

УДК 618.14-002-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кисель Е.И.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону,
e-mail: fortis.fortis@inbox.ru

В обзоре представлена информативность эндометриальной биопсии для диагностики субклинических вариантов хронического эндометрита (ХЭ), бессимптомного ХЭ. Показано, что основой гистологической верификации ХЭ следует считать воспалительную инфильтрацию, состоящую из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток, грануляционных композитов в строме эндометрия. Рецептивная недостаточность – как исход альтерации при внутриматочных вмешательствах и хроническом воспалительном процессе в слизистой матке снижает чувствительность к стероидам, поэтому даже при удовлетворительном синтезе эстрогенов и прогестерона отмечена неполноценность циклических превращений. Указывается, что активируется экспрессия эпидермального фактора. Отмечено, что неполноценность секреторной трансформации в ракурсе исхода хронического воспаления слизистой матки демонстрирует основного «виновника» репродуктивных потерь – эндометрий, несостоятельность структуры которого определяет «расстройство» функций. Указывается, что стратегия оптимизации диагностики ХЭ базируется на выделении гистероскопических макротипов, подтверждаемых морфологически.

Ключевые слова: хронический эндометрит, диагностика, гистология, макротипы хронического эндометрита, состояние эндометрия при хроническом эндометрите

THE MODERN POSSIBILITIES FOR ASSESSMENT OF THE STATUS OF ENDOMETRIUM IN CHRONIC ENDOMETRITIS (LITERATURE REVIEW)

Kisel E.I.

SBEI HPE Rostov State Medical University of Health Service Ministry, Rostov-on-Don,
e-mail: fortis.fortis@inbox.ru

The review presents the informativity of an endometrial biopsy to diagnose subclinical variants of chronic endometritis (CE), asymptomatic CE. It is shown that the basis of histological verification CE should be considered as inflammatory infiltration, consisting of lymphocytes, macrophages and plasma cells, granulation composites in the stroma of the endometrium. Receptive failure as the outcome of alteration in intrauterine interventions and chronic inflammatory process in mucosa of the uterus reduces the sensitivity to steroids, so it is noted an inferiority of cyclic transformations even if a satisfactory synthesis of estrogen and progesterone take place. It is indicated that there occurs the activation of expression of epidermal factor. It is noted that the inferiority of secretory transformation from the perspective of outcome of chronic inflammation of the lining of the uterus demonstrates the main «culprit» of reproductive losses – the endometrium, the failure of the structure which defines a «disorder» functions. It indicates that the strategy to optimize the diagnostics of CE is based on the allocation of hysteroscopic macrotypes, confirmed morphologically.

Keywords: chronic endometritis, diagnostics, histology, macrotypes of chronic endometritis, status of the endometrium in chronic endometritis

Диагностика хронического эндометрита (ХЭ) до сих пор остается сложной задачей [13, 11, 17]. Оптимистичные утверждения о возможности достоверной диагностики ХЭ вне инвазивных вмешательств [1, 8, 20] диссонируют с устоявшимся мнением о бесспорном лидерстве в перечне практикуемых методов гистологического исследования слизистой матки. Вместе с тем, нельзя не отметить травматичность данного инструментального контакта для тканей матки, особенно, в связи с учетом условий, в которых осуществляется выскабливание. Вероятность ХЭ после выскабливания слизистой матки в связи с НБ высока, независимо от того, что первично – инфекционная агрессия против эмбриона или инфицирование тканей

погибшего плодного яйца [18]. Несмотря на указания об идентичности морфологических изменений при ХЭ картине в других органах и тканях и гистологической ориентированности большинства исследований по данной проблеме [7], остаются неуточненными вопросы, обусловленные незавершенностью представлений о биологической основе и этиопатогенезе данного заболевания, точнее, его морфологических вариантах. Объяснение подобным сложностям следует искать в способе забора биопсийного материала [46] или неадекватной интерпретации гистологических образцов [39]. Рост приверженности пайпель-биопсии и другим, не требующим общей анестезии методам биопсии, увеличило количество экземпляров со скудным

количеством материала, что спровоцировало возрастание артефактов [38].

Представлена информативность эндометриальной биопсии для диагностики субклинических вариантов ХЭ [23], бессимптомного ХЭ (23,1%) [30]. При обследовании 140 образцов эндометрия женщин с бесплодием у 16,4% выявлен неспецифический ХЭ, 1,4% – гранулематозный, 6,4% – эозинофильный инфильтрат [28]. Ряд исследователей [30] полагают информативной биопсию эндометрия для прогнозирования последующих исходов беременности на основании оценки децидуализации эндометрия. Несовпадение характеристик эндометрия текущей фазы цикла трактуется неоднозначно: одни авторы полагают этот признак характерным для недостаточности лютеиновой фазы – при бесплодии, неудачах имплантации и ранних репродуктивных потерях [41], другие – рассматривают как свидетельство неспецифического ХЭ [20]. Однако, независимо от инициирующего фактора, при нарушении секреторной трансформации одинаково часто определяли дисхронизм в созревании железистого эпителия и стромы, как и компонентов этих структур, менее выраженный при бессимптомном варианте ХЭ [30, 50].

Наряду с устойчивым положением, что основой гистологической верификации ХЭ следует считать воспалительную инфильтрацию, состоящую из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток, грануляционных композитов в строме эндометрия [5], ведутся острые дискуссии о гистофизиологических особенностях эндометрия, в частности, плазматических клетках. Плазматические клетки имеют характерный вид с эксцентричным ядром и видимым перинуклеарным гало. Однако, многие условия могут затруднить поиск плазматических клеток при гистологическом исследовании окраской гематоксилин-эозином: мононуклеарная инфильтрация, наличие плазматоидных стромальных клеток, выраженная предецидуальная реакция [32]. Идентификация этих элементов у 33% женщин с бессимптомным течением инфекций, фертильных и здоровых женщин [23] также контрастна с выявлением при гормонально опосредованных внутриматочных нарушениях, ассоциированных с изменениями железистой архитектоники (нарушение пролиферации и ановуляция), стромальном распаде [24, 25]. Использование иммуногистохимического окрашивания маркером CD138 значительно больше выявляет ХЭ по сравнению с использованием окраски гематоксилин-эозином (56% против 13%) и обеспечивает повышенную

чувствительность при скрининговых исследованиях [40].

Ложноположительную диагностику – восприятие эндометриальных гранулоцитов, лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов как маркеров ХЭ определяет забор материала не в раннюю пролиферативную фазу, а в иной интервал менструального цикла [48]. Однако при ХЭ у женщин с бесплодием выявлены многочисленные стромальные В – лимфоцитарные скопления и железистые единичные В-клетки [33], тогда как плотность остальных субпопуляций лейкоцитов – Т-клеток, натуральных киллеров, макрофагов и нейтрофилов оказалась сопоставима с неизменной слизистой. Наличие эозинофилов также показало важную ассоциированность с ХЭ [24]. Подобное распределение эндометриальных лейкоцитов при ХЭ описано при иммуногистохимической оценке эндометрия, выполнение которой эффективно в сомнительных случаях [32]. Экспрессия синдекана-1 в эндометрии здоровых женщин различна в течение всего менструального цикла [36], на поверхности плазматических клеток и кератиноцитов, и не экспрессируется мононуклеарными клетками, лимфоцитами, эндометриальными стромальными клетками [25], что оптимизирует диагностику ХЭ [25]. Иммуногистохимическое окрашивание биопсий с эозинофилами маркером CD 138 в 72,5% образцов показало плазматические клетки, подтверждая возможность их использования в качестве диагностических маркеров ХЭ [24].

Нарушение стройной системы управления межклеточными взаимодействиями в эндометрии при невынашивании беременности распространяется на рецепторный профиль [4, 43]. Примечательно, что значительное снижение экспрессии в период имплантации β-интегрина связывают с неустановленным бесплодием, тогда как ослабление экспрессии эстрогеновых и, особенно, прогестероновых рецепторов в эпителиальных и стромальных клетках [27], снижение активности генов IL11, CCL4, IGF1, CASP8, и наоборот повышение – IGFBP1, BCL2, BAX [29] интерпретируют в срезе ХЭ. Рецептивная недостаточность – как исход альтерации при внутриматочных вмешательствах и хроническом воспалительном процессе в слизистой матке снижает чувствительность к стероидам, поэтому даже при удовлетворительном синтезе эстрогенов и прогестерона отмечена неполноценность циклических превращений [2].

Иммуногистохимия показала, что несовпадения по фазе менструального цикла

реализуются в повышении уровня апоптоза по сравнению с нормальной слизистой и уменьшением маркера пролиферации PCNA, неадекватным распределением рецепторов [44, 45]. Экспрессия ER, PR и Ki-67 в железистой ткани и в строме воспалительноизмененного эндометрия превосходила показатели в контроле, независимо от характера процесса – неспецифического ХЭ или гранулематозного [42]. Корреляции иммуногистохимических параметров с гормональными параметрами при первичном и вторичном бесплодии не было [26]. Изменение рецепторного статуса при ХЭ сопровождалось высоким уровнем цитотоксичных клеток CD56+, CD16+, CD14+ и вырабатываемых ими провоспалительных цитокинов при неизменно адекватном уровне половых стероидов [49]. Перераспределение рецепторов к лектинам указывает на снижение защитных свойств муцинозного покрытия эндометрия, поддерживая эндометриальную персистенцию микробов. Дистрофические и дисрегуляторные изменения в эндометрии провоцируют нарушения синтеза секреторного компонента иммуноглобулина А и активацию каскадов местных иммунопатологических реакций.

Согласно ряду исследований [37, 34], слабая экспрессия TGF β , gelatinases и повышенная активность TIMP-1 и EGFR приводящая к дисбаланс между эндопротеазами и их ингибиторами, неадекватная экспрессия факторов роста эндометрия, как и различие в распределении рецепторов прогестерона – ядерных и цитоплазматических больше, чем концентрация гормонов способствуют уменьшению пролиферации при РН. Подтверждение факта, что пролиферация железистого эпителия потенцируется продуктивным воспалением, найдено при иммунофенотипировании клеток эндометрия: на фоне значительного возрастания уровня макрофагов и больших гранулярных лейкоцитов, общего числа Т-лимфоцитов увеличивается экспрессия важнейших регуляторов воспалительного процесса – факторов роста TNF- α и TGF- β [50].

Активируется экспрессия эпидермального фактора роста (EGF) – во всех эндометриальных компонентах, непосредственно индуктора пролиферации – маркера Ki-67 в клетках железистого и покровного эпителия, строме эндометрия, возрастает интенсивность неоангиогенеза. Патологическое распределение коллагенов 1 и 3 типа с преобладанием типа 1 и появлением мерозина является эпизодом, отражающим перестройку компонентов экстрацеллюлярного матрикса и их регуляторов при поврежде-

нии эндометрия у женщин с ПНБ [35]. Триггер подобных стромальных нарушений, в норме определяемый триадой «лимфоцит-макрофаг-фибробласт», – непосредственно очаг воспаленного эндометрия [21]. Подобные метаморфозы характеристик эпителия и эндометриального экстрацеллюлярного матрикса указывают на ремоделирование слизистой, причем прогрессирующее коллагенообразование и атрофия железистого аппарата наряду с персистенцией патогенного агента может быть одним из факторов, предрасполагающим к невынашиванию беременности [50]. Аберрантное локальное окружение, активируемое бактериальной инфекцией, играет роль в селективной экстравазации циркулирующих В-клеток при ХЭ за счет аномальной экспрессии молекулы селектина Е и хемокинов CXCL13 и CXCL1 [33], бесплодии [47].

Неполноценность секреторной трансформации в ракурсе исхода хронического воспаления слизистой матки демонстрирует основного «виновника» репродуктивных потерь – эндометрий, несостоятельность структуры которого определяет «расстройство» функций [6]. Недоразвитие железистого и стромального элементов эндометрия при недостаточности лютеиновой фазы цикла «воспалительного генеза» реализуется в сниженной продукции эндометриальных белков, необходимых для поддержания беременности: белков альфа-2-микроглобулина фертильности (АМГФ) – показателя функциональной активности маточных желез и плацентарного альфа-1 микроглобулина (ПАМГ) – показателя децидуализации эндометрия. Будучи мощным иммуносупрессором, прогестерон-зависимый белок АМГФ совместно с ПАМГ обеспечивает защиту эмбриона от иммунологического отторжения материнским организмом. Неполноценность воспаленного эндометрия нивелирует его активную роль реформатора оптимального микроокружения для развивающегося эмбриона и меняет функциональную активность клеток-продуцентов эмбриональных белков [15, 16].

Изучены особенности функционирования плацентарного ложа матки и выявлены универсальные воспалительные реакции, обусловленные длительным догравидарным персистированием инфекции. Наибольший интерес представляют работы проф. А.П. Милованова и проф. В.Е. Радзинского [19], выделивших ряд структурных признаков хронического или персистирующего эндометрита (париетального и базального децидуита). Однако утверждать об экстраполяции данных критериев на все эпизоды невынашивания не приходится, как очеви-

ден и факт значительной гиподиагностики ХЭ при невынашивании беременности.

Стратегия оптимизации диагностики ХЭ базируется на выделении гистероскопических макротипов [12], подтверждаемых морфологически [22]. Морфологической основой гипопластического макротипа ХЭ [16] выступают дистрофически-атрофические изменения эндометрия, смешанного – чередование участков дистрофии и фиброза [9], гиперпластического – индукция микрополиповидных разрастаний на фоне единой для всех лимфоцитарной инфильтрации слизистой [14]. Алгоритмизированный подход к диагностике ХЭ предполагает стратификацию по гистероскопическим макротипам. Дополнение морфологического исследования иммуногистохимией (CD 138) [10] при сомнительной морфологической картине [15].

Список литературы

1. Базина М.И. Клинико-морфологическая характеристика иммунного ответа в эндометрии женщин с трубной формой первичного бесплодия / М.И. Базина, С.А. Игошина // Проблемы репродукции. – 2008. – № 2. – С. 48–52.
2. Бессмертная В.С. Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием / В.С. Бессмертная, М.В. Самойлов, К.Г. Серебренникова // Архив патологии. – 2008. – № 4. – С. 31–34.
3. Болтовская М.Н. Экспрессия эндометриальных протеинов маточными железами при физиологической и неразвивающейся беременности / М.Н. Болтовская, И.И. Калинина, Т.Д. Попов // Архив патологии. – 2002. – Т. 64, № 5. – С. 25–28.
4. Котиков А.Р. Экспрессия рецепторов эндометрия к эстрогенам и прогестерону при бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом / А.Р. Котиков, А.Э. Али-Риза, А.Н. Смирнов // Проблемы репродукции. – 2006. – № 2. – С. 7–9.
5. Кузнецова А.В. Морфологическая характеристика хронического эндометрита / А.В. Кузнецова, В.С. Пауков, И.Н. Волощук // Архив патологии. – 2001. – Т. 63, № 5. – С. 8–13.
6. Липовенко Л.Н. Клиническое значение эндометриальных факторов в генезе неразвивающейся беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 24 с.
7. Непомнящих Г.И. Биопсия бронхов: Морфогенез общепатологических процессов в легких. – М.: Изд-во РАМН, 2005. – 384 с.
8. Петров Ю.А. Эффективность сонографической диагностики хронического эндометрита // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2011. – № 55. – С. 248–253.
9. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: дис. ... доктора мед. наук. – М., 2012. – С. 269.
10. Петров Ю.А. Нюансы иммунологической перестройки при хроническом эндометрите // Валеология. – 2011. – № 4. – С. 44–50.
11. Петров Ю.А. Современные аспекты лечения хронического эндометрита // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11. – С. 563–565.
12. Петров Ю.А. Информативность гистероскопии в диагностике хронического эндометрита при ранних ре-

продуктивных потерях // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1-1 – С. 85–88.

13. Петров Ю.А. Сонографические аспекты диагностики хронического эндометрита при ранних репродуктивных потерях // Казанский мед. журн. – 2011. – Т. 92, № 4. – С. 522–525.

14. Петров Ю.А. Возможности таргетной терапии хронического эндометрита с учетом патоморфотипа / Ю.А. Петров, В.Е. Радзинский, Е.А. Калинина, Д.В. Широкова, М.Л. Полина // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – № 4. – С. 71–75.

15. Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 2012. – 47 с.

16. Радзинский В.Е. Хронический эндометрит в современной перспективе / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 178.

17. Радзинский В.Е. Эффективность импульсной электротерапии в комплексном лечении больных хроническим эндометритом / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 72–76.

18. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.

19. Радзинский В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. – М.: МИА. – 2004. – 393 с.

20. Рудакова Е.Б. Возможности повышения результативности вспомогательных репродуктивных технологий / Е.Б. Рудакова, Е.В. Полторака, А.А. Лузин // Вестник НГУ. – 2009. – Т. 7. – Вып. 2. – С. 20–24.

21. Серебренникова С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 2) / С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 83, № 8. – С. 5–9.

22. Широкова Д.В. Морфофункциональная вариабельность эндометрия как основа дифференцированного лечения бесплодия / Д.В. Широкова, Е.А. Калинина, М.Л. Полина, Ю.А. Петров // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6-0. – С. 270.

23. Achilles S.L. Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? / S.L. Achilles, A.J. Amortegui, H.C. Wiesenfeld // Sex Transm Dis. – 2005. – Vol. 32, № 3. – P. 185–188.

24. Adegboyega P.A. Relationship between eosinophils and chronic endometritis / P.A. Adegboyega, Y. Pei, J. McLarty // Hum Pathol. – 2010. – Vol. 41, № 1. – P. 33–37.

25. Bayer-Garner I.B. Routine syndecan-1 immunohistochemistry aids in the diagnosis of chronic endometritis / I.B. Bayer-Garner, J.A. Nickell, S. Korourian // Arch Pathol Lab Med. – 2004. – Vol. 128, № 9. – P. 1000–1003.

26. Bessmertnaia V.S. Endometrial morphological and immunohistochemical features in females with primary and secondary infertility / V.S. Bessmertnaia, M.V. Samoilov, K.G. Serbrennikova // Arkh Patol. – 2008. – Vol. 70, № 4. – P. 31–34.

27. Boroujerdnia M.G. Beta-3 integrin expression within uterine endometrium and its relationship with unexplained infertility / M.G. Boroujerdnia, R. Nikbakht // Pak J Biol Sci. – 2008. – Vol. 11, № 21. – P. 2495–2499.

28. Ekanem I.A. Endometrial pathology associated with infertility among Nigerian women / I.A. Ekanem, A.D. Ekanem // Niger Postgrad Med J. – 2006. – Vol. 13, № 4. – P. 344–347.

29. Di Pietro C. Altered transcriptional regulation of cytokines, growth factors, and apoptotic proteins in the endometrium of infertile women with chronic endometritis / C. Di Pietro, E. Cicinelli, M.R. Guglielmino // Am J Reprod Immunol. – 2013. – Vol. 69, № 5. – P. 509–517.

30. Gellersen B. Decidualization of the human endometrium: mechanism, functions, and clinical perspectives / B. Gellersen, I.A. Brosens, J.J. Brosens // *Semin Reprod. Med.* – 2007. – № 25. – P. 445–453.
31. Gilmore H. Diagnosis of chronic endometritis in biopsies with stromal breakdown / H. Gilmore, D. Fleischhacker, J.L. Hecht // *Hum Pathol.* – 2007. – Vol. 38, № 4. – P. 581–584.
32. Kannar V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding / V. Kannar, H.K. Lingaiah, V. Sunita // *J Lab Physicians.* – 2012. – Vol. 4, № 2. – P. 69–73.
33. Kitaya K. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis / K. Kitaya, T. Yasuo // *Am J Reprod Immunol.* – 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 410–415.
34. Kovalenko V.L. The characteristics of the epithelium and endometrial extracellular matrix in miscarriage during early pregnancy associated with chronic endometritis / V.L. Kovalenko, E.L. Kazachkov, E.E. Voropaeva // *Arkh Patol.* – 2009. – Vol. 71, № 5. – P. 40–43.
35. Kuznetsova A.V. Changes in the components of the extracellular matrix and its regulators in the endometrium of women with habitual abortion / A.V. Kuznetsova, V.S. Paukov, I.N. Voloshchuk // *Arkh Patol.* – 2002. – Vol. 64, № 1. – P. 18–22.
36. Lai T.H. Immunological localization of syndecan-1 in human endometrium throughout the menstrual cycle / T.H. Lai, J.A. King, Ie.M. Shih // *Fertil Steril.* – 2007. – Vol. 87, № 1. – P. 121–126.
37. Lee S.A. Plasma interleukin-1beta, -6, -8 and tumor necrosis factor-alpha as highly informative markers of pelvic inflammatory disease / S.A. Lee, H.T. Tsai, H.C. Ou // *Clin Chem Lab Med.* – 2008. – Vol. 46, № 7. – P. 997–1003.
38. Mazur M. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings: a practical approach // M. Mazur, R.J. Kurman. – NY.: Springer, 2005. – 394 p.
39. McCluggage W.G. My approach to the interpretation of endometrial biopsies and curettings // *J Clin Pathol.* – 2006. – Vol. 59, № 8. – P. 801–812.
40. McQueen D.B. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss / D.B. McQueen, C.O. Perfetto, F.K. Hazard // *Fertil Steril.* – 2015. – Vol. 104, № 4. – P. 927–931.
41. Meresman G.F. Apoptosis is increased and cell proliferation is decreased in out-of-phase endometria from infertile and recurrent abortion patients / G.F. Meresman, C. Olivares, S. Vighi // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2010. – № 8. – P. 126.
42. Mishra K. ER, PR and Ki-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis / K. Mishra, N. Wadhwa, K. Guleria // *Obstet Gynaecol Res.* – 2008. – Vol. 34, № 3. – P. 371–378.
43. Mittal K. Application of immunohistochemistry to gynecologic pathology / K. Mittal, R. Soslow, W.G. McCluggage // *Arch Pathol Lab Med.* – 2008. – Vol. 132, № 3. – P. 402–423.
44. Mylonas I. Steroid receptors ERalpha, ERbeta, PR-A and PR-B are differentially expressed in normal and atrophic human endometrium / I. Mylonas, U. Jeschke, N. Shabani // *Histol Histopathol.* – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 169–176.
45. Mylonas I. Immunohistochemical labelling of steroid receptors in normal and malignant human endometrium / I. Mylonas, J. Makovitzky, K. Friese // *Acta Histochem.* – 2009. – Vol. 111, № 4. – P. 349–359.
46. Pitsos M. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis / M. Pitsos, J. Skurnick, D. Heller // *J Reprod Med.* – 2009. – Vol. 54, № 6. – P. 373–377.
47. Salamonsen L.A. Society for Reproductive Biology Founders' Lecture 2009. Preparing fertile soil: the importance of endometrial receptivity / L.A. Salamonsen, G. Nie, N.J. Hannan // *Reprod Fertil Dev.* – 2009. – Vol. 21, № 7. – P. 923–934.
48. Smith M. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007 / M. Smith, K.A. Hagerty, B. Skipper // *Int J Gynecol Pathol.* – 2010. – Vol. 29, № 1. – P. 44–50.
49. Sukhikh G.T. Immunomorphological characteristics of endometrium in women with chronic endometritis / G.T. Sukhikh, A.V. Shurshalina, V.N. Velyasov // *Bull Exp Biol Med.* – 2006. – Vol. 141, № 1. – P. 104–106.
50. Tuckerman E. Markers of endometrial function in women with unexplained recurrent pregnancy loss: a comparison between morphologically normal and retarded endometrium / E. Tuckerman, S.M. Laird, R. Stewart // *Hum Reprod.* – 2004. – Vol. 19, № 1. – P. 196–205.