

УДК 618.145-002.2-07

© Е.Г. Кобаидзе, М.М. Падруль

*ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ*

г. Пермь, Россия

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

Аннотация. Приводятся данные о проблемах диагностики и лечения хронического эндометрита. Представленные литературные данные указывают на отсутствие единого клинического высоко специфического проявления хронического эндометрита, единого морфологического и иммунологического маркера данной патологии, чем и объясняются трудности диагностики и лечения данного заболевания.

Ключевые слова: хронический эндометрит, проблемы диагностики.

© E.G. Kobaidze, M.M. Padrul

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner

Perm, Russia

PROBLEM QUESTIONS OF CHRONIC ENDOMETRITIS DIAGNOSTICS

Abstract. The article presents a literature review of the problems of diagnosis and treatment of chronic endometritis. The published data show the absence of a unified highly specific clinical manifestation of chronic endometritis, a common morphological and immunological marker of this pathology, which explains the difficulties in the diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: chronic endometritis, problems of diagnosis.

Распространенность хронического эндометрита (ХЭ) в общей популяции женского населения окончательно не изучена и колеблется от 0,8 до 70 % [20]. По данным А. В. Шуршалиной, доля больных с клиническими проявлениями ХЭ в Научном центре акушерства и гинекологии им. В.И. Кулакова за 10 лет составила до 1,7–3,3 % [2]. В то же время стоит отметить, что частота этого заболевания может зависеть от характера нозологической патологии: ХЭ обнаруживается более чем в 72 % гистологических образцов биоптата эндометрия у женщин с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), у пациенток с трубно-

перитонеальным фактором бесплодия этот показатель составляет около 68 % [2, 7]. Такое расхождение данных объясняется использованием разных методов диагностики этого заболевания.

До настоящего времени много вопросов вызывает диагностика хронического эндометрита. Многие исследователи в своих работах данное заболевание характеризуют как клинико-морфологический синдром с обязательным присутствием плазматических клеток, стромального отека и воспалительных лимфоидных инфильтратов, комплексом морфофункциональных изменений эндометрия, приводящих к нарушению его циклической трансформации и рецептивности. Однако стоит отметить, что в 9–38 % случаев наблюдается бессимптомное и атипичное течение этого заболевания или оно проявляется самыми разнообразными клиническими симптомами, такими как: обильные менструации, аномальные маточные кровотечения, синдром тазовой боли, привычное невынашивание беременности, бесплодие, диспареуния, преждевременные роды, патологические бели [2, 7, 14, 16]. Часть исследователей полагают, что основной клинический симптом ХЭ – это перименструальные кровяные выделения из половых путей [2, 7, 14]. D. Heller отмечает, что на фоне хронического воспалительного процесса в полости матки секретруется избыточное количество протеолитических ферментов, которые повреждают субэпителиальные капилляры, возникают изменения проницаемости сосудов слизистой оболочки матки и нарушение циклической трансформации эндометрия [17]. Ряд авторов считает, что циклические маточные кровотечения и наличие стойкого болевого синдрома, которые могут диагностироваться в 94 и 56 % случаев, можно рассматривать как ведущий клинический симптом ХЭ [11, 16]. Активно обсуждается роль бесплодия, неудачного экстракорпорального оплодотворения, привычного невынашивания беременности как клинического маркера воспаления в слизистой оболочке матки [21, 22]. Однако все вышеназванные симптомы не

обладают высокой специфичностью, так как часто сопровождают другие патологические состояния матки, диагноз ХЭ может подтвердиться случайно на основании результатов анализа биоптатов эндометрия, полученных при различных гинекологических заболеваниях, или, наоборот, не подтвердиться.

В настоящее время для диагностики ХЭ большое внимание уделяется гистероскопической картине. Для постановки диагноза используются общепринятые визуальные критерии воспалительного процесса: локально или диффузно расположенная гиперемия, стромальный отек, спайки в слизистой оболочке матки. Наряду с этим гистероскопическим маркером ХЭ может быть микрополип. Ряд исследователей показал, что при обнаружении микрополипов в эндометрии гистологические критерии ХЭ подтверждались в 93,7 % случаев, в то время как при отсутствии микрополипов ХЭ встречался у 10,8 % пациенток [7, 14]. При обследовании 2190 женщин ХЭ был заподозрен у 438 из них (20 %), при этом гистологические признаки данного заболевания были обнаружены у 388 (88,6 %) из 438 пациенток [7, 14]. Однако, анализируя эти данные, можно сделать вывод, что использование только гистероскопических критериев может привести к гипердиагностике. Поэтому такие морфологические признаки при изучении эндометрия, как наличие очагового фиброзирование стромы эндометрия, склеротические патологические изменения стенок спиральных артерий, наличие лимфоидных инфильтратов вокруг желез, кровеносных сосудов и присутствие в строме плазматических клеток, чаще всего свидетельствуют о наличии ХЭ. Хотя на фоне ХЭ эндометрий изменяется, но в фазе ремиссии диагностика невозможна, так как в таких случаях эндометрий неизменный во всех фазах цикла, включая и секреторную. Этот факт позволяет предположить, что не всегда строма эндометрия и менструальный цикл оказываются нарушены настолько, чтобы это изменило макроскопическую картину и морфологию [6].

Некоторые авторы считают, что интенсивность проявления клинических симптомов ХЭ коррелирует с повышенной концентрацией плазматических клеток в эндометрии [6]. Например, по данным А.В. Шуршалиной [2], иммуногистохимическая детекция плазматических клеток с помощью маркера CD138 позволяет выявить их в 100 % случаев, в то время как в тех же образцах эндометрия при световой микроскопии – частота не более 68 %. Bayer-Garner и соавт. показали, что у женщин с ХЭ при обнаружении иммуногистохимическим методом плазматических клеток воспаление в эндометрии выявляется в 100 % случаев, в то время как у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями без каких-либо гистопатологических изменений эндометрия плазматические клетки отсутствуют [2].

Однако в литературе имеются и совершенно противоположные воззрения. Например, S. Achilles и соавт. отмечают, что плазматические клетки были выявлены у 48,3 % здоровых фертильных женщин, у которых полностью отсутствовали клинические проявления ХЭ и лабораторно подтвержденные ИППП, диагноз ХЭ имеет низкую конкордантность с наличием плазматических клеток [3, 18]. Более того, М. Смит и др. пишут, что, несмотря на интенсивную полуколичественную оценку плазмоцитов в биопсии пациенток, число этих клеток не коррелировало с клиническими проявлениями заболевания, испытуемые в их исследовании имели те же клинические симптомы и клиническую историю, что и контрольная группа здоровых женщин, не имеющих ХЭ. Приведенные данные Cicinelli и др., описывающие потенциально значимую связь между триадой проявлений (положительный посев, гистероскопические проявления ХПЭ (хронический плазмацитарный эндометрит) и гистологические доказательства ХПЭ) и бесплодием, также не были подтверждены в работе М. Смита [6, 7, 14].

В результате, учитывая разноречивость литературных данных, часть клиницистов при выявлении плазматических клеток в строме трактует их как гистопатологический критерий ХЭ, а другие – нет.

Активно обсуждается роль инфекционного фактора в диагностике ХЭ. Существует точка зрения, согласно которой полость матки стерильна и микробное проникновение туда происходит при восходящем инфицировании у женщин с наличием инфекции, передающейся половым путем, при хирургических вмешательствах, при бактериальном вагинозе, вагинитах, при использовании внутриматочной спирали [5, 18]. Это наиболее традиционное мнение, и оно указывает на ведущую роль в диагностике ХЭ инфекционного фактора: условно-патогенных аэробно-анаэробных микроорганизмов. В некоторых работах в 73,1 % случаев обнаружены микроорганизмы в эндометрии при гистологически подтвержденном ХЭ, а при отсутствии морфологических признаков ХЭ микробные агенты в слизистой матки выявлялись только у 5 % женщин [7, 10]. Однако другие авторы подвергают сомнению такие данные и считают, что «загрязнения» внутриматочных проб содержимым влагалища и эндоцервикса при трансцервикальном заборе материала трудно избежать, за счет чего частота положительных эндометриальных культур может составить 72,2 %, в то время как у этой же категории больных при трансфудальном взятии – только 38,8 % [12]. В некоторых работах показано, что при использовании современных методов взятия материала с помощью эндобраншей трансцервикальным путем контаминация флорой влагалища составляет только 4,1–7,5 % [4, 13]. Также вызывает интерес низкая конкордантность влагалищных микробов с внутриматочными культурами: только в 32 % случаев одни и те же виды микроорганизмов были найдены и во влагалище, и в полости матки, в то время как приблизительно в 20 % случаев определенные виды бактерий были выделены лишь из эндометрия [4, 13].

Таким образом, в сложившейся на настоящий момент клинической

практике часть врачей считают необходимым лечить пациенток с ХЭ антибиотиками, несмотря на классическую связь между ХЭ и несколькими бактериальными этиологиями, включая *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia* и *Mycoplasma*. Cicinelli и др. [14] обнаружили, что помимо этих бактерий 70 % случаев ХЭ были вызваны негонококковыми, нехламидиевыми инфекциями, включая распространенные бактерии, такие как *Escherichia coli*, *Streptococci*, и *Enterococcus faecalis*. Можно предположить, что потенциальный спектр этиологических организмов очень широк, и даже антибиотики широкого спектра действия, скорее всего, не подействуют на многие возможные инфекционные причины ХЭ. Возможно, лечение антибиотиками, предписываемое пациенткам с ХЭ, часто направлено на ослабление симптомов, а не на эридикацию возможного инфекционного агента.

Целью исследования М. Смит и др. [6, 8] было ответить на вопрос, связаны ли конкретные наборы гистологических характеристик с четкими клиническими проявлениями заболевания и можно ли определить критический порог гистологических проявлений (либо в виде числа проявлений, либо в виде изменения интенсивности воспаления) и предсказать некоторые клинические проявления (такие как повышение температуры, боль и другие признаки воспаления). В результате исследования им не удалось обнаружить ни одной статистически достоверной связи, у пациенток не было получено такого набора гистологических характеристик или не была выявлена степень интенсивности воспаления, которые предсказывали бы определенные клинические проявления или повлияли бы на решение врача назначить антибиотики больной или нет [6, 8].

Существует мнение, что присутствие микроорганизмов в полости матки не обязательно имеет этиологическое и диагностическое значение [21]. J. Espinoza в своих работах указывает на то, что слизистая оболочка матки не может быть стерильна. Он считает, что непрерывно происходит воздействие

восходящей инфекции из нижних отделов полового тракта, особенно при половом контакте; сперма, проникая через слизистую пробку цервикального канала в матку и маточные трубы, не является стерильной средой, она нагружена микроорганизмами и эндотоксинами, а во время менструации осуществляется физиологическая защита эндометрия от микроорганизмов. По сути, такая точка зрения предполагает наличие микроорганизмов в эндометрии почти у всех женщин. Однако в некоторых случаях данный механизм может оказаться недостаточным для защиты слизистой оболочки матки от патогенов, в результате чего, возможно, и происходит микробное воспаление эндометрия [21]. Определенную роль в этом играют иммунные факторы. Существует предположение, что как раз иммунные защитные механизмы работают на уровне вторжения бактериальных агентов и их распространения. При этом разовьется воспалительный процесс в матке или нет, зависит от состояния иммунной системы макроорганизма, а это может быть определено генетической предрасположенностью и наличием факторов риска. В частности, в некоторых работах была показана роль эффекторов иммунной системы – рецепторов Toll-like (TLRs) в половых органах (они поддерживают механизмы врожденной противомикробной резистентности природных антимикробных пептидов в эндометрии, бета-дефензинов 1–4, ингибиторов секреторной лейкоцитарной протеазы, лактоферрина, лизоцима) в противостоянии микробной колонизации слизистой оболочки матки. У человека выделено до 11 типов TLRs, каждый из них отличается по специфичности к различным лигандам микробных клеток и может отвечать на широкий спектр протеинов бактерий, грибов, паразитов и вирусов [1, 9, 19]. Есть предположение, что врожденные иммунные реакции против патогенов в эндометрии осуществляются за счет активации TLRs 2–4-го и 9-го типов. Т. Hirata и соавт. показали, что уровень экспрессии четырех типов TLRs (2–4, 9) меняется в разные фазы менструального цикла: высокий уровень экспрессии имеет место в перименструальном периоде и низкий

уровень – в перивультарном [1, 9, 19]. Степень выраженности иммунного ответа в слизистой матке зависит от фазы цикла, и считается, что в пролиферативной фазе менструального цикла чаще происходит реализация восходящей инфекции [18]. Возможно, повышенная экспрессия TLRs перед менструацией является защитным механизмом матки. И, наоборот, в перивультарном периоде низкая экспрессия TLRs может предотвратить неблагоприятный воспалительный ответ в эндометрии, чаще всего обусловленный микробной обсемененностью спермы, влагалища. Таким образом, активация TLRs и других эффекторов иммунной системы ведет к экспрессии большого количества генов хемокинов и провоспалительных цитокинов, которые осуществляют регуляцию единой защитной реакции [9, 19]. Но в этих работах тоже мало данных о механизмах формирования хронического воспалительного ответа макроорганизма в слизистой. Таким образом, вопрос о том, стерильна ли полость матки, остается открытым. В связи с этим в настоящее время сформировались спорные точки зрения о роли инфекционного этиологического фактора в генезе ХЭ и вопросах антибиотикотерапии.

Обсуждение гормональной поддержки эндометрия гормонами при привычной потере беременности (обусловленной наличием хронического эндометрита) ведется как в российской, так и в зарубежной литературе. Спорными остаются данные об эффективности, виде, дозировке и способах введения гормональных препаратов у пациенток с хроническим эндометритом. Считается, что при наиболее часто встречающемся пероральном пути применения эстрогенов наблюдается высокое соотношение E1/E2, и для обеспечения высокого уровня этого гормона в сосудах, снабжающих матку, рекомендуют назначать высокие дозы препарата, что увеличивает риск возникновения осложнений [2]. Однако сложно учитывать время введения эстрогена при ХЭ, так как улучшающие ростовые возможности эндометрия может спровоцировать активацию

воспалительной реакции и очаговую гиперплазию ткани. На этапе подготовки к беременности рекомендуют терапию гестагенами для уменьшения цитотоксичной активности НК-клеток в эндометрии и уменьшения уровня провоспалительных цитокинов [1, 2, 3]. Во многих работах показано, что для больных с хроническим эндометритом на фоне комплексной терапии назначение дидрогестерона (Дюфастон®) с иммуномодулирующей целью с 11-го по 25-й день цикла 3–6 циклов подряд дает положительный эффект. Главное достоинство этого препарата (Дюфастон®) – селективность, которая, с одной стороны, обеспечивает высокое сродство к рецепторам прогестерона и позволяет снизить дозировку, а с другой стороны, избавляет препарат от характерной для прогестерона способности связываться с рецепторами других стероидных гормонов. Дидрогестерон активно воздействует на прогестероновые рецепторы, усиливая синтез ПИБФ (прогестерон-индуцированного блокирующего фактора) в эндометрии. Во многих исследованиях было показано, как именно этот препарат модулирует продукцию цитокинов в лимфоцитах женщин с привычным невынашиванием, обеспечивая успешное протекание беременности. При нормализации уровня цитотоксичных клеток в периферической крови (CD56+, CD56+16+), снижении уровня γ -интерферона в сыворотке крови может быть разрешена беременность с продолжением приема дидрогестерона (Дюфастон®) [2].

Таким образом, представленные литературные данные указывают на отсутствие единого клинического высокоспецифического проявления ХЭ, единого морфологического и иммунологического маркера данной патологии, чем и объясняются трудности диагностики и лечения данного заболевания.

Список литературы:

1. Ковальчук Л.В., Хорева М.В., Варивода А.С. Врожденные компоненты иммунитета: Toll-подобные рецепторы в норме и при патологии // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – № 4. – С. 96–104.
2. Шуришалина А.В. Роль хронического эндометрита в развитии патологии репродуктивной функции // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 25–27.
3. Achilles S.L., Amortegui A.J., Wiesenfeld H.C. Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? // Sexually Transmitted Diseases. – 2005. – Vol. 32. – P. 185–188.
4. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis in nonpregnant women / W.W. Andrews, J.C. Hauth, S.P. Cliver, M.G. Conner et al. // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2006. – Vol. 195. – P. 1611–1616.
5. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis / C.L. Haggerty, S.L. Hillier, D.C. Bass, R.B. Ness // Clinical Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 39. – P. 990–995.
6. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007 / M. Smith, K.A. Haggerty, B. Skipper, Th. Bocklage // International Journal of Gynecological Pathology. – 2009. – Vol. 29. – P. 44–50.
7. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies / E. Cicinelli, D. DeZiegler, R. Nicoletti et al. // Fertility and Sterility. – 2008. – Vol. 89. – P. 677–684.
8. Crum C.P., Hornstein M.D., Stewart E.A. Evaluation of cyclic endometrium and benign endometrial disorders // Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology. – 2006. – Vol. 441. – P. 91.
9. Differential expression of the natural antimicrobials, beta-defensins 3 and 4, in human endometrium / A.E. King, D.C. Fleming, H.O. Critchley, R.W. Kelly // Journal of Reproductive Immunology. – 2003. – Vol. 59. – P. 1–16.
10. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial / R.B. Ness, D.E. Soper, R.L. Holley, J.F. Peipert et al. // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2002. – Vol. 186. – P. 929–937.
11. Ekchert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2002. – Vol. 186 (4). – P. 690–695.
12. Endometrial culture techniques in puerperal patients / P. Duff, R.S. Gibbs, J.D. Blanco, P.J. St Clair // Obstetrics & Gynecology. – 1983. – Vol. 61. – P. 217–222.

13. Endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis after spontaneous or indicated preterm versus term delivery / *W.W. Andrews, R.L. Goldenberg, J.C. Hauth, S.P. Cliver et al.* // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2005. – Vol. 193. – P. 739–745.

14. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis / *E. Cicinelli, L. Resta, R. Nicoletti, V. Zappimulso, M. Tartagni, N. Saliani* // *Human Reproduction*. – 2005. – Vol. 20, no. 5. – P. 1386–1389.

15. Expression of tolllike receptors 2, 3, 4, and 9 genes in the human endometrium during the menstrual cycle / *T. Hirata, Y. Osuga, K. Hamasakia, Y. Hirota et al.* // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2007. – Vol. 74 (1–2). – P. 53–60.

16. *Greenwood S.M., Moran J.J.* Chronic endometritis: morphologic and clinical observations // *Obstetrics & Gynecology*. – 1981. – Vol. 58. – P. 176–184.

17. *Heller D.S.* Pathologic basis for abnormal uterine bleeding with organic uterine pathologies // *Menopause*. – 2011. – Vol. 18 (4). – P. 412–415.

18. *Korn A.P., Nessel N., Padian N.* Commonly used diagnostic criteria for pelvic inflammatory disease have poor sensitivity for plasma cell endometritis // *Sexually Transmitted Diseases*. – 1995. – Vol. 22 (6). – P. 335–341.

19. *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa / *H.F. Svenstrup, J. Fedder, J. Abraham-Peskir et al.* // *Human Reproduction*. – 2003. – Vol. 18. – P. 2103–2109.

20. *Polisseni F., Bambirra E.A., Camargos A.F.* Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients // *Gynecologic and Obstetric Investigation*. – 2003. – Vol. 55. – P. 205–210.

21. *Romero R., Espinoza J., Mazor M.* Can endometrial infection inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion and preterm birth after in vitro fertilization? // *Fertility and Sterility*. – 2004. – Vol. 82. – P. 799–804.

22. *Sharkey A.M., Smith S.K.* The endometrium as a cause of implantation failure // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. – 2003. – Vol. 17 (2). – P. 289–307.

References

1. Koval'chuk L.V., Khoreva M.V., Varivoda A.S. Vrozhdennye komponenty immuniteta: Toll-podobnye retseptory v norme i pri patologii [Congenital immunity components: Toll-like receptors in norm and pathology]. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii*, 2005, no. 4, pp. 96–104 (in Russian).

2. Shurshalina A.V. Rol' khronicheskogo endometrita v razvitii patologii reproduktivnoy funktsii [The role of chronic endometritis in developing of

reproductive function pathology]. *Rossijskij medicinskij zhurnal*, 2007, no. 4, pp. 25–27 (in Russian).

3. Achilles S.L., Amortegui A.J., Wiesenfeld H.C. Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? *Sexually Transmitted Diseases*, 2005, vol. 32, pp. 185–188.

4. Andrews W.W., Hauth J.C., Cliver S.P., Conner M.G. et al. Association of asymptomatic bacterial vaginosis with endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis in nonpregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006, vol. 195, pp. 1611–1616.

5. Haggerty C.L., Hillier S.L., Bass D.C., Ness R.B. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, vol. 39, pp. 990–995.

6. Smith M., Hagerty K.A., Skipper B., Bocklage Th. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007. *International Journal of Gynecological Pathology*, 2009, vol. 29, pp. 44–50.

7. Cicinelli E., DeZiegler D., Nicoletti R. et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *Fertility and Sterility*, 2008, vol. 89, pp. 677–684.

8. Crum C.P., Hornstein M.D., Stewart E.A. Evaluation of cyclic endometrium and benign endometrial disorders. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*, 2006, vol. 441, p. 91.

9. King A.E., Fleming D.C., Critchley H.O., Kelly R.W. Differential expression of the natural antimicrobials, beta-defensins 3 and 4, in human endometrium. *Journal of Reproductive Immunology*, 2003, vol. 59, pp. 1–16.

10. Ness R.B., Soper D.E., Holley R.L., Peipert J.F. et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002, vol. 186, pp. 929–937.

11. Ekchert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathology syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002, vol. 186 (4), pp. 690–695.

12. Duff P., Gibbs R.S., Blanco J.D., St Clair P.J. Endometrial culture techniques in puerperal patients. *Obstetrics & Gynecology*, 1983, vol. 61, pp. 217–222.

13. Andrews W.W., Goldenberg R.L., Hauth J.C., Cliver S.P. et al. Endometrial microbial colonization and plasma cell endometritis after spontaneous or indicated preterm versus term delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005, vol. 193, pp. 739–745.

14. Cicinelli E., Resta L., Nicoletti R., Zappimulso V., Tartagni M., Saliani N. Endometrial micropolyps at fluid hysteroscopy suggest the existence of chronic endometritis. *Human Reproduction*, 2005, vol. 20, vol. 5, pp. 1386–1389.

15. Hirata T., Osuga Y., Hamasakia K., Hirota Y. et al. Expression of tolllike receptors 2, 3, 4, and 9 genes in the human endometrium during the menstrual cycle. *Journal of Reproductive Immunology*, 2007, vol. 74 (1–2), pp. 53–60.
16. Greenwood S.M., Moran J.J. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstetrics & Gynecology*, 1981, vol. 58, pp. 176–184.
17. Heller D.S. Pathologic basis for abnormal uterine bleeding with organic uterine pathologies. *Menopause*, 2011, vol. 18 (4), pp. 412–415.
18. Korn A.P., Nessel N., Padian N. Commonly used diagnostic criteria for pelvic inflammatory disease have poor sensitivity for plasma cell endometritis. *Sexually Transmitted Diseases*, 1995, vol. 22 (6), pp. 335–341.
19. Svenstrup H.F., Fedder J., Abraham-Peskir J. et al. Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa. *Human Reproduction*, 2003, vol. 18, pp. 2103–2109.
20. Polisseni F., Bambirra E.A., Camargos A.F. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients. *Gynecol. Obstet. Inv*, 2003, vol. 55, pp. 205–210.
21. Romero R., Espinoza J., Mazor M. Can endometrial infection inflammation explain implantation failure, spontaneous abortion and preterm birth after in vitro fertilization? *Fertil. Steril*, 2004, vol. 82, pp. 799–804.
22. Sharkey A.M., Smith S.K. The endometrium as a cause of implantation failure. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2003, vol. 17 (2), pp. 289–307.

Кобаидзе Екатерина Глахоевна – доцент кафедры акушерства и гинекологии, кандидат медицинских наук (тел.: 8 (342) 217-09-05, e-mail: eka7i@yahoo.com).

Падруль Михайл Михайлович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий каф. акушерства и гинекологии (тел.: 8 (342) 217-09-05, e-mail: m-padrul@mail.ru).

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990. г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

Kobaidze Ekaterina Glakhoevna – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of obstetrics and gynecology, Perm State Academy of Medicine (tel. 8 (342) 217-09-05, e-mail: eka7i@yahoo.com).

Padrul Mikhayl Mikhaylovich – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Perm State Academy of Medicine (tel. 8 (342) 217-09-05, e-mail: m-padrul@mail.ru).

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training "Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner" of the Ministry of Health Service of the Russian Federation, 26, Petropavlovskaya Street, Perm, 614990, Russia.