



Обзоры литературы

Обзор литературы
УДК 618.14-002.2:618.77
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-3-17>

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ КАК БАЗОВЫЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Татьяна Юрьевна Пестрикова^{1✉}, Умида Жахонкуловна Хамроева², Алина Леонидовна Колоусова³

^{1,2}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}Typ50@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-3400>

²<https://orcid.org/0009-0007-1722-4229>

²Владивостокская клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

³Приморское краевое патологоанатомическое бюро, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0009-0001-8654-111X>

Аннотация. Одной из основных причин развития бесплодия у женщин репродуктивного возраста является хронический эндометрит, который выполняет ключевую роль в нарушении морфофункциональных характеристик эндометрия, приводящих к нарушению циклической трансформации, с последующим формированием репродуктивных неудач. При бесплодии хронический эндометрит встречается почти в ½ случаев. Рядом исследователей подчеркивается, что хронический эндометрит оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию женщин, особенно, в раннем репродуктивном периоде (25-35 лет), за счет увеличения частоты впервые выявленных хронических форм. Частота хронического эндометрита при бесплодии колеблется в пределах 2,8-56,8 %.

Ключевые слова: хронический эндометрит, женское бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, фертильность, репродукция

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю. Хронический эндометрит как базовый фактор бесплодия у женщин (обзор литературы) / Т.Ю. Пестрикова, У.Ж. Хамроева, А.Л. Колоусова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 3. – С. 100-106. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-3-17>.

CHRONIC ENDOMETRITIS AS A BASIC FACTOR OF FEMALE INFERTILITY (LITERATURE REVIEW)

Tatyana Yu. Pestrikova^{1✉}, Umida Zh. Kamroeva², Alina L. Kolousova³

^{1,2}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}Typ50@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0219-3400>

²<https://orcid.org/0009-0007-1722-4229>

²Vladivostok Clinical Hospital № 1, Vladivostok, Russia

³Primorskiy Regional Pathology Bureau, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0009-0001-8654-111X>

Abstract. One of the main causes of female infertility in women of reproductive age is chronic endometritis that plays the key role in the disorders of morphofunctional characteristics of endometrium leading to disorders in cyclic transformation with further reproductive failures. In case of infertility endometritis occurs in ½ of patients. Several scientists emphasize that chronic endometritis leaves a negative impact on female reproductive function especially in early reproductive age (25-35), due to the frequency of initially diagnosed chronic forms. The frequency of chronic endometritis in infertility ranges within 2,8-56,8 %.



Keywords: chronic endometritis female infertility, additional reproductive technologies, inflammatory diseases of pelvic organs in women, fertility, reproduction

For citation: Pestrikova T.Yu. Chronic endometritis as a basic factor of female infertility (literature review) / T.Yu. Pestrikova, U.Zh. Kamroeva, A.L. Kolousova // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 3. – P. 100-106. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-3-17>.

Частота распространения бесплодия, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) достигает 17,5 % от общей численности населения фертильного возраста. Бесплодие до настоящего времени остается серьезной медико-социальной проблемой для жителей различных стран мира и не зависит от уровня материального состояния и образования населения.

Чаще всего бесплодие выявляется у жителей европейской расы (23,2 %), реже всего – у жителей арабских стран (10,7 %). По мнению главы ВОЗ Тедроса Гебрейесуса, политики, медицинские сообщества, общественные организации не понимают масштабов проблемы бесплодия граждан [19, 24].

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) фиксируется снижение числа женщин репродуктивного возраста с 23,8 % к общему числу жителей (2018 г.) до 23,3 % (2022 г.), а частота бесплодия колеблется от 17,2 % до 24 % в различных регионах, т. е. в определенной степени, превышает общемировые тенденции [6, 11, 26].

В последнее десятилетие многочисленные научные исследования показали важность оценки состояния эндометрия с точки зрения репродуктивной функции.

В этой связи, хроническому эндометриту (ХЭ) отводится все большее значение при снижении фертильности у женщин, что связано с нарушением морфофункциональных характеристик эндометрия после воспалительных процессов и травматического повреждения, в результате чего нарушается цикличность трансформации ткани эндометрия, с последующим формированием репродуктивных неудач в естественных циклах. У женщин с бесплодием ХЭ встречается почти в 1/2 случаев [12, 20]. К сожалению, ХЭ формируется у пациенток раннего репродуктивного периода (25-35 лет), тем самым снижая их фертильность. Распространенность ХЭ при бесплодии не имеет тенденции к снижению. Частота его выявления в полной мере зависит от диагностических возможностей того, или иного региона, поэтому показатели ХЭ, по данным различных исследователей, колеблются в широких пределах от 2,8 до 56,8 %. ХЭ является не только причиной бесплодия в браке, но и снижает эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на 14-67,5 %, проведение которых направлено на восстановление репродуктивной функции. Помимо бесплодия, ХЭ способствует развитию такой патологии гестационного периода, как привычное невынашивание беременности (выкидыш). Частота ХЭ при привычном выкидыше

находится в интервале от 9,3 до 70 %, что подчеркивает неоднозначность в подходах, как в клинической, так и в морфологической диагностике данной патологии. Трудность верификации диагноза ХЭ обусловлена, в первую очередь, отсутствием каких-либо клинических симптомов, т.к. заболевание протекает с минимальной клинической картиной, бессимптомно или атипично почти у 40 % пациенток [14, 21].

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра ХЭ выделен, как отдельная нозологическая форма, что соответствует варианту кодирования: N.71.1 Хронические воспалительные болезни матки [8].

В классификации FIGO (Международная федерация гинекологии и акушерства) PALM-COEIN (классификация составлена из первых букв в английских названиях патологий, вызывающих нарушения менструаций) патология эндометрия инфекционного генеза является этиологическим фактором аномального маточного кровотока (АМК) [9].

По данным ряда литературных источников, в настоящее время ряда литературных источников, в настоящее время выделяют следующие основные причины развития ХЭ:

- контаминация полости матки «нерезидентной» микробиотой;
- неразвивающаяся беременность в анамнезе;
- ятрогения (необоснованная хирургическая агрессия в отношении эндометрия, обусловленные АМК);
- иммунологические нарушения (субклинический гипериммунный ответ системы на инвазию патогена или условно-патогенной микробиоты) [23, 25, 28, 34].

В 69 % случаев, при наличии у пациенток болей в нижней части живота, верифицируется диагноз ХЭ. Частота ХЭ возрастает у пациенток с гнойным цервицитом или бактериальным вагинозом (43 %). При отсутствии какой-либо симптоматики воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) – ХЭ диагностируется 9 % случаев [13].

До настоящего времени, истинная распространенность ХЭ остается неизвестной, поскольку верификация диагноза, в первую очередь, основана на использовании инвазивных методов диагностики. Кроме этого, отсутствует единый алгоритм морфологической диагностики и комбинации маркеров для верификации диагноза ХЭ [27, 37].

Триггером развития бесплодия при ХЭ является формирование неполноценной трансформации эндометрия, в результате которой нарушается процесс десквамации и регенерации функционального слоя. Нарушение этих физиологических процессов приводит к возникновению таких клинических симптомов,



как пост- и предменструальных кровянистых выделений. Кроме АМК, у данной категории пациенток часто отмечается изменение секреторной функции в виде серозных или серозно-гноевидных выделений из влагалища, как следствие наличия у них ВЗОМТ. Менее яркими, но достаточно постоянными, являются жалобы у пациенток на ноющие боли внизу живота. При бимануальном исследовании можно определить небольшое увеличение и уплотнение матки. Округлый контур матки формируется за счет увеличения ее переднезаднего размера. Таким образом, совокупность клинических проявлений при ХЭ может включать наличие:

- межменструальных кровянистых выделений;
- обильных маточных кровотечений;
- АМК;
- синдрома хронической тазовой боли;
- особенностей бимануального исследования [13, 17].

Клиническая картина ХЭ, в определенной степени, может отражать факт утраты роли первичного инфицирования при хроническом воспалении, с одновременным усилением роли вторичного инфицирования. Нередко течение ХЭ может быть отягощено проявлением дисбактериоза, вследствие отрицательного побочного действия лекарств и суперинфекции (аутоинфекция условно-патогенными микробами) [2, 12, 33].

Как мы отмечали выше, верификация диагноза ХЭ является трудоемким процессом. Помимо клинической симптоматики, не мало важное значение в диагностике ХЭ играет правильно собранный анамнез. Как правило, ХЭ возникает вследствие не до конца вылеченного острого послеродового или послеабортного эндометрита, часто его развитию способствуют повторные внутриматочные вмешательства по поводу АМК, поэтому при сборе анамнеза следует обращать внимание на наличие:

- аборта (осложненного/неосложненного);
- самопроизвольных выкидышей;
- неразвивающейся беременности;
- раздельного диагностического выскабливания полости матки или проведения гистероскопии;
- ВЗОМТ;
- инфекций, передаваемых половым путем (ИППП);
- рецидивирующих инфекций семейства герпесвирусов (HSV 1 и 2 типов, герпес 6 типа);
- туберкулеза [2, 33].

В настоящее время для верификации диагноза ХЭ широко используют ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. Хотя УЗИ эндометрия не является методом диагностики ХЭ, однако в силу рутинности и абсолютной безопасности данного исследования данный метод применяют перед инвазивными исследованиями. УЗИ целесообразно проводить в пролиферативную фазу менструального цикла, с целью получения более полной эхографической картины состояния эндометрия [10, 30].

Эхографическими признаками субклинической патологии эндометрия, к которым относится ХЭ являются:

- утолщение эндометрия или «синдром тонкого эндометрия» (М-эхо эндометрия ≤ 7 мм, однако с учетом погрешности метода используют значения < 6 мм и < 8 мм);
- повышение М-эхо эндометрия, которое проявляется в пролиферативную фазу менструального цикла различной величиной и формой;
- наличие неровного контура эндометрия, неоднородной М-эхо структуры эндометрия, неровности линии смыкания эндометрия передней и задней стенок матки, а также гиперэхогенные включения в проекции базального слоя;
- наличие синехий в полости матки, диффузно-очаговых и кистозных изменений в субэндотелиальной зоне миометрия;
- наличие газа в полости матки;
- расширения вен миометрия > 3 мм и параметрия > 5 мм [22, 35].

Выполнение доплерометрии сосудов малого таза относится к важным диагностическим критериям ХЭ. Однако, сведений об использовании данной методики у пациенток с ХЭ мало. Ряд авторов приводят данные о достоверном снижении показателей васкуляризации всей матки и эндометрия при ХЭ, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых женщин, что указывает на выраженные изменения в микроциркуляторном русле на фоне персистирующего воспаления в эндометрии [4].

До настоящего времени, ХЭ, по мнению большинства исследователей, является клинико-анатомическим понятием [16].

Первостепенное значение в первичной диагностике ХЭ является выполнение гистероскопического исследования. Гистероскопия относится к инвазивным методам, поэтому существуют строгие показания и противопоказания для ее использования [1, 31].

Целесообразность выполнения гистероскопии обусловлена тем, что в процессе ее проведения решаются не только диагностические, но и лечебные задачи, связанные с коррекцией патологических образований эндометрия (устранение синехий, полипов и т. д.). К гистероскопическим признакам ХЭ относят:

- неравномерную толщину эндометрия;
- неравномерную окраску слизистой оболочки, очаговую или диффузную гиперемию, истончение слизистой, бледный оттенок, точечные кровоизлияния;
- полиповидные разрастания;
- внутриматочные синехии [31, 40].

При проведении гистероскопии эндометрий может быть утолщен, тогда можно получить обильный материал при взятии биопсии, а может быть, напротив, крайне истонченным, что затрудняет проведение морфологического исследования. В определенных случаях могут встречаться фиброзные спайки, которые являются причиной частичкой облитерации



полости матки, приводящей к бесплодию. По данным В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович (1995 г.), выделяют следующие формы ХЭ:

- атрофический, при котором отмечается атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами;
- кистозный, если фиброзная ткань сдавливает протоки желез, содержащее их сгущается, образуются кисты;
- гипертрофический, если слизистая в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии [3, 13, 38].

Хронический неспецифический воспалительный процесс в различных тканях и органах имеет многообразные морфологические варианты. Последние определяются локализацией воспаления, особенностями реакции организма и тканевой реактивностью, продолжительностью течения, обострения процесса и степенью его выраженности.

Определяющим критерием подтверждения диагноза ХЭ является выполнение морфологического исследования, которое проводится посредством взятия биопсии эндометрия на 19-22-й день менструального цикла (при 28-дневном цикле), или на 23-26-й день (при 38-дневном цикле).

Определенную значимость для биопсии эндометрия приобретает использование Pipelle-биопсии, преимущества которой очевидны (малоинвазивность и кратковременность процедуры; низкая травматичность), что позволяет выполнять манипуляцию в поликлинических условиях.

Морфологический анализ результатом биопсии эндометрия свидетельствует о наличии следующих классических гистологических признаках ХЭ:

- инфильтрации стромы эндометрия лимфоцитами, плазмócитами;
- формирования лимфоидных инфильтратов;
- склероза спиральных артерий;
- очаговой гиперплазии базального слоя;
- фиброза, склероза стромы [32].

К неспецифическим патоморфологическим признакам ХЭ относят наличие лимфо-лейкоцитарной инфильтрации, очагового фиброза стромы, склеротических изменений стенок спиральных артерий. Для гистологической картины ХЭ характерно наличие плазматических клеток в биоптатах эндометрия в первую фазу менструального цикла [27]. Поэтому ряд исследователей определяют ХЭ как местное воспалительное поражение ткани, характеризующееся необычной плазматической инфильтрацией в стромальных областях эндометрия [28]. Достоверных данных о существовании прямых корреляционных связей между выраженностью клинических жалоб и степенью поражения или количеством плазматических клеток в лейкоцитарном инфильтрате при ХЭ нет [13].

По данным ряда исследователей, большинство клинических случаев ХЭ протекают латентно и не имеет клинических проявлений инфекции. При использовании обычных бактериологических методов

не всегда удается выявить инфекционный агент. Для его обнаружения необходимо использовать более тонкий иммуноцитохимический (ИГХ) метод.

ИГХ диагностика ХЭ как в 1-ю, так и во 2-ю фазы менструального цикла при оптимальном подборе антител практически доступна в повседневной практике. В нашей стране и в мире на сегодняшний день, наряду с определением плазматических клеток в биоптате эндометрия, с целью диагностики ХЭ в большинстве лабораторий применяются дополнительные комбинации антител к иммунопозитивным клеткам – CD57+, CD3+, CD68+, CD163+; CD16+, CD14+, CD138+, CD16+, CD56+, CD20+, HLA-DRII; CD16+, CD57+, CD138+. Верифицируется выраженный хронический эндометрит с 5-ти и более кратным увеличением количества иммунокомпетентных клеток (CD8+, CD20+, CD4+, CD138+) [7, 15, 29].

Таким образом, к основным, или обязательным, методам диагностики, которые рекомендуется проводить на амбулаторном этапе наблюдения пациенток с ХЭ, относят: изучение характера жалоб и особенностей анамнеза пациентки, проведение УЗИ органов малого таза, обследование на наличие абсолютных патогенов (хламидии, трихомонада и гонококк – методом ПЦР), гистологическое и бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам микрофлоры из полости матки на 7-10-й день менструального цикла [5].

Диагностическая ценность вышеперечисленных методов в отношении постановки диагноза ХЭ заключается в сочетании таких манипуляций, как гистероскопия, гистологическое исследование биоптатов эндометрия и определение микробной культуры в эндометрии. Совокупность данных методов обладает 75 % чувствительностью и 100 % специфичностью [2, 13].

Проведение лечебных мероприятий при ХЭ показано, в первую очередь, на этапе прегравидарной подготовке, в программах ВРТ [16].

По мнению большинства исследователей, лечение ХЭ должно состоять из двух этапов. На I этапе должна происходить элиминация микробных агентов из полости матки; на II-м – восстановление морфофункциональных свойств эндометрия, посредством ликвидации вторичных повреждений ткани. Данный процесс заключается в коррекции фиброзирующих и склеротических процессов, последствий ишемии, восстановления гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия [16, 28, 35].

Назначение антибактериальной терапии при ХЭ основано на подтверждении наличия микробных агентов (абсолютных патогенов или условно патогенной флоры в повышенном титре) в полости матки, что позволяет добиться клинического выздоровления в 94 % случаев. У пациенток с верифицированным диагнозом ХЭ и подтвержденными микробными агентами антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, с учетом их микробной чувствительности, повышает удельный вес наступления



клинической беременности в последующем протоколе ВРТ на 20 % [2, 13].

При ХЭ, в результате взаимодействия бактерий с клетками эндометрия, изменяется рецептивность последнего за счет повышенной продукции цитокинов и фактора роста в ткани [18, 36, 39].

В последние годы, для повышения функциональной способности и зрелости поврежденного эндометрия используют заместительную гормональную терапию (ЗГТ), включающую назначение эстрогенов в I фазу менструального цикла. Эстрогены оказывают позитивное влияние не только на сам эндометрий, но и на гемодинамику в сосудах матки. Недостаточная эффективность ЗГТ объясняется сниженной рецептивностью эндометрия к эстрогенам. Гормональная терапия прогестагенами рекомендована для улучшения толщины эндометрия и усиления кровоснабжения матки. С этой целью эффективным является назначение, как комбинированных оральных контрацептивов, так и чистых прогестинов [5].

У пациенток с наличием в матке синехий, фиброзных изменений, особенно после хирургического вмешательства, рекомендована антифибротическая терапия. Применение гиалуронидазы и азоксимера бромида, кроме антифибротического действия, обеспечивает дополнительные противовоспалительные и хелатирующие эффекты [10, 16].

Таким образом, тенденция к увеличению частоты ХЭ, в настоящее время, остается достаточно высокой, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении данной патологии. Наступление беременности после лечения ХЭ остается на неудовлетворительном уровне. На сегодняшний день сохраняется необходимость подготовки эндометрия у пациенток, включенных в программы ВРТ. Поэтому поиск эффективных методов диагностики и лечения ХЭ остается архиважной задачей, направленной на своевременное восстановление фертильности [36].

Список источников

1. Ахундова Н.Н. Сочетание эндоскопических методов в диагностике и лечении различных форм бесплодия у женщин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 7. – С. 44-48. doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.58.67. Akhundova N.N. Combination of endoscopic methods in diagnostics and treatment of various forms of infertility in women // N. I. Pirogov Journal of Surgery. – 2017. – № 7. – P. 44-48. Doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.58.67.
2. Гинекология: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1008 с. Gynecology: national guidelines / Edited by G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin. – 2nd ed., updated and revised. – M.: GEOTAR-Media, 2022. – 1008 p.
3. Гомболевская Н.А., Бурменская О.В., Демура Т.А. и др. Оценка экспрессии мРНК генов цитокинов в эндометрии при хроническом эндометрите // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 11. – С. 35-40. Gombolevskaya N.A., Burmenskaya O.V., Demura T.A. et al. Evaluation of mRNA expression of cytokine genes in the endometrium in chronic endometritis // Obstetrics and Gynecology. – 2013. – № 11. – P. 35-40.
4. Долгушина В.Ф., Курносенко И.В., Спиридонова К.С., Хитрова М.Н. Особенности течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с хроническим эндометритом в анамнезе. Кремлевская медицина // Клинический вестник. – 2016. – № 1. – С. 91-93. Dolgushina V.F., Kurnosenko I.V., Spiridonova K.S., Khitrova M.N. Features of the course of pregnancy, childbirth, postpartum period in women with a history of chronic endometritis // Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. – 2016. – № 1. – P. 91-93.
5. Клинические рекомендации. Воспалительные болезни женских тазовых органов. – М., 2021. – 25 с. Clinical guidelines. Inflammatory diseases of the female pelvic organs. – M.: 2021. – 25 p.
6. Клинические рекомендации «Женское бесплодие». – М., 2021. – 50 с. Clinical guidelines «Female infertility». – M., 2021. – 50 p.
7. Ковалева Ю.В. Роль иммуногистохимии в диагностике хронического эндометрита у больных с нарушениями репродуктивной функции // Новая наука: от идеи к результату. – 2016. – № 3-2 (72). – С. 22-24. Kovaleva Yu.V. The role of immunohistochemistry in the diagnosis of chronic endometritis in patients with reproductive dysfunction // New Science: from Idea to Result. – 2016. – № 3-2 (72). – P. 22-24.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (акушерство, гинекология, перинатология). Десятый пересмотр. Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2005. – 268 с. International statistical classification of diseases and related health problems (obstetrics, gynecology, perinatology). Tenth revision. World Health Organization. – Geneva, 2005. – 268 p.
9. Никитина Т.И., Осадчев В.Б., Бабков К.В., Мухамедзянова В.М. Структура аномальных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста. Применение современной классификации PALM-COEIN // Фарма-тека для практикующих врачей. – 2016. – № 3. – С. 47-50.



- Nikitina T.I., Osadchev V.B., Babkov K.V., Mukhamedzyanova V.M. The structure of abnormal uterine bleeding in women of reproductive age. Application of the modern PALM-COEIN classification // Journal «Pharmateca» for practicing physicians. – 2016. – № 3. – P. 47-50.
10. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаилзаде С.Я., Безуглова Т.В., Лагутина Е.В. Внутриматочные синехии и хронический эндометрит – есть ли причинно-следственная связь? // Гинекология. – 2022. – № 24 (2). – С. 144-149.
Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Ismailzade S.Ya., Bezuglova T.V., Lagutina E.V. Intrauterine adhesions and chronic endometritis – is there a cause-and-effect relationship? // Gynecology. – 2022. – № 24 (2). – P. 144-149.
 11. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2022 году. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2022. – 32 с.
Key performance indicators of the obstetric and gynecological service in the Russian Federation in 2022. Ministry of Health of the Russian Federation. – 2022. – 32 p.
 12. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Реабилитационная терапия как составляющая комплексного подхода к лечению хронических форм воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Гинекология. – 2018. – № 20 (5). – № 37-41.
Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Rehabilitation therapy as a component of an integrated approach to the treatment of chronic forms of inflammatory diseases of the pelvic organs in women // Gynecology. – 2018. – № 20 (5). – 37-41.
 13. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Юрасов И.В. Воспалительные заболевания в практике врача акушера-гинеколога. – М.: Изд-во РУСАЙНС, 2022. – 250 с.
Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V. Inflammatory diseases in the practice of an obstetrician-gynecologist. – M.: RuScience Publishing House, 2022. – 250 p.
 14. Радзинский В.Е., Петров Ю.А., Полина М.Л. Хронический эндометрит: Современные аспекты // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 24 (5). – С. 69-74. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-5-69-74>.
Radzinsky V.E., Petrov Yu.A., Polina M.L. Chronic endometritis: Modern aspects. Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2017. – № 24 (5). – P. 69-74. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-5-69-74>.
 15. Савельева Г.М., Михалев С.А., Конопляников А.Г. и др. Хронический эндометрит — показание для преграavidной подготовки // Клиническая практика. – 2018. – № 9 (2). – С. 36-41.
Savelyeva G.M., Mikhalev S.A., Konoplyannikov A.G., et al. Chronic endometritis – an indication for pregravid preparation // Clinical Practice. – 2018. – № 9 (2). 36-41.
 16. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В. Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология. – 2014. – № 16 (1). – С. 104-109.
Tapijskaya N.I., Karpeev S.A., Kuznetsova I.V. Chronic endometritis – a subclinical inflammatory disease of the pelvic organs // Gynecology. – 2014. – № 16 (1). – P. 104-119.
 17. Толибова Г.Х., Траль Т.Г. Хронический эндометрит – затянувшаяся дискуссия // Уральский медицинский журнал. – 2023. – № 22 (2). – С. 142-152. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-2-142-152>.
Tolibova G.Kh., Tral T.G. Chronic endometritis – a protracted discussion // Ural Medical Journal. – 2023. – № 22 (2). – P. 142-152. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-2-142-152>.
 18. Шамилова А.М., Ильина И.Ю., Боровкова Е.И., Доброхотова Ю.Э. Хронический эндометрит. Пути улучшения методов диагностики // РМЖ. Магь и дитя. – 2021. – № 4 (3). – С. 243-249. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-3-243-249.
Shamilova A.M., Ilyina I.Yu., Borovkova E.I., Dobrokhotova Yu.E. Chronic endometritis. Ways to improve diagnostic methods // RMJ. Mother and Child. – 2021. – № 4 (3). – P. 243-249. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-3-243-249.
 19. Carson S.A., Kallen A.N. Diagnosis and management of infertility: A review // JAMA. – 2021. – Vol. 326. – P. 65-76. doi:10.1001/jama.2021.4788.
 20. Cicinelli E., Matteo M., Trojano G., et al. Chronic endometritis effects of antibiotic treatment on spontaneous conception // Am J Reprod Immunol. – 2018. – № 79 (1). <https://doi.org/10.1111/aji.12782>.
 21. Craciunas L., Gallos I., Chu J., et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis // Hum Reprod Update. – 2019. Mar 1; № 25 (2). – P. 202-223. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>.
 22. Espinos J.J., Fabregues F., Fontes J., et al. Impact of chronic endometritis in infertility: a SWOT analysis. Reproductive BioMedicine Online. – 2021. – № 42 (5). – P. 939-51. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.02.003>.
 23. Hoyer B.F., Radbruch A. Protective and pathogenic memoryplasma cells // Immunol Lett. – 2017. – № 189. – P. 10-12. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2017.04.014>.



24. Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021. 3 April 2023. Global report.
25. Inoue T., Moran I., Shinnakasu R., et al. Generation of memory B cells and their reactivation // *Immunol Rev.* – 2018. – № 283. – P. 138-149. <https://doi.org/10.1111/imr.12640>.
26. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M., et al. Chronic endometritis and its effect on reproduction // *J Obstet Gynaecol Res.* – 2019. – № 45 (5). – P. 951-960. DOI: 10.1111/jog.13937.
27. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y. et al. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure // *Am J Reprod Immunol.* – 2017. – № 78 (5). DOI: 10.1111/aji.12719.
28. Kitaya K., Takeuchi T., Mizuta S., Matsubayashi H., Ishikawa T. Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril.* – 2018. – № 110 (3). – P. 344-350. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.012>.
29. Kushnir V.A., Solouki S., Sarig-Meth T., et al. Systemic inflammation and autoimmunity in women with chronic endometritis // *J Reprod Immunol.* – 2016. – № 75 (6). – P. 672-677. DOI: 10.1111/aji.12508.
30. Liu Y., Chen X., Huang J., et al. Comparison of the prevalence of chronic endometritis as determined by means of different diagnostic methods in women with and without reproductive failure // *Fertil Steril.* – 2018. – № 109. – P. 832-839. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.022>.
31. Proietti M., Martone G. L'ansia per l'isteroscopia e l'arresto cardiaco sotto i ferri: «Non riusciamo a crederci». 2021. https://www.corriere.it/cronache/21_gennaio_31/giorgia-martone-malattia-42eeb34c-63a6-11eb-a44f-6ffd36d7208d.shtml.
32. Mikhaleva L.M., Boltovskaya M.N., Mikhalev S.A., et al. Endometrial dysfunction caused by chronic endometritis: clinical and morphological aspects // *Arkh Patol.* – 2017. – № 79 (6). – P. 22-29. DOI: 10.17116/patol201779622-29.
33. Moreno I., Codoner F.M., Vilella F., et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – P. 215 (6). – P. 684-703. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.075.
34. Patel B.G., Rudnicki M., Yu J., et al. Progesterone resistance in endometriosis: origins, consequences and interventions // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2017. – № 96. – P. 623-632. <https://doi.org/10.1111/aorc.13156>.
35. Puente E., Alonso L., Lagana A.S., Ghezzi F., Casarin J. Carugno J. Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges // *Int J Fertil Steril.* – 2020. – № 13 (4). – P. 250-256. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>.
36. Russell P., Sacks G., Tremellen K., Gee A. The distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. III: Further observations and reference ranges. *Pathology.* – 2013. – P. 45 (4). – P. 393-401. DOI: 10.1097/PAT.0b013e328361429b.
37. Sahasrabudhe N., Mobasser M., Reznik S.E., et al. Chronic Endometritis and Recurrent Pregnancy Loss // *Curr Obstet Gynecol Rep.* – 2017. – № 6. – P. 55-61. <https://doi.org/10.1007/s13669-017-0189-z>.
38. Song D., Li T.C., Zhang Y., et al. Correlation between hysteroscopy findings and chronic endometritis // *Fertil Steril.* – 2019. – № 111 (4). – P. 772-779. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.12.007.
39. Wang W.J., Zhang H., Chen Z.Q., et al. Endometrial TGF- β , IL-10, IL-17 and autophagy are dysregulated in women with recurrent implantation failure with chronic endometritis // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2019. – № 17 (1). – P. 2. DOI: 10.1186/s12958-018-0444-9.
40. Vilos G.A., Hutson J.R., Singh I.S., Giannakopoulos F., Rafea B.A., Vilos A.G. Venous gas embolism during hysteroscopic endometrial ablation: a report of 5 cases and a review of the literature // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2020. – P. 27 (3). – P. 748-754. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.05.003>.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.07.2024.

The article was accepted for publication 12.07.2024.

