 93,2%. Внедрение разработанного алгоритма в практику репродуктивных центров позволяет уйти от эмпирических стандартов проведения ВРТ, статистически значимо повысить показатель Live Birth Rate и минимизировать риск ранних репродуктивных потерь.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bori L., Alegre L., Simon C. et al. (2023) *Machine learning in reproductive medicine: predicting endometrial receptivity based on hormone levels and clinical features*. Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1093/humrep/dead145>
2. Buzzaccarini G., Vitagliano A. (2022) *Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified molecular pathophysiology*. Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1111/aji.13532>
3. Cimadomo D., Craciunas L., Alviggi C. et al. (2023) *Definition of recurrent implantation failure: a systematic review*. Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1093/humrep/dead119>
4. Erlich J. C., Seli E. (2024) *Predictive modeling of progesterone shifts using deep neural networks in artificial FET cycles*. Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1007/s10815-023-03012-7>
5. Kitaya K., Yasuo T. (2022) *Plasma cell density in endometrium as a prognostic factor for RIF*. Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1111/aji.13568>
6. Pirtea P., de Ziegler D. (2023) *Recurrent implantation failure: fact or fiction?* Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.05.155>
7. Ruiz-Alonso M., Simon C. (2024) *Personalizing embryo transfer: an update on clinical trials*. Прямая ссылка (DOI): <https://doi.org/10.1093/humrep/deae062>
8. Алиева Т. М., Боровкова Е. И. (2022) *Хронический эндометрит и рецептивность эндометрия: современные технологии преодоления неудач ВРТ*. Прямая ссылка (DOI): <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.8.14-22>



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 4 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

9. Оразов М. Р., Радзинский В. Е. (2023) *Хронический эндометрит: от морфологии к реальной клинической практике (Монография)*. Карточка книги в eLIBRARY: <https://elibrary.ru/item.asp?id=54930124>
10. Исмаилова М. К., Каримова Ф. А. (2025) *Применение нейросетевых моделей для прогнозирования исходов криопереносов на основе стероидного профиля*. Официальный архив журнала «Медицинские новости»: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx>
11. Кудратова Д. Ш., Ихтиярова Г. А. (2023) *Оптимизация прегравидарной подготовки у женщин с повторными неудачами имплантации в анамнезе*. Платформа научных журналов Узбекистана (e-Library): <https://e-library.uz/>
12. Хакимова Г. А., Ходжаева А. С., Кудратова Д. Ш. (2024) *Значение индекса резистентности (RI) спиральных артерий в оценке «окна Имплантации»*. Страница журнала на КиберЛенинке: <https://cyberleninka.ru/journal/n/dostizheniya-nauki-i-obrazovaniya>