DOI: 10.33667/2078-5631-2024-19-25-27

# Хронический эндометрит и бесплодие. Клинико-морфологические аспекты

**В. А. Аксененко, Д. В. Аксененко, А. А. Григорьянц, В. В. Колесникова, А.А-А. Узденова**

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

***РЕЗЮМЕ***

***Цель.*** *Оптимизировать диагностику хронического эндометрита. Оценить влияние различных факторов на формирование хронического эндометрита у пациенток с бесплодием, исследовать эффективность офисной гистероскопии и биопсии эндометрия в диагностике хронического эндометрита.*

***Материалы и методы исследования.*** *Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием в анамнезе за период с 2020 по 2022 г. на базе Ставропольского краевого клинического многопрофильного центра в г. Ставрополе.*

***Результаты.*** *По результатам проведенного исследования гистероскопия с выскабливанием полости матки стала одним из ведущих факторов риска развития хронического эндометрита. Более щадящая офисная гистероскопия с биопсией эндометрия показала высокую чувствительность, но среднюю специфичность в диагностике хронического эндометрита.*

***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:*** *хронический эндометрит, бесплодие, офисная гистероскопия, факторы риска, диагностика.*

***КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.*** *Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией. Данное исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ (протокол № 8 от 10 апреля 2024 г.).*

***Информированное согласие.*** *Все пациентки перед оперативным вмешательством подписывали информированное добровольное согласие.*

# *Chronic endometritis and infertility. Clinical and morphological aspects*

**V. A. Aksenenko, D. V. Aksenenko, A. A. Grigoryants, V. V. Kolesnikova, A.A-A. Uzdenova**

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

***SUMMARY***

***Target.*** *Optimize the diagnosis of chronic endometritis. To evaluate the influence of various factors on the formation of chronic endometritis in patients with infertility, to study the effectiveness of office hysteroscopy and endometrial biopsy in its diagnosis.*

***Materials and methods of research.*** *A retrospective analysis of the medical histories of patients with chronic endometrioma and a history of infertility was conducted for the period from 2020 to 2022 at the Stavropol Regional Clinical Multidisciplinary Center in Stavropol.*

***Results.*** *Hysteroscopy with endometrial scratching, as well as routine endometrial curettage, were among the leading risk factors for the development of chronic endometritis. More gentle office hysteroscopy with endometrial biopsy showed high sensitivity but average specificity in the diagnosis of chronic endometritis.*

***KEYWORDS:*** *chronic endometritis, infertility, office hysteroscopy, risk factors, diagnostics.*

***CONFLICT OF INTEREST.*** *The authors of this article confirm the absence of any conflicts of interest related to the publication. This study was approved by the Ethics Committee of the FSBEI HE StSMU MOH Russia (protocol No. 8 dated April 10, 2024).*

***Informed consent.*** *All patients signed informed voluntary consent before surgery.*

## Введение

Хронический эндометрит (ХЭ) – клинико-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционными агентами возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецептивность слизистой оболочки тела матки [1]. Данная патология на сегодняшний день остается актуальной проблемой акушерства и гинекологии.

Согласно международным данным, частота ХЭ среди женщин с бесплодием колеблется от 0,2 до 46 % [2]. Большой диапазон частоты ХЭ связан с продолжающейся дискуссией о морфологических критериях ХЭ.

По результатам клинических наблюдений выявлены тесная взаимосвязь ХЭ и бесплодия, рост частоты неразвивающейся и внематочной беременностей, ассоциированных с ХЭ, в структуре репродуктивных потерь, а также высокий риск неудачных попыток в циклах ЭКО. Среди основных патогенетических факторов ХЭ, снижающих имплантационную восприимчивость эндометрия, имеют значение следующие: изменение гормональной рецептивности, иннервации и кровоснабжения эндометрия, иммунная дисфункция и окислительный стресс.

Большое влияние ХЭ на репродуктивные возможности женщины обуславливает тщательную диагностику, основанную на комплексном клиническом подходе: 1) оценке анамнеза и факторов риска ХЭ; 2) ультразвуковом исследовании (УЗИ) с допплерометрией; 3) гистероскопии с биопсией эндометрия; 4) культуральном методе исследования, а при наличии технических возможностей изучении микробиома эндометрия [3, 4].

Ультразвуковые критерии ХЭ:

1) изменение структуры эндометрия (участки пониженной и повышенной эхоплотности);
2) гиперэхогенные образования – очаги фиброза (1–3 мм) в проекции базального слоя эндометрия;
3) диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия;

4) неровность наружного контура эндометрия;
5) несоответствие М-эхо фазе менструального цикла;
6) синехии в полости матки [5].

Важно отметить, что ультразвуковая диагностика не обладает высокой специфичностью. Ее основной целью является оценка соответствия толщины и структурных изменений эндометрия фазе менструального цикла. Допплерометрическое исследование кровотока в миометрии и эндометрии является дополнительным методом диагностики ХЭ, в том числе прогнозирования успешности имплантации в циклах ЭКО и контроля лечения.

Диагностические признаки ХЭ основаны на критериях, предложенных Международной рабочей группой по стандартизации диагностики ХЭ при выполнении гистероскопии, и включают: микрополипы – 25%; отек стромы – 30%; очаговую гиперемию – 20%; клубничное поле – 10%; геморрагические пятна – 15% [6]. Гистероскопическая оценка воспалительных изменений эндометрия показала гораздо большую диагностическую чувствительность, чем культуральный (бактериологический) метод исследования эндометрия [6].

Биопсия эндометрия как заключительный этап гистероскопии является золотым стандартом диагностики ХЭ. К гистологическим критериям относятся воспалительные инфильтраты, преимущественно из лимфоидных элементов, наличие плазматических клеток, очаговый фиброз стромы, склеротические изменения стенок спиральных артерий. На основании опубликованных в настоящее время данных предлагаются следующие рекомендации по диагностике ХЭ:

- порог 5 или более плазматических клеток в 10 полях высокого разрешения (HPF), возможно, может быть более подходящим критерием для диагностики ХЭ;
- диагноз ХЭ у пациенток с низкими или пограничными значениями плазматических клеток (<5/10 HPF) должен быть интегрирован с клиническим анамнезом и международным консенсусом гистероскопической характеристики ХЭ [7].

**Цель исследования:** оптимизировать диагностику ХЭ, оценить влияние различных факторов на формирование ХЭ у пациенток с бесплодием, исследовать эффективность офисной гистероскопии и биопсии эндометрия в диагностике ХЭ.

## Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием в анамнезе за период с 2020 по 2022 г. на базе Ставропольского краевого клинического многопрофильного центра в г. Ставрополе.

Исследуемая группа составила 175 человек в возрасте от 21 года до 45 лет. Всем пациенткам проводился сбор анамнестических данных, включающий репродуктивную функцию, перенесенные гинекологические заболевания и хирургические вмешательства в анамнезе. У всех исследуемых пациенток исключены иные факторы бесплодия, такие как эндокринный, трубно-перитонеальный и мужской. Из инструментальных методов исследования всем женщинам были проведены ультразвуковое исследование органов малого таза с допплерометрией, офисная гистероскопия с биопсией эндометрия и гистологическим исследованием биоптата. Совместно с патогистологами, согласно литературным данным, за основу при постановке диагноза ХЭ был принят следующий гистологический критерий: более 5 плазматических клеток в эндометрии в 10 полях высокого увеличения.

## Результаты

По результатам исследования среди пациенток, которым выполнялась гистероскопия, ХЭ как причина бесплодия выявлен у 120 человек, что составило 69% случаев.

Наиболее часто ХЭ встречается в группе пациенток от 29 до 37 лет, активно обследующихся по поводу бесплодия. Длительность бесплодия у пациенток с ХЭ в среднем составила 6 лет, что свидетельствует о недостаточной активности в обследовании и лечении пациенток с бесплодием, недооценке роли ХЭ в ее патогенезе и ухудшении прогноза по наступлению беременности.

Помимо бесплодия другими жалобами пациенток в группе с диагностированным хроническим эндометритом были нарушения менструальной функции – 10,7% (аномальные маточные кровотечения – 5,8%, олигоменорея – 3,2%), а также болевой синдром различной степени интенсивности, проявляющийся по типу вторичной дисменореи,– 1,7%.

Из анамнестических данных пациенток установлено следующее процентное соотношение факторов, вероятно, провоцирующих развитие ХЭ.

У исследуемой группы (52%) в анамнезе выполнялись плановые оперативные вмешательства гистероскопическим доступом: полипэктомия (7,4%), миомэктомия (2,5%), однако чаще имела место диагностическая гистероскопия с выскабливанием стенок полости матки (42,1%).

Второй по значимости причиной (35,5%) стало выскабливание полости матки (без гистероскопического контроля), чаще с целью прерывания беременности.

Операции кесарева сечения в анамнезе отмечены у 19% пациенток.

Послеродовые осложнения и воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе встречались значительно реже (5 и 1,7% пациенток соответственно).

По результатам проведенного анализа первичное бесплодие отмечено у 32%, а вторичное – у 68% пациенток. Более чем двукратное увеличение частоты вторичного бесплодия, в сравнении с первичным у пациенток с ХЭ, позволяет сделать вывод о существенной роли внутриматочных манипуляций, связанных с выскабливанием стенок полости матки при диагностических манипуляциях, прерывании беременности и операций кесарева сечения.

ХЭ оказывает значительное влияние на репродуктивные возможности женщины. В ходе исследования у 83,5% пациенток выявлены следующие осложнения, связанные с беременностью: неудачные попытки ЭКО (33,9%), неразвивающаяся и внематочная беременности (30,6 и 19%).

По результатам исследования нами выявлено, что в 67% случаев визуальная картина ХЭ была подтверждена гистероскопически и гистологически (*рис. 1*).

В 14% при наличии гистероскопической картины ХЭ не было классических гистологических критериев, но обнаружены полипы, очаговая гиперплазия, несоответствие структурных изменений эндометрия фазе менструального цикла, что также может быть проявлением ХЭ (*рис. 2*).

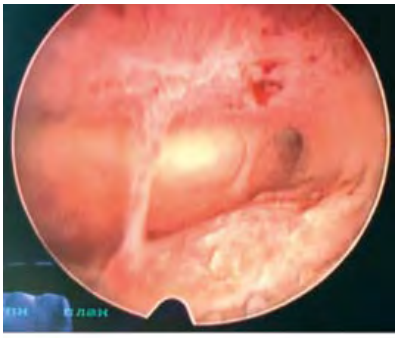

*Рисунок 1.* Гистероскопическая картина при ХЭ. Визуализированы синехии полости матки, земляничное поле, геморрагические пятна, микрополип

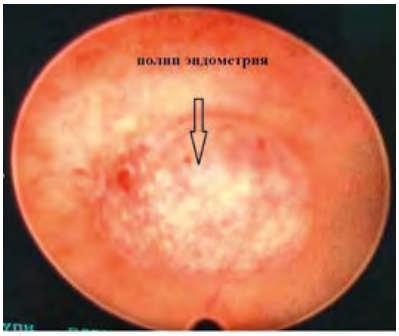


*Рисунок 2.* Гистероскопическая картина полипа эндометрия

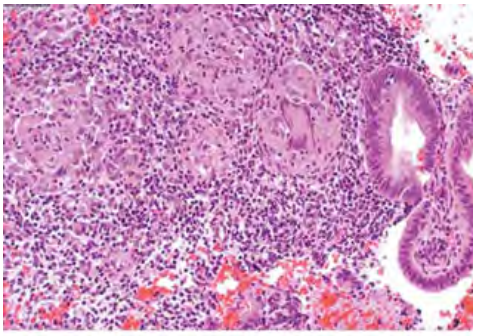

*Рисунок 3.* Гистологическая картина хронического эндометрита

В 19% при отсутствии визуальных признаков ХЭ диагноз был подтвержден гистологически (*рис. 3*).

Чувствительность комплексной методики, включающей использование гистероскопического и гистологического методов, по нашим данным, составила 86%, специфичность – 76,1%.

## Заключение

Подводя итог, следует отметить, что вопрос диагностики ХЭ остается актуальным. По результатам исследования гистероскопия с выскабливанием полости матки и рутинное выскабливание стенок полости матки стали одними из ведущих факторов развития ХЭ. Опираясь на собственный опыт и проведенный анализ, необходимо ограничивать использование кюретажа в диагностических целях у пациенток с бесплодием в пользу офисной гистероскопии и биопсии эндометрия.

С целью снижения гипердиагностики заболевания целесообразны унифицирование критериев диагностики ХЭ (>5 плазматических клеток в полях высокого увеличения (HPF)), включение дополнительных методов в диагностический минимум обследования при ХЭ (иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия с определением маркеров CD 38, CD 138).

Широкая распространенность и высокая значимость данной нозологической формы как предиктора неблагоприятного прогноза по наступлению беременности у женщин репродуктивного возраста обуславливают целесообразность проведения новых исследований, направленных на усовершенствование методов диагностики ХЭ.

### *Список литературы / References*


1. *Zarochentseva NV, Arshakian AK, Men'shikova NS et al. Chronic endometritis: etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2013; 13 (5): 21–27. (In Russ.). DOI: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.40*
2. *Chen Yq., Fang Rl., Luo Yn. et al. Analysis of the diagnostic value of CD 138 for chronic endometritis, the risk factors for the pathogenesis of chronic endometritis and the effect of chronic endometritis on pregnancy: a cohort study. BMC Women's Health. 2016; 16: 60. DOI: 10.1186/s12905-016-0341-3*
3. *Huang W, Liu B, He Y. et al. Variation of diagnostic criteria in women with chronic endometritis and its effect on reproductive outcomes: A systematic review and meta-analysis. Am J. Reprod Immunol. 2020; 140: 103146. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103146*
4. *Ozerskaya I. A., Kazaryan G. G. Ultrasound diagnostics of endometritis: features of blood supply of different morphological types. Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. 2019; 2: 147–155. (In Russ.). DOI: 10.22363 /2313-0245-2019-23-2-147-155*
5. *Edited by Prof. M.N. Bulanov. M. Ultrasound diagnostics in gynecology. Guidelines for physicians. M.: VIDAR, 2022; 712. (In Russ.). DOI: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.6.115–121*
6. *Cicinelli E, Vitagliano A, Kumar A. et al. International Working Group for Standardization of Chronic Endometritis Diagnosis. Unified diagnostic criteria for chronic endometritis at fluid hysteroscopy: Proposal and reliability evaluation through an international randomized-controlled observer study. Fertil. Steril. 2019; 112: 162–73. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.004*
7. *Santoro A, Travaglino A, Inzani F. et al. The Role of Plasma Cells as a Marker of Chronic Endometritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomedicines. 2023; 11 (6): 1714. DOI: 10.3390/biomedicines11061714*



***Вклад авторов:*** *Д.В. Аксененко – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; В.А. Аксененко – концепция и дизайн исследования; А.А. Григорьянц – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных. В.В. Колесникова – анализ полученных данных, написание текста статьи; А.А-А. Узденова – анализ полученных данных, написание текста статьи.*

***Authors' contributions:*** *D. V. Aksenenko – study concept and design, data analysis; V. A. Aksenenko – study concept and design; A. A. Grigoryants – study concept and design, statistical data processing; V. V. Kolesnikova – data analysis, manuscript writing; A.A-A. Uzdenova – data analysis, manuscript writing.*

Статья поступила / Received 22.07.2024
Получена после рецензирования / Revised 06.08.2024
Принята в печать / Accepted 12.08.2024



**Сведения об авторах**

***Аксененко Виктор Алексеевич,*** *д.м.н., проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ДПО. E-mail: aksenenko_va@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5209-6524*

***Аксененко Денис Викторович,*** *к.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2. E-mail: Dr.aksenenko@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2820-3160*

***Григорьянц Армен Александрович,*** *к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2. E-mail: mr.vanhelsink@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9333-2578. SPIN-код: 6945-4464*

***Колесникова Виктория Викторовна,*** *ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО. E-mail: v.kolesnikova-3@mail.ru. ORCID: 0009-0002-6566-4935. SPIN-код: 5676-1799*

***Узденова Амина Азрет-Алиевна,*** *ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО. E-mail: aminauzdenova@list.ru. ORCID: 0009-0006-3479-9545*

*ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия*

***Автор для переписки:*** *Колесникова Виктория Викторовна. E-mail: v.kolesnikova-3@mail.ru*

**About authors**

***Aksenenko Viktor A.,*** *DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology (with a course of additional professional training). ORCID: 0000-0001-5209-6524*

***Aksenenko Denis V.,*** *PhD Med, head of Dept of Obstetrics and Gynecology No. 2. ORCID: 0000-0003-2820-3160*

***Grigoryants Armen A.,*** *PhD Med, assistant at Dept of Obstetrics and Gynecology No. 2. ORCID: 0000-0002-9333-2578. SPIN-code: 6945-4464*

***Kolesnikova Viktoriia V.,*** *medical resident at Dept of Obstetrics and Gynecology (with a course of additional professional training). ORCID: 0009-0002-6566-4935. SPIN-code: 5676-1799*

***Uzdenova Amina A-A.,*** *medical resident at Dept of Obstetrics and Gynecology (with a course of additional professional training). ORCID: 0009-0006-3479-9545*

*Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia*

***Corresponding author:*** *Kolesnikova Viktoriia V. E-mail: v.kolesnikova-3@mail.ru*



**Для цитирования:** Аксененко В.А., Аксененко Д.В., Григорьянц А.А., Колесникова В.В., Узденова А.А-А. Хронический эндометрит и бесплодие. Клинико-морфологические аспекты. *Медицинский алфавит.* 2024; (19): 25–27. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-19-25-27

**For citation:** Aksenenko V.A., Aksenenko D.V., Grigoryants A.A., Kolesnikova V.V., Uzdenova A.A-A. Chronic endometritis and infertility. Clinical and morphological aspects. *Medical alphabet.* 2024; (19): 25–27. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-19-25-27