

Морфофункциональные особенности спиральных артерий при хроническом эндометрите разной степени выраженности

Р.Ю. Митрелис^{1,2}, Л.М. Михалева¹, М.Р. Оразов³, В.Е. Радзинский³,
С.А. Михалев⁴, Р.А. Вандышева¹, Д.Н. Масалимова¹, Т.Ю. Кобызева²,
Е.Г. Хомская²

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

² ООО «Лечебный Центр», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* Длительно существующее хроническое воспаление в эндометрии приводит к склеротическим изменениям, нарушениям в экстрацеллюлярном матриксе, межклеточных взаимодействиях и наконец дезорганизации ангиоархитектоники спиральных артерий и гипоперфузии. Цель исследования – представить в сравнительном аспекте морфофункциональные изменения спиральных артерий эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом.

Материалы и методы. В исследование были включены 95 пациенток 20–40 лет. Пациентки изучаемой когорты стратифицированы на две группы: основная (n=60) – пациентки с аномальными маточными кровотечениями в анамнезе и группа сравнения, в которую вошли женщины, проходившие плановую диспансеризацию (n=35). Всем женщинам выполнена диагностическая гистероскопия с пайпель-биопсией эндометрия на 7–11-й день при 28-дневном менструальном цикле. Диагностика хронического эндометрита проводилась с помощью анализа гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, и иммуногистохимического исследования с антителами к CD138 с оценкой количества плазматических клеток. Кроме того, фиксировалось наличие или отсутствие фиброза в строме эндометрия с помощью окрашивания по Маллори. Проводились морфометрические измерения следующих показателей спиральных артерий: оценка наружного диаметра сосуда, диаметра просвета сосуда и площади просвета сосуда.

Результаты. Морфометрическими признаками, свидетельствующими о нарушении архитектоники спиральных артерий у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в анамнезе, ассоциированными с хроническим эндометритом, были значимые изменения сосудов в зависимости от степени выраженности хронического эндометрита.

Заключение. Полученные нами результаты исследований позволили интерпретировать нарушенную биотрансформацию сосудистого компартмента у пациенток с хроническим воспалением, имеющую основополагающее значение в регуляции репродуктивной и менструальной функций. Степень выраженности хронического эндометрита напрямую влияет на патоморфологические изменения архитектоники спиральных артерий эндометрия у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в анамнезе. Установленные изменения сосудов эндометрия объясняют механизмы патогенеза гипоксии эндометрия с образованием фиброза стромы, гипоплазии и развитием гипопластического эндометрия, приводящим к функциональной деградации эндометриального слоя.

Ключевые слова: хронический эндометрит, аномальное маточное кровотечение, ангиоархитектоника, морфометрия

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

Для цитирования: Митрелис Р.Ю., Михалева Л.М., Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалев С.А., Вандышева Р.А., Масалимова Д.Н., Кобызева Т.Ю., Хомская Е.Г. Морфофункциональные особенности спиральных артерий при хроническом эндометрите разной степени выраженности. Клини. эксп. морфология. 2025;14(2):43–51. DOI: 10.31088/CEM2025.14.2.43-51.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного бюджетного финансирования.

Статья поступила 10.09.2024. Получена после рецензирования 26.09.2024. Принята в печать 02.12.2024.

Morphological and functional features of spiral arteries in chronic endometritis of varying severity

R. Yu. Mitrelis^{1,2}, L.M. Mikhaleva¹, M.R. Orazov³, V.E. Radzinsky³, S.A. Mikhalev⁴,
R.A. Vandysheva¹, D.N. Masalimova¹, T.Yu. Kobyzeva², E.G. Homs kaya²

¹Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Center of Surgery", Moscow, Russia

²LLC "Medical Center", Moscow, Russia

³Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Long-term chronic inflammation in the endometrium leads to sclerotic changes, disorders in the extracellular matrix and intercellular interactions, and, ultimately, to impaired formation of spiral arteries and hypoperfusion. The study aimed to compare morphological and functional changes in spiral arteries of the endometrium in patients with chronic endometritis of varying severity.

Materials and methods. The research included ninety-five 20–40-year-old female patients that were divided into two groups. The main group comprised 60 patients with a history of abnormal uterine bleeding, and the comparison group consisted of women who underwent routine medical examinations. All women underwent diagnostic hysteroscopy with an endometrial pipelle biopsy on days 7–11 with a 28-day menstrual cycle. In histological sections stained with hematoxylin and eosin, we diagnosed chronic endometritis with immunohistochemical reaction with CD138 antibodies and counted the number of plasma cells. In addition, the presence or absence of fibrosis in the endometrial stroma was detected using Mallory staining. We assessed the external diameter of spiral arteries, vessel lumen diameter, and vessel lumen area.

Results. We detected significant changes in blood vessels depending on the severity of chronic endometritis. These changes indicate the impaired formation of spiral arteries in the patients with a history of abnormal uterine bleeding associated with chronic endometritis.

Conclusion. Our results allowed us to interpret the impaired biotransformation of the vascular compartment in patients with chronic inflammation, which has fundamental importance in the regulation of reproductive and menstrual functions. The severity of chronic endometritis directly affects pathological changes in the formation of spiral arteries in patients with a history of abnormal uterine bleeding. The established significant changes in endometrial blood vessels describe the mechanisms of pathogenesis of endometrial hypoxia followed by stromal fibrosis, hypoplasia, and hypoplastic endometrium formation, which causes impaired endometrial functioning.

Keywords: chronic endometritis, abnormal uterine bleeding, vessel formation, morphometry

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

For citation: Mitrelis R.Yu., Mikhaleva L.M., Orazov M.R., Radzinsky V.E., Mikhalev S.A., Vandysheva R.A., Masalimova D.N., Kobyzeva T.Yu., Homs kaya E.G. Morphological and functional features of spiral arteries in chronic endometritis of varying severity. Clin. exp. morphology. 2025;14(2):43–51 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.2.43-51.

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

Received 10.09.2024. **Received in revised form** 26.09.2024. **Accepted** 02.12.2024.

Введение

Хронический эндометрит (ХЭ) является одним из наиболее распространенных и актуальных патологических состояний репродуктивной системы. Распространенность ХЭ колеблется у женщин репродуктивного возраста в пределах от 10 до 85% [1–2]. ХЭ негативно сказывается на морфофункциональном состоянии эндометрия. Известно, что у 60% пациенток с ХЭ отмечены нарушение репродуктивной функции, бесплодие, а также различные осложнения во время беременности и родов [3–6].

Диагностика ХЭ затруднена из-за отсутствия или стертости клинических симптомов. Одно из проявлений ХЭ – аномальные маточные кровотечения (АМК) разной степени выраженности, распространенность

которых достигает у данной когорты женщин 72%. Существующие неинвазивные методы обследования, в частности ультразвуковое исследование в сочетании с доплерометрией, необъективны, поэтому ХЭ часто остается незамеченным или диагностируется случайным образом в процессе проведения обследования по поводу других гинекологических заболеваний [7–9].

Рецептивность эндометрия – ключевой фактор, определяющий успех имплантации эмбриона. Однако при наличии хронического воспалительного процесса в эндометриальном компартменте нормальные циклические изменения трансформации тканей уступают место дегенеративным изменениям [10–13]. Морфофункциональные изменения спиральных артерий у пациенток с длительно персистирующим хро-

ническим воспалительным процессом до настоящего времени не изучены. Наряду с этим нет данных литературы, свидетельствующих о сравнительном комплексном клинко-морфологическом исследовании эндометрия пациенток с ХЭ разной степени выраженности с детальным изучением не только железистого, но и стромального компартмента, включая морфометрические изменения сосудов. Сказанное выше лежит в основе патогенеза нарушений гемодинамики и дезорганизации процессов трансформации эндометриальной ткани, способствующей деградации сосудистой сети и недостаточности маточно-плацентарного кровотока [14].

Материалы и методы

В проспективное клиническое исследование включены 95 пациенток репродуктивного возраста (от 21 года до 40 лет).

В основную группу (n=60) вошли женщины с АМК и подозрением на наличие ХЭ. Средняя продолжительность хронических маточных кровотечений составила $2,5 \pm 0,5$ года. Другие патологии эндометрия, такие как полипы, субмукозные миомазные узлы, железистая гиперплазия, аденомиоз и наружный эндометриоз, а также онкологические заболевания репродуктивных органов были исключены.

В группу сравнения (n=35) были отобраны женщины, проходившие плановую диспансеризацию, не имевшие в анамнезе маточных кровотечений – аномальных и хронических. Лечение проводилось в гинекологическом отделении клиники ООО «Лечебный Центр». Все женщины, вошедшие в данное исследование, подписали добровольное информированное согласие. Работа одобрена этическим комитетом Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского (протокол № 8 от 29.09.2023).

Забор диагностического материала осуществляли в среднюю стадию фазы пролиферации 28-дневного менструального цикла (7–11-й дни) путем пайпель-биопсии эндометрия.

Проводили стандартную гистологическую обработку материала и гистохимическое окрашивание гематоксилином и эозином и по Маллори, далее полученные гистологические препараты изучали под световым бинокулярным микроскопом DLMB (Leica Microsystems, Германия). При помощи программы ImageScopeM (Leica Microsystems, Германия) был проведен морфометрический анализ на микрофотографиях.

Иммуногистохимическое исследование полученного материала осуществлялось с использованием двухэтапной стрептавидин-биотин-пероксидазной технологии с демаскировкой антигена. Иммуногистохимическое окрашивание проводилось в иммуностейнере Ventana BenchMark (Roche Diagnostics, Швейцария) на парафиновых срезах по стандартной методике с применением антител к CD138 (Ready-to-use, клон MI15, Dako, Дания), SMA (Ready-to-use, клон 1A4, Dako, Дания).

На основании клинко-анамнестических данных, а также проведенного патоморфологического, гистохимического и иммуногистохимического исследования пациентки были ранжированы на три группы, в каждую группу вошли по 20 пациенток, разделение проводилось в зависимости от степени выраженности ХЭ. Оценку морфологических параметров осуществляли при $\times 400$ с анализом 20 полей зрения в каждом препарате, положительным результатом считалось наличие признака в 5 полях [15].

Тяжесть ХЭ оценивали следующим образом:

- при выявлении четырех и более CD138+ клеток – выраженный хронический эндометрит (ВХЭ);
- при выявлении от двух до трех CD138+ клеток – умеренно выраженный хронический эндометрит (УВХЭ);
- при выявлении от нуля до одной CD138+ клетки – слабо выраженный хронический эндометрит (СВХЭ).

Выявление фиброза оценивалось как синее при окрашивании по Маллори в эндометрии, при этом анализировались 20 полей зрения при $\times 400$, положительным результатом считалось наличие признака в 5 полях зрения. В ходе исследования фиброз стромы слизистой полости матки был диагностирован у 12 пациенток с ВХЭ (61%), у восьми пациенток с УВХЭ (37,5%) и у 11 пациенток со СВХЭ (55,5%).

Группу сравнения составили 35 женщин без нарушения репродуктивной функции при отсутствии патоморфологических признаков ХЭ.

В каждой группе проводили анализ морфофункциональных критериев изменений архитектоники спиральных артерий: измеряли наружный диаметр сосуда (Дн), диаметр просвета сосуда (Дпр), а также площадь его просвета (Spr). Полученные данные при морфометрическом исследовании обрабатывали стандартными статистическими методами с помощью программы Statistica 10 for Windows (Stat Soft, США). Для оценки нормальности распределения данных каждой группы использовали критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Количественные признаки представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (Q1, Q3). Для анализа количественных признаков применяли U-критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости составил $p < 0,02$.

Результаты

Средний возраст пациенток в группах и подгруппах достоверно не отличался: женщины с ВХЭ – $34,4 \pm 8,1$ года, с УВХЭ – $34,3 \pm 7,1$ года, со СВХЭ – $36,4 \pm 6,8$ года, группа сравнения – $35,3 \pm 6,7$ года.

У пациенток с ХЭ обнаружены изменения менструальной функции. У имеющих ВХЭ наблюдались обильные менструации со сгустками длительностью до 5–7 дней, отмечались частые межменструальные выделения длительностью до 12 дней. У пациенток с УВХЭ выявлены периодические менструации со сгустками

длительностью 3–5 дней, периодические межменструальные сукровичные выделения из половых путей в течение 3–4 дней. У пациенток со СВХЭ наблюдались длительные менструации, продолжающиеся до 9–11 дней, эпизодические сукровичные выделения. В группе сравнения отклонения менструальной функции не обнаружены.

При анализе гинекологических инструментальных и операционных вмешательств были получены следующие результаты: гистероскопии, отдельные диагностические выскабливания по поводу полипов эндометрия и прерывания беременности инструментальными методами проводили у 79% пациенток с ВХЭ, у 63% пациенток с УВХЭ, у 47% пациенток со СВХЭ.

Гормональные исследования сыворотки крови (эстроген, прогестерон) всех пациенток были в пределах референсных значений.

На следующем этапе исследования мы провели оценку морфометрических параметров спиральных артерий эндометрия с измерением наружного диаметра сосуда (Dн), диаметра просвета сосуда (Dпр), а также площади просвета сосуда (Sпр). Результаты представлены в таблице.

Показатели наружного диаметра сосудов (35,3; 43,6 мкм и 45,5 против 56,4 мкм, соответственно), диаметра просвета сосуда (6,85; 9,45 мкм и 10,9 против 22,6 мкм, соответственно), а также площади просвета сосудов (97,9; 149 мкм² и 163 против 457 мкм², соответственно) у пациенток с хроническим воспалением

оказались достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,02$). Несмотря на отсутствие значимых ($p > 0,02$) различий между морфофункциональными показателями сосудов эндометрия у пациенток групп со СВХЭ и УВХЭ, достоверное ($p < 0,02$), более интенсивное снижение показателей, которое свидетельствует о сужении просвета спиральных артерий, отмечалось у пациенток с ВХЭ. Полученные результаты свидетельствуют о роли степени тяжести хронического воспаления в патогенезе и выраженности патологической трансформации сосудов. При изучении сосудов в среднюю стадию фазы пролиферации была выявлена тенденция к утолщению стенки сосудов, которая коррелирует со степенью выраженности ХЭ. С помощью иммуногистохимического исследования с маркером гладкомышечных клеток SMA в стенках сосудов эндометрия продемонстрировано сужение просвета у пациенток с ХЭ разной степени по сравнению с показателем у женщин из группы сравнения (рис. 1). Кроме того, в биоптатах часто наблюдались лимфоплазмочитарная инфильтрация и характерная для ХЭ картина «водоворотов» [16] (рис. 2).

Для оценки сосудистых изменений в эндометрии нами также проведено вычисление коэффициента диаметра сосудов, определяемого как отношение наружного диаметра сосуда к диаметру его просвета. Полученные значения соответствовали следующим параметрам: 5,15 (ВХЭ) (доверительный интервал (ДИ) –4,138–1,852; $p < 0,001$), 4,8 (УВХЭ)

Таблица | Table

Изменение показателей толщины и площади стенок сосудов в группах (Me [Q1; Q3]) | Changes in the thickness and area of vessel walls (Me [Q1; Q3])

	ВХЭ Severe CE n=20	УВХЭ Moderate CE n=20	СВХЭ Mild CE n=20	Группа сравнения Comparison group n=35
Dн, мкм De, μm	35,3 (26,0; 50,7) p1, p2=0,02 p1, p3=0,05 p1, p4=0,0003	43,6 (39,3; 48,3) p2, p3=0,73 p2, p4=0,003	45,5 (38,8; 50,4) p3, p4=0,0006	56,4 (45,8; 65,3)
Dпр, мкм Dl, μm	6,85 (4,9; 8,5) p1, p2=0,004 p1, p3=0,0003 p1, p4=0,0001	9,45 (6,3; 13,1) p2, p3=0,95 p2, p4=0,001	10,9 (8,0; 13,1) p3, p4=0,0001	22,6 (18,1; 28,4)
Sпр, мкм ² Al, μm ²	97,9 (56,3; 202) p1, p2=0,005 p1, p3=0,0003 p1, p4=0,0001	149 (121; 178) p2, p3=0,96 p2, p4=0,001	163 (118; 240) p3, p4=0,0001	457 (450; 740)

p1 – выраженный хронический эндометрит, p2 – умеренно выраженный хронический эндометрит, p3 – слабо выраженный хронический эндометрит, p4 – группа сравнения |

CE – chronic endometritis; De – external vessel diameter; Dl – lumen diameter; Al – lumen area; p1 – severe chronic endometritis, p2 – moderately pronounced chronic endometritis, p3 – mild chronic endometritis, p4 – comparison group

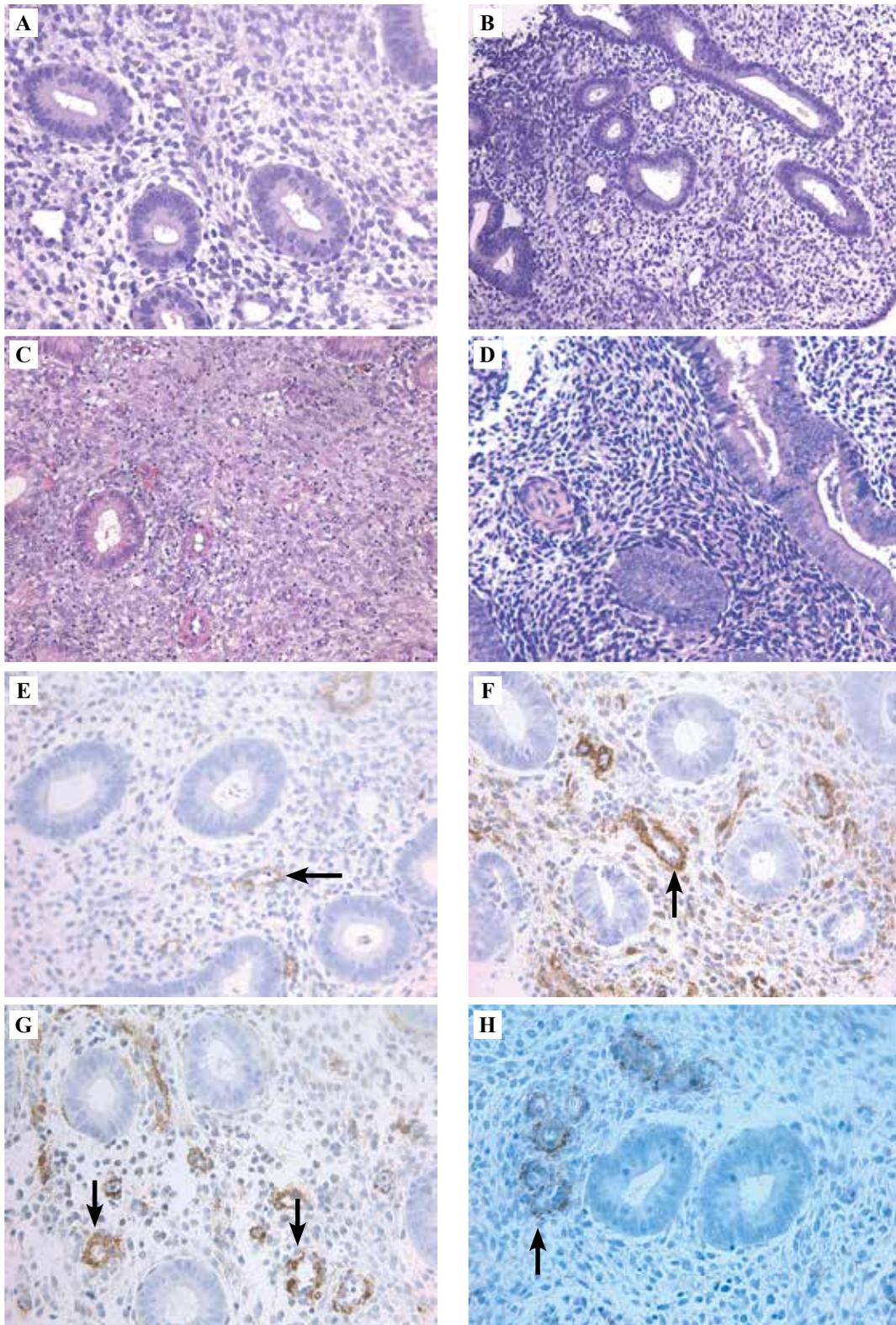


Рис. 1. Морфологическая (А–D) и иммуногистохимическая (Е–H) сравнительная характеристика эндометрия в среднюю стадию фазы пролиферации. А, Е – группа сравнения; В, F – слабо выраженный ХЭ; С, G – умеренно выраженный ХЭ; D, H – выраженный ХЭ. А–D – окраска гематоксилином и эозином, Е–H – иммуногистохимическая реакция SMA, изменения стенки спиральных артерий (стрелка). А, С–H – $\times 400$, В – $\times 200$

Fig. 1. Morphological (A–D) and immunohistochemical (E–H) comparative characteristics of the endometrium in the middle stage of the proliferation phase.

A, E – comparison group; B, F – mild CE; C, G – moderate CE; D, H – severe CE. A–D – H&E stain. E–H – IHC-assay with SMA, changes in the walls of spiral arteries (arrow). A, C–H – $\times 400$, B – $\times 200$

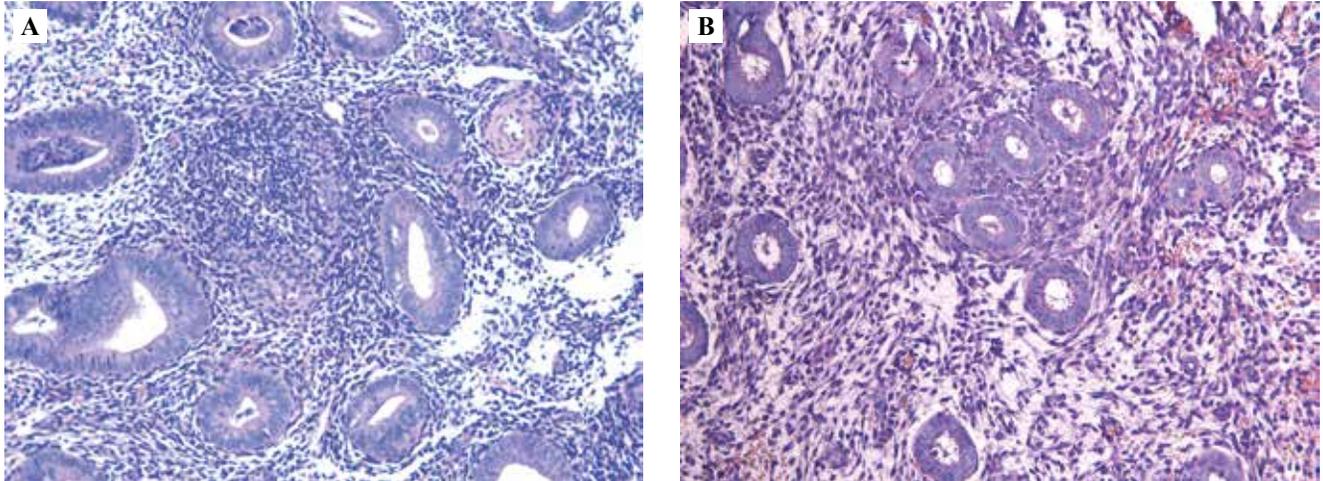


Рис. 2. Морфологическая характеристика стромального компонента эндометрия в среднюю стадию фазы пролиферации.

А – лимфоплазмоцитарная инфильтрация, В – картина «водоворотов». Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 2. Morphological characteristics of the stromal component of the endometrium in the middle stage of the proliferation phase.

А – lymphoplasmacytic infiltration, В – “whirlpool” pattern. H&E stain, $\times 200$

(ДИ $-1,577-0,290$; $p=0,175$), $4,0$ (СВХЭ) (ДИ $-0,990-0,877$; $p=0,9$), $2,49$ (группа сравнения). В ходе исследования мы обнаружили статистически значимые изменения коэффициента диаметра сосудов при ВХЭ, а также следующую закономерность: коэффициент диаметра сосудов у пациенток находится в обратной зависимости от просвета сосудов, увеличение коэффициента свидетельствует об уменьшении просвета сосудов. Это значение позволило нам оценить влияние степени ХЭ на морфометрические изменения спиральных артерий (рис. 3).

Обсуждение

В условиях хронического воспаления в эндометрии в среднюю фазу пролиферации нами установлены статистически значимые отличия морфофункциональных показателей спиральных артерий. Учитывая полученные результаты, следует сделать вывод: у пациенток

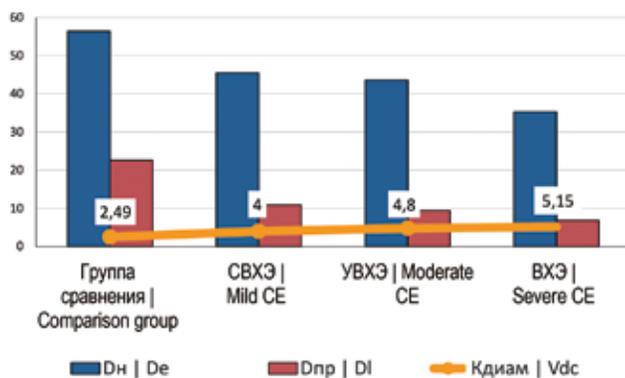


Рис. 3. Коэффициент диаметра сосуда

Fig. 3. Vessel diameter coefficient

CE – chronic endometritis; De – external vessel diameter; DI – lumen diameter; Cvd – vessel diameter coefficient

с ХЭ статистически значимо уменьшается наружный диаметр сосудов, диаметр просвета и площадь просвета сосудов по сравнению с сосудами у женщин без ХЭ ($p<0,02$). Приведенные данные коррелируют с результатами другого исследования, согласно которому в 145 случаях из 168 (85,7%) сосудистые изменения, заключающиеся в утолщении стенки сосудов и их окклюзии в эндометрии, были связаны с ХЭ, в то время как ХЭ без сосудистых изменений выявлен только в 32 наблюдениях из 435 (7,3%) ($p<0,0001$) [17]. Патологические трансформации в спиральных артериях эндометриального компартмента являются существенным звеном в регуляции менструальной функции и репродуктивной состоятельности женщины. Нарушение архитектоники сосудов эндометрия у пациенток с ХЭ может быть одним из ведущих патогенетических процессов развития функциональной недостаточности эндометрия. Нами также было проведено вычисление коэффициента диаметра сосудов, повышенные показатели которого могут говорить о сужении их просвета, тем самым вызывая нарушение микроциркуляции в тканях эндометрия, что в свою очередь может приводить к гипоксии и формированию гипопластичного эндометрия. Современные исследования подчеркивают, что при хроническом воспалительном процессе, обусловленном воздействием патогенных микроорганизмов, происходит изменение клеточной антигенной структуры эндометрия [18–20]. Есть мнение, что кровеносные сосуды могут быть первичными мишенями воспалительного процесса, по аналогии с патогенезом системной красной волчанки и антифосфолипидного синдрома. Эти состояния связаны с бесплодием и спонтанными выкидышами. Хотя нельзя полностью отвергать возможность микробиологической природы эндометрита, более логичным представляется сосредоточиться на иммунологическом происхождении воспалительных

процессов в эндометрии, особенно с учетом того, что в большинстве случаев патогенез остается невыясненным [21]. Длительность и интенсивность хронического воспалительного процесса приводят к патологическим изменениям микроциркуляции крови, а также модификации гемореологических свойств эндометрия. Активация связанных с воспалением микропроцессов вызывает ишемизацию эндометрия и гипоксию тканей [3, 7, 22, 23]. Под воздействием гидролитических ферментов наблюдается увеличение концентрации свободных радикалов, ионов кислорода, в сочетании с гиперактивностью перекисного окисления липидов, что создает условия для развития оксидативного стресса. Одновременно увеличивается количество фибробластов и происходит гиперсинтез элементов соединительной ткани, что связано с активацией ангиогенеза и пролиферативных процессов, инициируемых факторами роста. Активация эндотелиальных факторов роста способствует гиперпролиферации эндотелиальных клеток и увеличивает проницаемость капилляров, что в конечном счете становится причиной маточных кровотечений [5, 7, 22]. На фоне продолжающегося воспалительного процесса наблюдаются вторичные нарушения структурной организации тканей, включая патологические изменения в микроциркуляции эндометрия, что ведет к сосудистой окклюзии и склерозу стенок сосудов, а также фиброзирующим изменениям в строме.

Заключение

Полученные нами результаты исследований позволили интерпретировать нарушенную биотрансформацию сосудистого компартмента у пациенток с хроническим воспалением, имеющую основополагающее значение в регуляции репродуктивной и менструальной функций. Степень выраженности хронического эндометрита, установленная по количеству CD138+ клеток, напрямую влияет на патоморфологические изменения архитектоники спиральных артерий эндометрия в средней стадии пролиферации у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в анамнезе. Установленные статистически значимые ($p < 0,02$) изменения сосудов эндометрия, а именно уменьшение показателей наружного диаметра сосудов, диаметра просвета сосудов и площади просвета сосудов по отношению к группе сравнения, объясняют механизмы патогенеза гипоксии с образованием фиброза стромы, гипоплазии и развитием гипопластичного эндометрия, приводящего к функциональной деградации эндометриального слоя.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.М. Михалева, М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский.

Сбор и обработка материала – Р.Ю. Митрелис, С.А. Михалев, Р.А. Вандышева, Т.Ю. Кобызева, Е.Г. Хомская.

Написание текста – Р.Ю. Митрелис, Д.Н. Масалимова.

Редактирование – Л.М. Михалева, М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский.

Author contributions

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

Collected the data and performed the analysis – R.Yu. Mitrelis, S.A. Mikhalev, R.A. Vandysheva, T.Yu. Kobyzeva, E.G. Homskaya.

Wrote the paper – R.Yu. Mitrelis, D.N. Masalimova.

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

1. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А. Хронический эндометрит: патогенез, диагностика, лечение и его связь с бесплодием. Клиническая и экспериментальная морфология. 2020;9(2):16–25. DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.16-25.
Orazov MR, Mikhaleva LM, Semenov PA. Chronic endometritis: pathogenesis, diagnosis, management and associated infertility. Clinical and experimental morphology. 2020;9(2):16–25 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.16-25.
2. 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.
3. Толибова Г.Х., Траль Т.Г. Хронический эндометрит – затянувшаяся 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.
4. Xu Y, Mei J, Diao L, Li Y, Ding L. Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1. Am J Reprod Immunol. 2020;84(3):e13255. DOI: 10.1111/aji.13255.
5. Серебренникова К.Г., Арутюнян Н.А., Алехин А.И. Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита. Гинекология. 2018;20(6):53–59. DOI: 10.26442/20795696.2018.6.180070.
Serebrennikova KG, Arutyunyan NA, Alekhin AI. Diagnosis and clinical criteria for chronic endometritis. Gynecology. 2018;20(6):53–59 (In Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2018.6.180070.
6. HogenEsch E, Hojjati R, Komorowski A, Maniar K, Pavone ME, Bakkensen J et al. Chronic endometritis: screening, treatment, and pregnancy outcomes in an academic fertility center. J Assist Reprod Genet. 2023;40(10):2463–71. DOI: 10.1007/s10815-023-02902-z.
7. Kourtzelis I, Hajishengallis G, Chavakis T. Phagocytosis of apoptotic cells in resolution of inflammation. Front Immunol. 2020;11:553. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00553.
8. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(6):602.e1–16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
9. Bhardwaj TT, Hiwale KM, Vagha S. Correlation of morphological findings of endometrium with concerned hormone levels in

- patients with abnormal uterine bleeding: a narrative review. *Cureus*. 2022;14(10):e30063. DOI: 10.7759/cureus.30063.
10. Ryan E, Tolani AT, Zhang J, Cruz GI, Folkins AK, Lathi RB. The menstrual cycle phase impacts the detection of plasma cells and the diagnosis of chronic endometritis in endometrial biopsy specimens. *Fertil Steril*. 2022;118(4):787–94. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.011.
 11. Li Y, Xu S, Yu S, Huang C, Lin S, Chen W et al. Diagnosis of chronic endometritis: how many CD138⁺ cells/HPF in endometrial stroma affect pregnancy outcome of infertile women? *Am J Reprod Immunol*. 2021;85(5):e13369. DOI: 10.1111/aji.13369.
 12. Ticconi C, Di Simone N, Campagnolo L, Fazleabas A. Clinical consequences of defective decidualization. *Tissue Cell*. 2021;72:101586. DOI: 10.1016/j.tice.2021.101586.
 13. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Имплантационная несостоятельность эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хроническим эндометритом. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2023;12(1):24–33. DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.24-33.
Tral TG, Tolibova GK, Kogan IYu. Endometrial implantation failure in cycles of *in vitro* fertilization in patients with chronic endometritis. *Clinical and experimental morphology*. 2023;12(1):24–33 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.24-33.
 14. Краснопольская К.В., Михалева Л.М., Оразов М.Р., Долгов Е.Д. Возможности преодоления неудач имплантации при бесплодии маточного генеза, обусловленных хроническим эндометритом. *Гинекология*. 2022;5(24):400–407. DOI: 10.26442/20795696.2022.5.201892.
Krasnopol'skaya KV, Mikhaleva LM, Orazov MR, Dolgov ED. Options for overcoming implantation failures in infertility of uterine genesis due to chronic endometritis. A review. *Gynecology*. 2022;5(24):400–407 (In Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2022.5.201892.
 15. Гончарова Е.А., Волкова Л.В., Пашов А.И., Рачковская В.В. Хронический эндометрит: актуальные проблемы диагностики. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;5(137):5–11. DOI: 10.20333/25000136-2022-5-5-11.
Goncharova EA, Volkova LV, Pashov AI, Rachkovskaya VV. Chronic endometritis: current problems of diagnosis. *Siberian Medical Review*. 2022;5(137):5–11 (In Russ.). DOI: 10.20333/25000136-2022-5-5-11.
 16. Кондриков Н.И., Барина И.В. Патология матки: Руководство для врачей. 2-е изд. Москва: Практическая медицина, 2019. 352 с.
 17. Kondrikov NI, Barinova IV. Uterine pathology: Guide for doctors. 2nd ed. Moscow: Practical medicine, 2019. 352 p. (In Russ.).
 18. Carvalho FM, Aguiar FN, Tomioka R, de Oliveira RM, Frantz N, Ueno J. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1):152–6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.012.
 19. Liang J, Li M, Zhang L, Yang Y, Jin X, Zhang Q et al. Analysis of the microbiota composition in the genital tract of infertile patients with chronic endometritis or endometrial polyps. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1125640. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1125640.
 20. Митрелис Р.Ю., Михалева Л.М., Оразов М.Р., Михалев С.А., Кобызева Т.Ю. Хронический эндометрит в развитии аномальных маточных кровотечений, эндометриальной дисфункции и других нарушений репродукции (обзор литературы). *Клинический разбор в общей медицине*. 2024;5(3):27–38. DOI: 10.47407/kr2023.5.3.00371
Mitrelis R.Yu., Mikhaleva L.M., Orazov M.R., Mikhalev S.A., Kobyzeva T.Yu. Chronic endometritis in the development of abnormal uterine bleeding, endometrial dysfunction and other reproductive disorders (literature review). *Clinical review for general practice*. 2024;5(3):27–38 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.5.3.00371
 21. Vitagliano A, Laganà AS, De Ziegler D, Cicinelli R, Santarsiero CM, Buzzaccarini G et al. Chronic endometritis in infertile women: impact of untreated disease, plasma cell count and antibiotic therapy on IVF outcome – a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2250. DOI: 10.3390/diagnostics12092250.
 22. Yang G, Zhang Q, Tan J, Xiong Y, Liang Y, Yan J et al. HMGB1 induces macrophage pyroptosis in chronic endometritis. *Immunopharmacol*. 2023;123:110706. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110706.
 23. Liu Z, Liu X, Li F, Sun Y, Yu L, Zhang W et al. Overexpression of hypoxia-inducible factor 1alpha and excessive vascularization in the peri-implantation endometrium of infertile women with chronic endometritis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1001437. DOI: 10.3389/fendo.2022.1001437.

Информация об авторах

Рина Юрьевна Митрелис – младший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, врач – акушер-гинеколог ООО «Лечебный Центр».

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, 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.

Виктор Евсеевич Радзинский – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой 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.

Росица Андреевна Вандышева – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

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

Татьяна Юрьевна Кобызева – заведующая отделением гинекологии и вспомогательных репродуктивных технологий ООО «Лечебный Центр».

Елена Геннадьевна Хомская – заместитель генерального директора по лечебной работе – главный врач ООО «Лечебный Центр».

Author information

Rina Yu. Mitrelis – Junior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”; Obstetrician-gynecologist, LLC “Medical Center”.
<https://orcid.org/0009-0000-8755-7626>

Liudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, 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>

Victor E. Radzinsky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples’ Friendship University of Russia.
<https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>

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

Rositsa A. Vandysheva – 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/0000-0002-9253-3044>

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>

Tatiana Yu. Kobzyeva – Head of the Department of Gynecology and IVF, LLC “Medical Center”.
<https://orcid.org/0009-0000-4080-4968>

Elena G. Homsкая – Deputy General Director for Medical Affairs – Chief Physician, LLC “Medical Center”.
<https://orcid.org/0009-0002-0459-6932>