

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-96-115>

Влияние лечения на ультразвуковые параметры эндометрия у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом

И.А. Озерская^{1*}, Г.Г. Казарян², А.И. Гус^{1, 3}

¹ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

² ООО “Медскан”; 119421 Москва, ул. Обручева, д. 21А, Российская Федерация

³ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, Российская Федерация

Цель исследования: оценить динамику эхографических параметров структурных изменений эндометрия в В-режиме до и после терапии хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 158 пациенток репродуктивного возраста ($34,5 \pm 6,5$ года) с верифицированным диагнозом “хронический эндометрит” до и после комплексной этиотропной терапии. Ультразвуковое исследование проводилось дважды в первую фазу менструального цикла с измерениями объема матки, толщины и объема эндометрия и расчетом процентного отношения объема эндомет-

рия к объему тела матки. Оценивались эхогенность и структура, включая полиповидные разрастания, состояние линии смыкания листков эндометрия, наличие жидкости в полости матки, а также пузырьков газа в толще и/или на срединной линии и состояние контура М-эха.

Результаты. Выявлено, что после проведенной терапии ни один из патологических признаков не регрессировал полностью, однако частота большинства из них значительно снизилась ($p < 0,05$). При этом такие признаки, как неоднородная структура и повышенная эхогенность эндометрия, не претерпели существенных изменений ($p > 0,05$). Кроме этого, при не-

Озерская Ирина Аркадиевна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8929-6001>

Казарян Гаяне Геворковна – канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ООО “Медскан”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1198-8187>

Гус Александр Иосифович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы” Минобрнауки России; главный научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ “НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>

Контактная информация*: Озерская Ирина Аркадиевна – ozerskaya_usd@mail.ru

изменном объеме матки отмечено статистически значимое уменьшение как толщины срединного комплекса, так и его объема, а также показателя отношения объема эндометрия к объему тела матки ($p < 0,05$).

Заключение. Динамическое снижение частоты ультразвуковых критериев хронического эндометрита на фоне комплексной этиотропной терапии позволяет судить о его положительном лечебном эффекте.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; хронический эндометрит; лечение

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Озерская И.А., Казарян Г.Г., Гус А.И. Влияние лечения на ультразвуковые параметры эндометрия у женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 4: 96–115. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-96-115>.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, хронический эндометрит (ХЭ) является клинико-морфологическим синдромом, при котором вследствие взаимодействия между инфекционным агентом и эндометриальным локальным иммунным ответом возникает очаговое персистирующее повреждение эндометрия с инфильтрацией стромы плазмócитами, множественными вторичными морфофункциональными нарушениями. Так, отсутствие циклической трансформации и снижение рецептивности слизистой оболочки полости матки препятствуют процессу имплантации и, следовательно, создают условия для систематических потерь беременности, которая встречается от 45 до 70% у пациенток с привычным выкидышем [1–3].

Многочисленными работами отечественных и зарубежных исследователей доказано, что полость матки не является стерильной. В отличие от физиологической микробиоты, для которой характерно преобладание *Lactobacillus* и *Eubacterium*, при ХЭ обнаруживаются *Staphylococcus* (67,1%), семейство *Enterobacteriaceae* (64,4%), *Streptococcus* (56,2%) и множество других бактерий, в том числе условно-патогенных форм, грибов, вирусов и их ассоциаций [4].

Хронический воспалительный процесс характеризуется продуктивной тканевой реакцией, приводящей к формированию крупных инфильтратов и гранулем с развитием склероза, экссудативной реакцией и незавершенным фагоцитозом [5]. В настоящее время изучается тесная взаимосвязь ХЭ и полипов, в которой ведущая роль отводится воспалению, способствующему развитию локальной гиперплазии интерстициальных и эндометриальных желез [6, 7]. Микрополипы представляют собой инфильтрацию плазмócитами стромального компонента эндометрия [8].

Общеизвестно, что ХЭ ассоциирован с изменением рецептивности эндометрия, характерной аномальной перистальтикой субэндометриального слоя, нарушающей транспорт спермы, препятствующих имплантации, а также увеличивающих частоту эктопической беременности и провоцирующих развитие генитального эндометриоза [9, 10].

В связи с неспецифичностью, а в ряде случаев и отсутствием клинических проявлений в настоящее время при постановке диагноза ХЭ приоритет отдается иммуногистохимическому (ИГХ) методу и, в первую очередь, CD138 (синдиан-1) – маркеру плазмócитарной инфильтрации эндометрия [3, 11]. Использование комбинаций других маркеров позволяет выявить ХЭ в случаях вирусной контаминации или при отсутствии положительной реакции CD138 [5]. В последние годы интерес исследователей привлек новый ИГХ-маркер MUM-1, который показал более высокую надежность в обнаружении стромальных плазматических клеток, чем CD138 [12].

Ультразвуковое исследование является первым из инструментальных методов диагностики. Обнаружение эхографических признаков ХЭ позволяет обоснованно

назначать ИГХ-анализ, для проведения которого необходимо внутриматочное вмешательство.

Впервые в нашей стране В.Н. Демидов и соавт. описали признаки ХЭ в 1993 г., обратив внимание на неоднородную структуру эндометрия, повышенную эхогенность, расширение полости матки за счет жидкостного содержимого [13]. В дальнейшем были добавлены такие признаки, как неровный контур М-эха с гиперэхогенными включениями по периферии, гиперэхогенные включения с акустическим феноменом, характерным для пузырьков газа, асимметрия толщины стенок эндометрия, утолщение или атрофия эндометрия [14, 15]. Данные эхографические критерии впоследствии использовались в большом количестве научных статей для диагностики ХЭ.

В связи с тем что у пациентки должно присутствовать несколько признаков ХЭ, М.Н. Буланов разработал балльную шкалу диагностики, в которую, кроме перечисленных, включены оценка контура М-эха, линии смыкания листков эндометрия, синехии в полости матки и расширение вен миометрия [16]. Оценивая в один или два балла каждый признак, ХЭ может быть диагностирован при наличии 4 баллов и более.

В отечественных клинических рекомендациях отсутствуют регламентирующие документы лечения воспалительного процесса слизистой оболочки полости матки [17, 18]. Научной общественностью активно обсуждается вопрос схем при сложившемся широком распространении эмпирических методов лечения, направленных на улучшение восприимчивости эндометрия, и диапазон эмпирических методик достаточно широк.

В настоящее время большинство исследователей с целью восстановления морфофункционального потенциала эндометрия используют двухступенчатый подход: с применением этиотропной терапии антибактериальными, противовирусными и/или противомикозными препаратами – на первом и гормональной, метаболической, иммуномодулирующей, а также физиотерапии – на втором этапе [19–21].

Эффективность проведенного лечения среди женщин с бесплодием, страдающих ХЭ, оценивается по наступлению беременности и ее вынашиванию и, по данным

Р. Pirtea и соавт. (2021), достигла 87,9% [10]. Вместе с тем Х. Cheng и соавт. (2022) на основании проведенного метаанализа получили более скромные показатели, где наступление беременности констатировано лишь у пациенток с подтверждением излеченности, а ее отсутствие – при дальнейшей персистенции ХЭ [22]. Верификация диагноза ХЭ методом ИХГ, в отличие от случаев спонтанно наступившей беременности, рекомендуется перед планированием экстракорпорального оплодотворения с переносом эмбриона [23, 24]. На основании указанной методики, по данным Е. Cicinelli и соавт. (2022), излечение может достигать 72% [12].

Трудности идентификации воспалительного агента и возможная смена ведущего повреждающего фактора являются основными причинами отсутствия благоприятного эффекта от проводимого лечения, особенно при длительности заболевания более 2 лет [25]. Результаты опубликованного 10-летнего наблюдения японских авторов за 3473 женщинами, страдающими ХЭ, свидетельствуют о стабильной частоте его распространенности и достоверном нарастании мультирезистентности к антибиотикам [24]. В научной литературе встречаются примеры отсутствия эффекта лечебного воздействия даже после 2–3-кратных курсов противовоспалительной терапии [26, 27]. Имеются сведения, что терапия антибиотиками не увеличивает как частоту имплантации, так и коэффициент рождаемости, по сравнению с женщинами, использующими другие схемы лечения [28]. Также сообщается, что без назначения этиотропного лечения возможно спонтанное клиническое выздоровление с частотой до 12% [29].

Принимая во внимание все вышеизложенное и факт неблагоприятного воздействия на эндометрий любых внутриматочных вмешательств, представляется вполне обоснованным в качестве неинвазивного метода контроля эффективности излеченности ХЭ использование эхографии. По данной тематике имеются единичные сообщения в отечественной и зарубежной литературе [30–32].

Цель исследования: оценить динамику эхографических параметров структурных изменений эндометрия в В-режиме до и после терапии ХЭ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное когортное исследование 158 женщин репродуктивного возраста с диагностированным ХЭ, средний возраст которых составил $33,5 \pm 5,4$ года. Комплексное лечение включало этиотропные или эмпирические антибактериальные и/или противовирусные, а также иммуномодулирующие препараты с последующим назначением метаболической, гормональной, сосудистой и пелоидотерапии. Из исследования были исключены пациентки с миомой матки, эндометриозом и патологией придатков.

Клиническая диагностика эндометрита осуществлялась на основании жалоб, данных анамнеза, бимануального исследования, результатов цитологического исследования мазков из цервикального канала, ИГХ-исследования эндометрия, полученного при пайпель-биопсии, с типированием плазматических клеток (CD138) или расширенная панель, включающая моноклональные антитела к антигенам иммунных клеток (CD4, CD8, CD20), а также гистологического исследования соскоба эндометрия под контролем гистероскопии.

Для обследования органов малого таза использовали ультразвуковую систему Affiniti70 (Philips, Нидерланды) с мультисекторными датчиками трансвагинальным доступом в раннюю пролиферативную фазу цикла как до лечения, так и после него.

Измерение матки и эндометрия проводили по общепринятой методике в двух взаимно перпендикулярных плоскостях с вычислением объема по формуле, заложенной в программное обеспечение ультразвукового прибора: $V = 0,523 \times A \times B \times C$, где А, В и С – длина, толщина и ширина (см³). Определяли процентное отношение объема эндометрия к объему тела матки, так называемый скорректированный объем эндометрия [33].

Осмотр в В-режиме включал: оценку структуры и эхогенности слизистой полости матки; характер линии смыкания или расхождения листков эндометрия; контура М-эха; наличие акустических феноменов, в частности реверберации, как проявление пузырьков газа, а также жидкости в полости матки.

Полученные результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Учитывая, что часть данных не подчинялась нормальному распределению, все результаты представлены как медиана (50-й процентиль), 5–95-й процентиля и минимальное–максимальное значение. Дискретные признаки представлены в виде частот (%). Гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью t-критерия Стьюдента или U-теста Манна–Уитни. Статистическая значимость различий предполагалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ультразвуковое исследование до лечения проводили между 4-м и 10-м ($6,9 \pm 1,3$) днем менструального цикла и после лечения – между 5-м и 10-м ($7,2 \pm 1,2$) днем ($p > 0,05$).

Показатель объема матки вследствие проведенной терапии практически не изменился, в то время как параметры толщины, объема и скорректированного объема эндометрия значимо уменьшились ($p < 0,001$) (табл. 1).

До лечения у каждой пациентки в среднем было обнаружено 3 признака ХЭ, выявляемых в В-режиме, после лечения – 2 признака (табл. 2).

К неоднородной структуре были отнесены такие изображения срединного комплекса, как чередование участков повышенной и сниженной эхогенности, анэхогенные (кисты) и гиперэхогенные включения, которые располагались не только в проекции базального слоя, но и в толще слизистой оболочки (рис. 1). Каких-либо закономерностей локализации патологических зон в эндометрии выявлено не было.

Повышенная или высокая эхогенность определялась по сравнению с миометрием (рис. 2). Неоднородная структура и повышенная эхогенность были самыми частыми признаками, типичными для ХЭ. Несмотря на то что эти “находки” снизились после проведенного лечения, эти показатели не были достоверными.

Неоднородная структура проявлялась также за счет локальных утолщений слизистой оболочки матки, которые имели высокую эхогенность, достаточно однородную структуру и нередко четко ограниченные

Таблица 1. Объем матки, М-эхо, объема эндометрия и скорректированный объем эндометрия у пациентов до и после лечения ХЭ**Table 1.** Uterine volume, M-echo, endometrial volume and corrected endometrial volume in patients before and after treatment of chronic endometritis

Период исследования Study period	V матки, см ³ V uterine, cm ³	М-эхо, мм M-echo, mm	V эндометрия, см ³ V endometrial, cm ³	Скорректированный V эндометрия, % Corrected V endometrial, %
До лечения Before treatment	47,3 27,2–90,0 21,5–104,0	6,2 3,3–12,5 1,7–14,3	3,9 1,3–8,8 1,0–16,2	7,6 3,4–15,9 2,0–22,6
После лечения After treatment	52,2 26,4–94,4 19,5–110,0	5,0 2,0–9,2 1,0–16,0	2,5 0,9–6,7 0,5–15,5	5,0 2,1–12,0 1,0–23,1
p	0,158	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. 1-я строка – 50-й процентиль; 2-я строка – 5–95-й процентиль; 3-я строка – минимальное и максимальное значение.

Note. 1st line – 50th percentile; 2nd line – 5–95th percentile; line 3 – minimum and maximum values.

Таблица 2. Сравнение частоты признаков ХЭ до и после лечения**Table 2.** Comparison of the frequency of signs of CE before and after treatment

Период исследования Study period	Неоднородная структура Heterogeneous structure	Повышение эхогенности Increased echogenicity	Полиповидные разрастания Polypoid growths	Нечеткая, неровная, неопределяемая линия смыкания Fuzzy, uneven, undetectable closure line	Гиперэхогенная линия смыкания Hyperechoic closure line	Жидкость Liquid
До лечения Before treatment	115/72,8	111/70,3	16/10,1	86/54,4	36/22,8	32/20,3
После лечения After treatment	102/64,6	95/60,1	3/1,9	56/35,4	19/12,0	4/2,5
p	0,116	0,059	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

Примечание. Первая цифра – абсолютное количество, вторая цифра – % от общего количества.

Note. the first digit is the absolute quantity, the second digit is % of the total quantity.

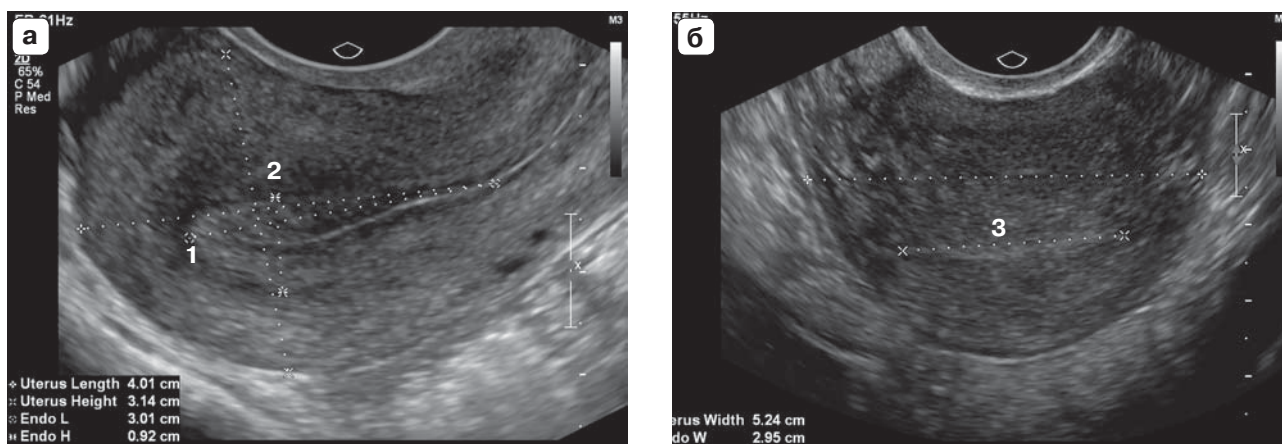


Рис. 1. Методика измерения объема матки и эндометрия в 2D-режиме. **а** – на сагиттальном сечении матки проводится измерение длины тела матки (Uterus Length) от области внутреннего зева до наиболее удаленной точки дна, толщины тела матки (Uterus Height) перпендикулярно линии измерения длины по наиболее удаленным точкам переднего и заднего контура, а также длины эндометрия (Endo L – 1) от области внутреннего зева до наиболее удаленной точки контура М-эха, толщины эндометрия (Endo H – 2) по наиболее удаленным точкам передней и задней стенкам контура М-эха перпендикулярно срединной линии; **б** – на фронтальном сечении матки проводится измерение ширины тела матки (Uterus Width) по наиболее удаленным точкам правой и левой боковым стенкам, а также ширины эндометрия (Endo W – 3) в наиболее широком месте, что совпадает с расстоянием между устьями маточных труб. Маркировки Endo L, Endo H, Endo W на эхограммах, а также формула для расчета внесены дополнительно в настройки прибора, благодаря этому происходит автоматическое определение объема эндометрия; показатель объема тела матки входит в заводские настройки.

Fig. 1. Methodology for measuring the volume of the uterus and endometrium in 2D mode. **a** – on a sagittal section of the uterus, the length of the uterine body (Uterus Length) is measured from the area of the internal os to the most distant point of the fundus, the thickness of the uterine body (Uterus Height) is perpendicular to the length measurement line at the most distant points the anterior and posterior contours, as well as the length of the endometrium (Endo L – 1) from the area of the internal os to the most distant point of the M-echo contour, the thickness of the endometrium (Endo H – 2) along the most distant points of the anterior and posterior walls of the M-echo contour perpendicular to the midline; **б** – on the frontal section of the uterus, the width of the uterine body (Uterus Width) is measured at the most distant points of the right and left side walls, as well as the width of the endometrium (Endo W – 3) at the widest point, which coincides with the distance between the mouths of the fallopian tubes. The Endo L, Endo H, Endo W markings on echograms, as well as the calculation formula, are additionally added to the device settings, thanks to which the endometrial volume is automatically determined; the uterine body volume indicator is included in the factory settings.

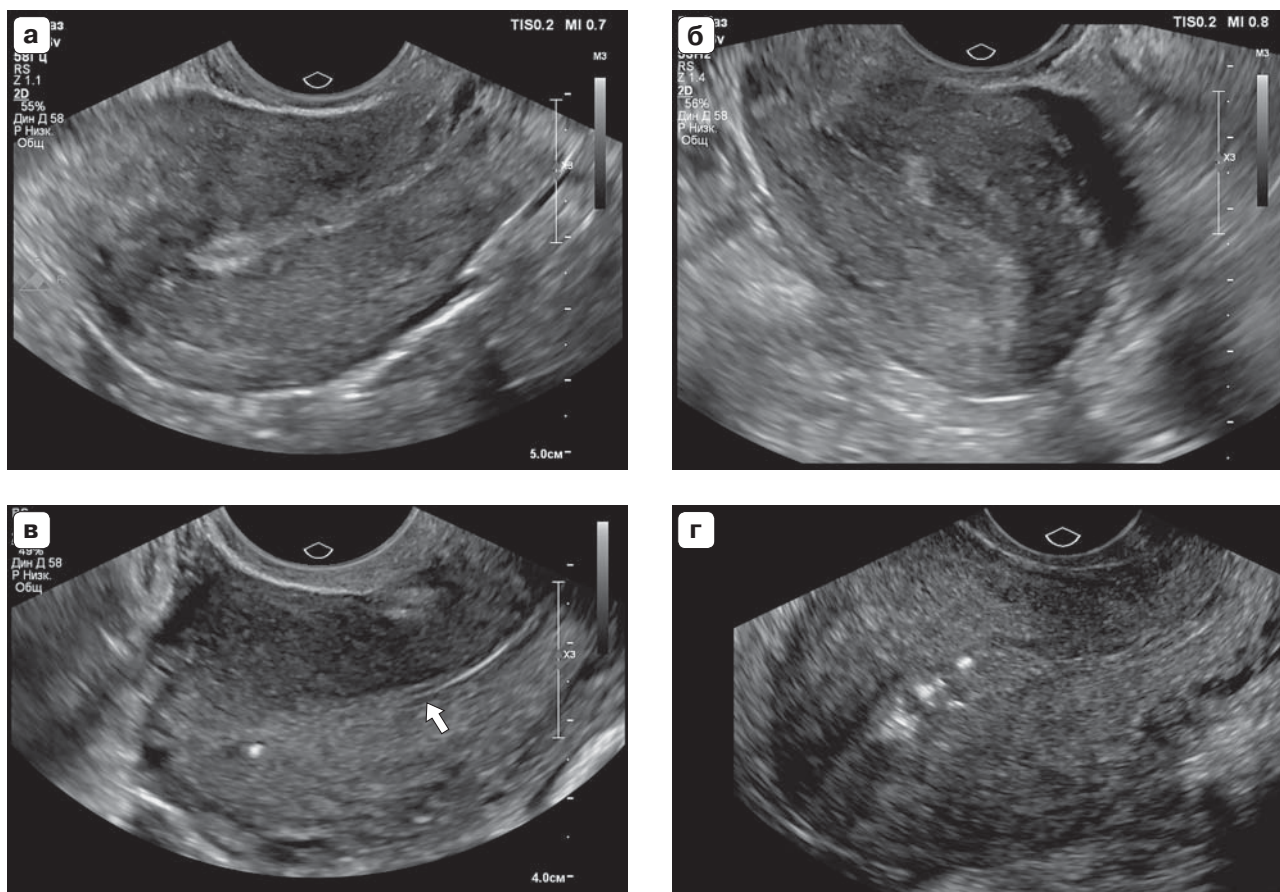


Рис. 2. Хронический эндометрит, неоднородная структура. **а** – в дне полости матки зоны высокой эхогенности, в средней трети анэхогенное включение, кроме того, отсутствует срединная линия, контур М-эха неровный, участками нечеткий, 7-й день цикла; **б** – чередующиеся участки высокой, средней и низкой эхогенности с четкими и нечеткими границами, кроме того, фрагментарная срединная линия, неопределяемый контур М-эха, матка расположена в *retroflexio*, 7-й день цикла; **в** – единичное гиперэхогенное включение в дне полости без акустических феноменов (фиброз), участок эндометрия, соответствующий дню цикла (стрелка), кроме того, эндометрий повышенной эхогенности, линия смыкания в верхней части полости отсутствует, ближе к внутреннему зеву выражена чрезмерно, контур М-эха по передней стенке неровный, по задней – неопределяемый, 5-й день цикла; **г** – множественные гиперэхогенные включения как по контуру М-эха, так и в эндометриальной ткани (фиброз), кроме того, смешанная эхогенность, преимущественно изоэхогенная, в верхней части отсутствует срединная линия, в нижней части она фрагментарная, нечеткий и неровный контур М-эха, 8-й день цикла.

Fig. 2. Chronic endometritis, heterogeneous structure. **а** – in the bottom of the uterine cavity there is a zone of high echogenicity, in the middle third there is an anechoic inclusion, in addition there is no midline, the contour of the M-echo is uneven, indistinct in areas, day 7 of the cycle; **б** – alternating areas of high, medium and low echogenicity with clear and unclear boundaries, in addition to a fragmented midline, an undetectable contour of the M-echo, the uterus is located in *retroflexio*, day 7 of the cycle; **в** – a single hyperechoic inclusion in the bottom of the cavity without acoustic phenomena (fibrosis), a section of the endometrium corresponding to the day of the cycle (arrow), in addition, the endometrium is of increased echogenicity, the closure line in the upper part of the cavity is absent, closer to the internal pharynx it is excessively expressed, the contour of the M-echo uneven along the anterior wall, undetectable along the posterior wall, 5th day of the cycle; **г** – multiple hyperechoic inclusions both along the M-echo contour and in the endometrial tissue (fibrosis), in addition, mixed echogenicity, predominantly isoechoic, in the upper part there is no midline, in the lower part it is fragmentary, unclear and uneven M-echo contour, Day 8 of the cycle.

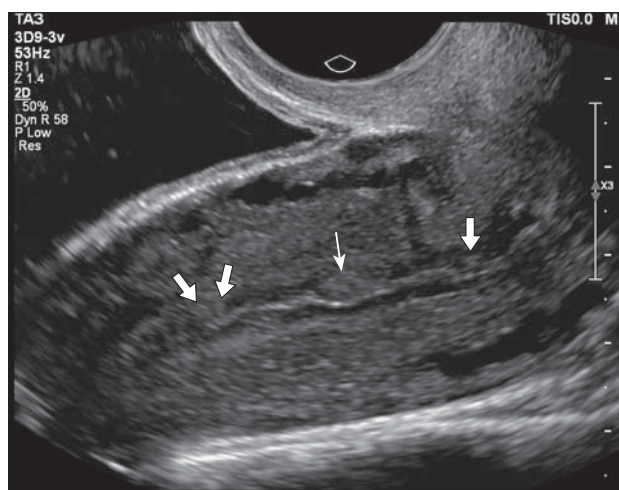


Рис. 3. Хронический эндометрит, полиповидные разрастания. Микрополипы (стрелки) и полип (тонкая стрелка) с волнистой срединной линией, 6-й день цикла.

Fig. 3. Chronic endometritis, polypoid growths. Micropolyps (arrows) and polyp (thin arrow) with a wavy midline, day 6 of the cycle.

от окружающих тканей, размерами от 3 до 10 мм, количество которых достоверно подсчитать было крайне затруднительно. Такие полиповидные разрастания приводили к волнообразной или фрагментарной линии смыкания листков эндометрия (рис. 3). Следует отметить, что после лечения большая часть данных образований не определялась, а остальные единичные с гистологическим диагнозом “полип эндометрия” в дальнейшем были удалены под контролем гистероскопии.

Изображение срединной линии у более половины обследованных женщин было изменено: нечеткая, неровная, фрагментарная или неопределяемая. Иногда на одном участке она визуализировалась патологической, в то время как на другом – сохраняла свою неизмененную структуру (рис. 4). Почти в четверти случаев (22,8%) линия смыкания была чрезмерно гиперэхогенной, утолщенной и нередко перемещающейся под воздействием движений датчиком (рис. 5). Вследствие лечения такое изображение срединной линии исчезало чаще, чем при других патологических вариантах.

У каждой пятой пациентки в полости матки определялась анэхогенная или гетерогенная жидкость, которая расщепляла срединную линию на каком-либо участке

(рис. 6). Зияние полости на всем протяжении встречалось крайне редко. Жидкость могла перемещаться с одного участка полости к другому, приводя к частичному смыканию листков эндометрия. После проведенной терапии наличие жидкости зафиксировано только у 2,5% пациенток. Непременным условием для трактовки жидкости, как признака ХЭ, являлось отсутствие кровянистых выделений на датчике после его извлечения.

Мелкие гиперэхогенные включения с акустическим эффектом реверберации, называемый также “хвост кометы”, что может быть характерно для пузырьков газа, оказались самым редким признаком ХЭ. Данные включения были обнаружены в толще эндометрия вплоть до контура М-эха, на срединной линии, а также в жидкости при ее наличии (рис. 7). На фоне лечения у подавляющего большинства (87,5%) пациенток этот признак исчез.

Контур М-эха, являющийся проекцией базального слоя, оказался нечетким у каждой третьей больной, но после лечения граница с субэндометриальным слоем миометрия определялась у большинства женщин (рис. 8). В случаях нечеткого контура по одной или обеим стенкам полости матки отсутствовала возможность измерения толщины и объема эндометрия.

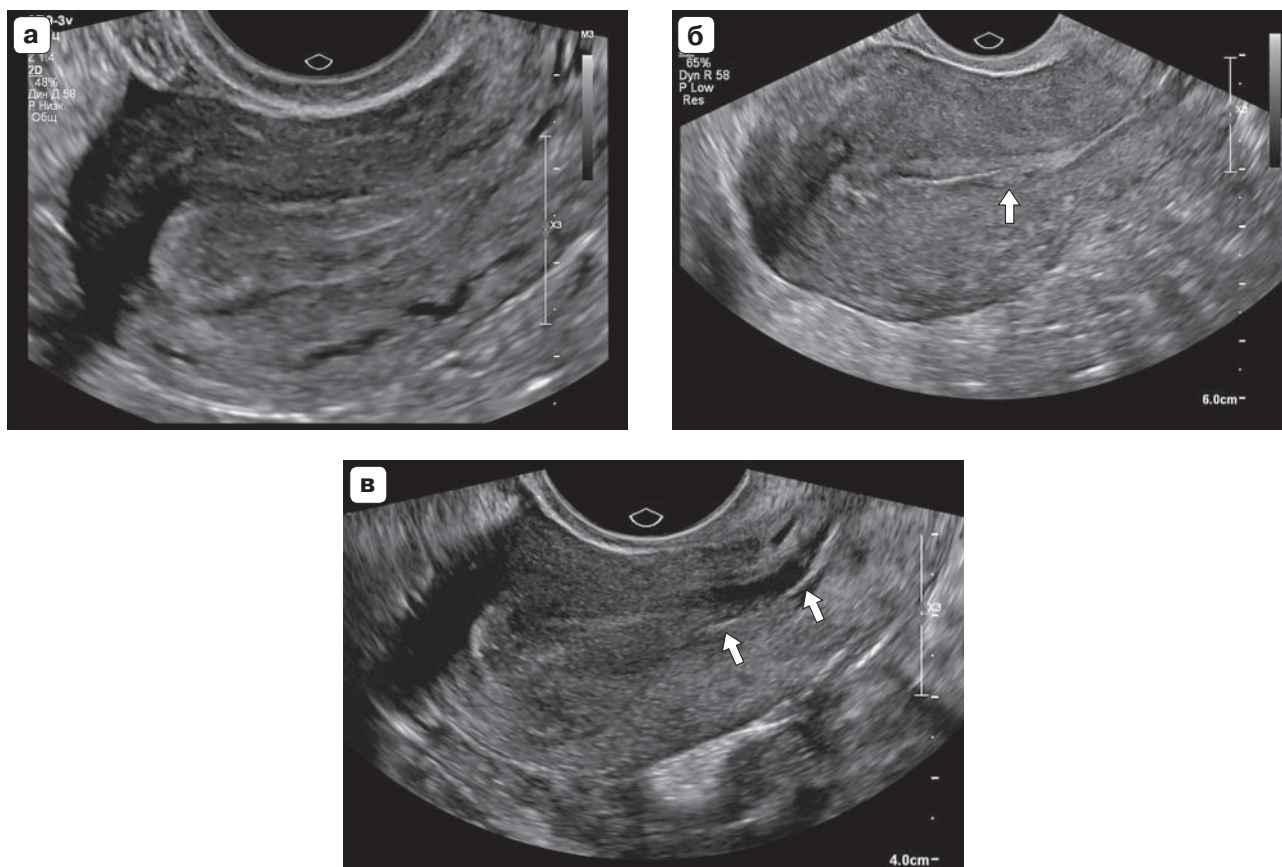


Рис. 4. Хронический эндометрит, изменение линии смыкания листков слизистой оболочки полости матки. **а** – фрагментарная линия, которая определяется в нижней части полости, в средней и верхней части – неопределяемая, кроме того, смешанная эхогенность эндометрия с неровным контуром М-эха по задней стенке, 8-й день цикла; **б** – фрагментарно нечеткая и в верхней части волнистая срединная линия, кроме того, смешанная эхогенность эндометрия с полипами в дне и по задней стенке (стрелка), отсутствие контура М-эха по задней стенке, 6-й день цикла; **в** – практически отсутствующая срединная линия с двумя небольшими фрагментами (стрелки), кроме того, неоднородная структура за счет смешанной эхогенности и гиперэхогенной зоны и аналогичных по эхогенности мелких включений в дне, отсутствует контур М-эха, 8-й день цикла.

Fig. 4. Chronic endometritis, change in the line of closure of the leaves of the mucous membrane of the uterine cavity. **a** – a fragmentary line, which is determined in the lower part of the cavity, in the middle and upper parts – undetectable, in addition, mixed echogenicity of the endometrium with an uneven contour of the M-echo along the posterior wall, 8 cycle day; **б** – fragmentarily unclear and wavy midline in the upper part, in addition, mixed echogenicity of the endometrium with polyps in the fundus and along the posterior wall (arrow), absence of an M-echo contour along the posterior wall, day 6 of the cycle; **в** – practically absent midline with two small fragments (arrows), in addition, a heterogeneous structure due to mixed echogenicity and a hyperechoic zone and small inclusions similar in echogenicity in the bottom, there is no M-echo contour, day 8 of the cycle.

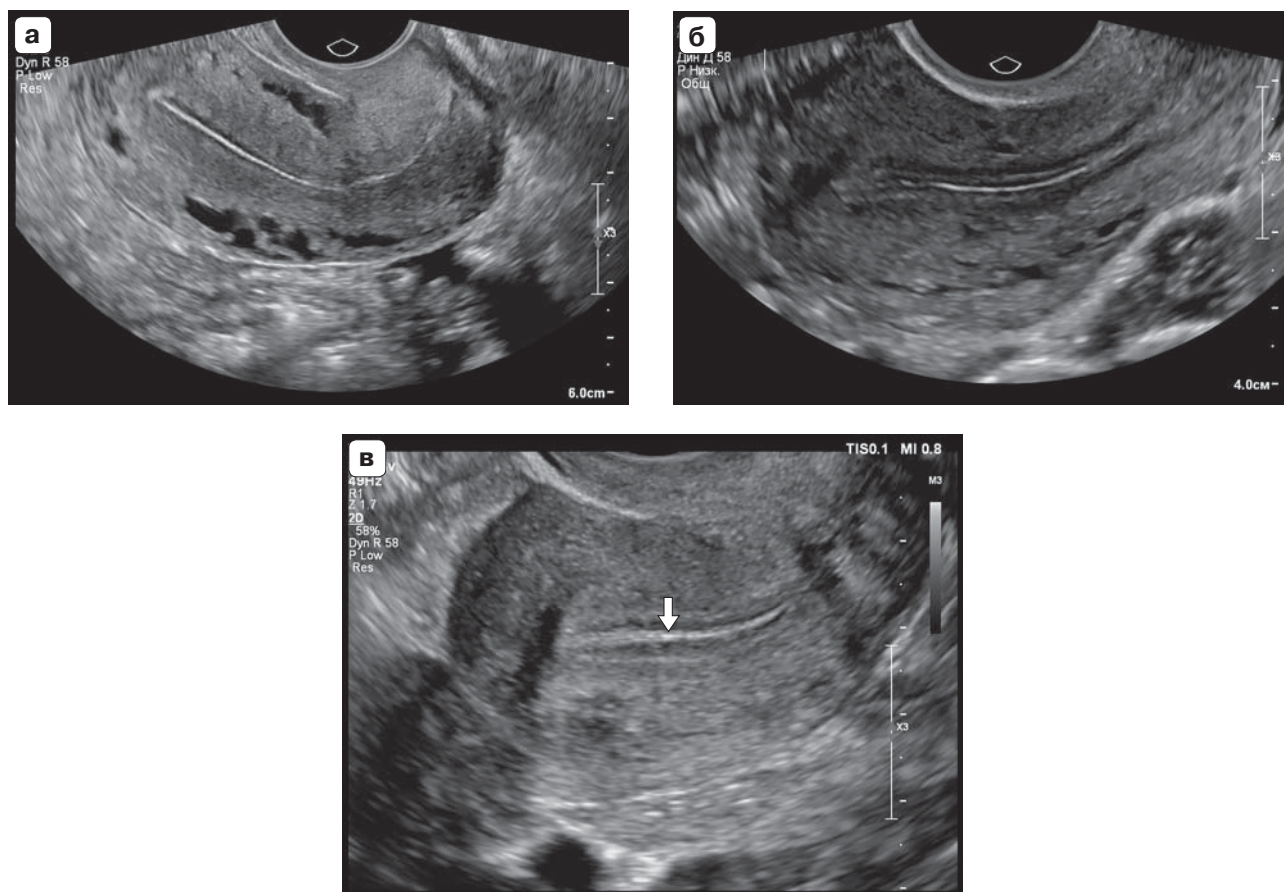


Рис. 5. Хронический эндометрит, чрезмерно гиперэхогенная линия смыкания листков слизистой оболочки полости матки. **а** – гиперэхогенная и утолщенная срединная линия на всем протяжении, кроме того, отсутствует эхогенный контур М-эха в дне, 5-й день цикла; **б** – чрезмерно гиперэхогенная срединная линия в нижней половине полости, 7-й день цикла; **в** – утолщенная эхогенная срединная линия с пузырьком газа (стрелка), кроме того, смешанная эхогенность эндометрия, 6-й день цикла.

Fig. 5. Chronic endometritis, excessively hyperechoic line of closure of the sheets of the mucous membrane of the uterine cavity. **a** – hyperechoic and thickened midline throughout, in addition, there is no echogenic contour of the M-echo in the day, day 5 of the cycle; **б** – excessively hyperechoic midline in the lower half of the cavity, day 7 of the cycle; **в** – thickened echogenic midline with a gas bubble (arrow), in addition to mixed echogenicity of the endometrium, day 6 of the cycle.

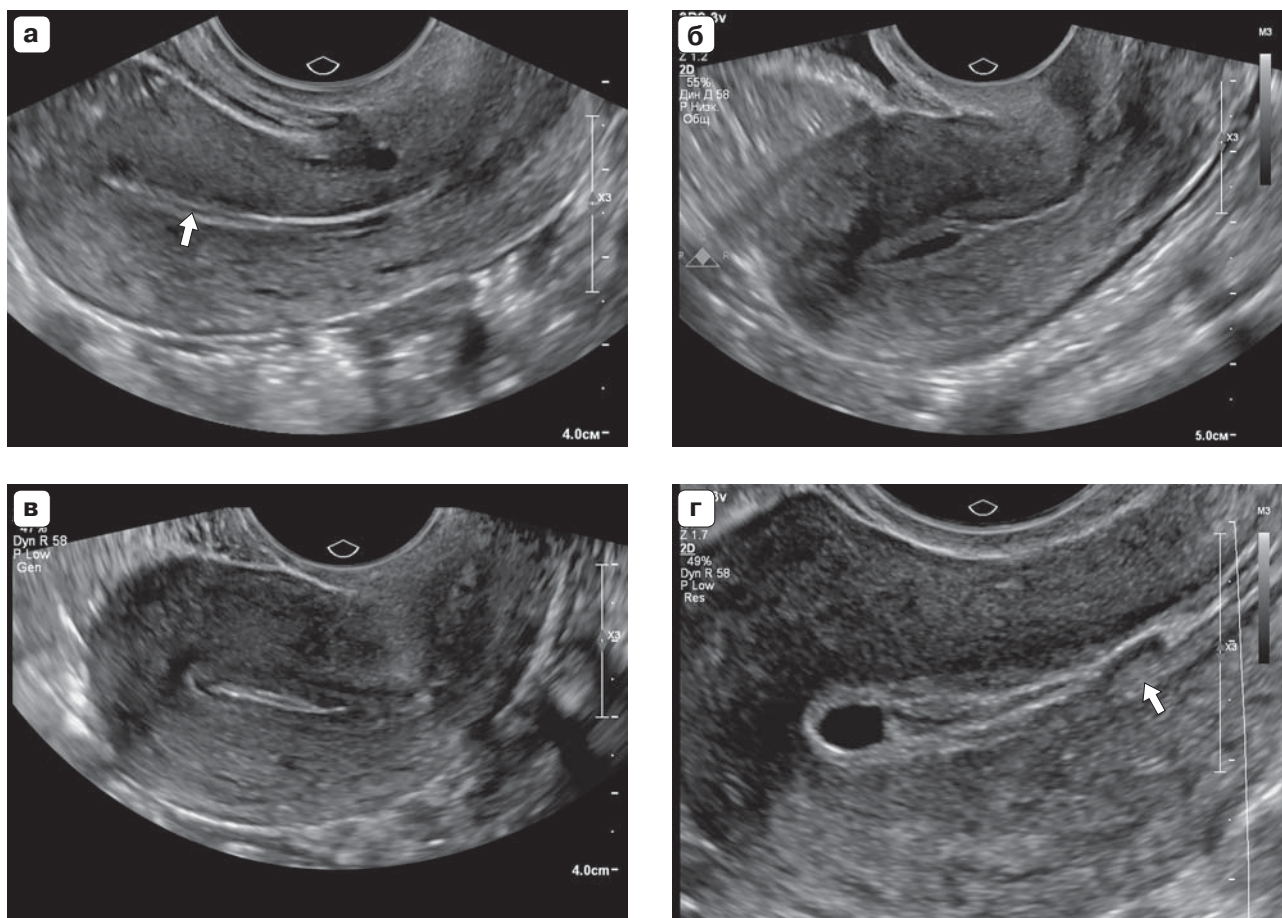


Рис. 6. Хронический эндометрит, жидкость в полости матки. **а** – зияние полости за счет небольшого расщепления стенок (стрелка), кроме того, гиперэхогенная и утолщенная срединная линия, два гиперэхогенных включения в дне, атрофия функционального слоя эндометрия, 7-й день цикла; **б** – расширение полости в дне с анэхогенной жидкостью, кроме того, повышенная эхогенность эндометрия, частичное отсутствие контура М-эха по задней стенке, 6-й день цикла; **в** – зияние полости за счет небольшого количества жидкости с единичным пузырьком газа, кроме того, чрезмерно гиперэхогенная граница эндометрия обеих стенок, 8-й день цикла; **г** – скопление анэхогенной жидкости в дне, кроме того, повышенная эхогенность эндометрия, полип в нижней трети задней стенки (стрелка), 8-й день цикла.

Fig. 6. Chronic endometritis, fluid in the uterine cavity. **a** – gaping of the cavity due to slight splitting of the walls (arrow), in addition, a hyperechoic and thickened midline, two hyperechoic inclusions in the fundus, atrophy of the functional layer of the endometrium, day 7 of the cycle; **б** – expansion of the cavity in the fundus with anechoic fluid, in addition, increased echogenicity of the endometrium, partial absence of the M-echo contour along the posterior wall, day 6 of the cycle; **в** – gaping of the cavity due to a small amount of fluid with a single gas bubble, in addition, an excessively hyperechoic border of the endometrium of both walls, day 8 of the cycle; **г** – accumulation of anechoic fluid in the fundus, in addition, increased echogenicity of the endometrium, a polyp in the lower third of the posterior wall (arrow), day 8 of the cycle.

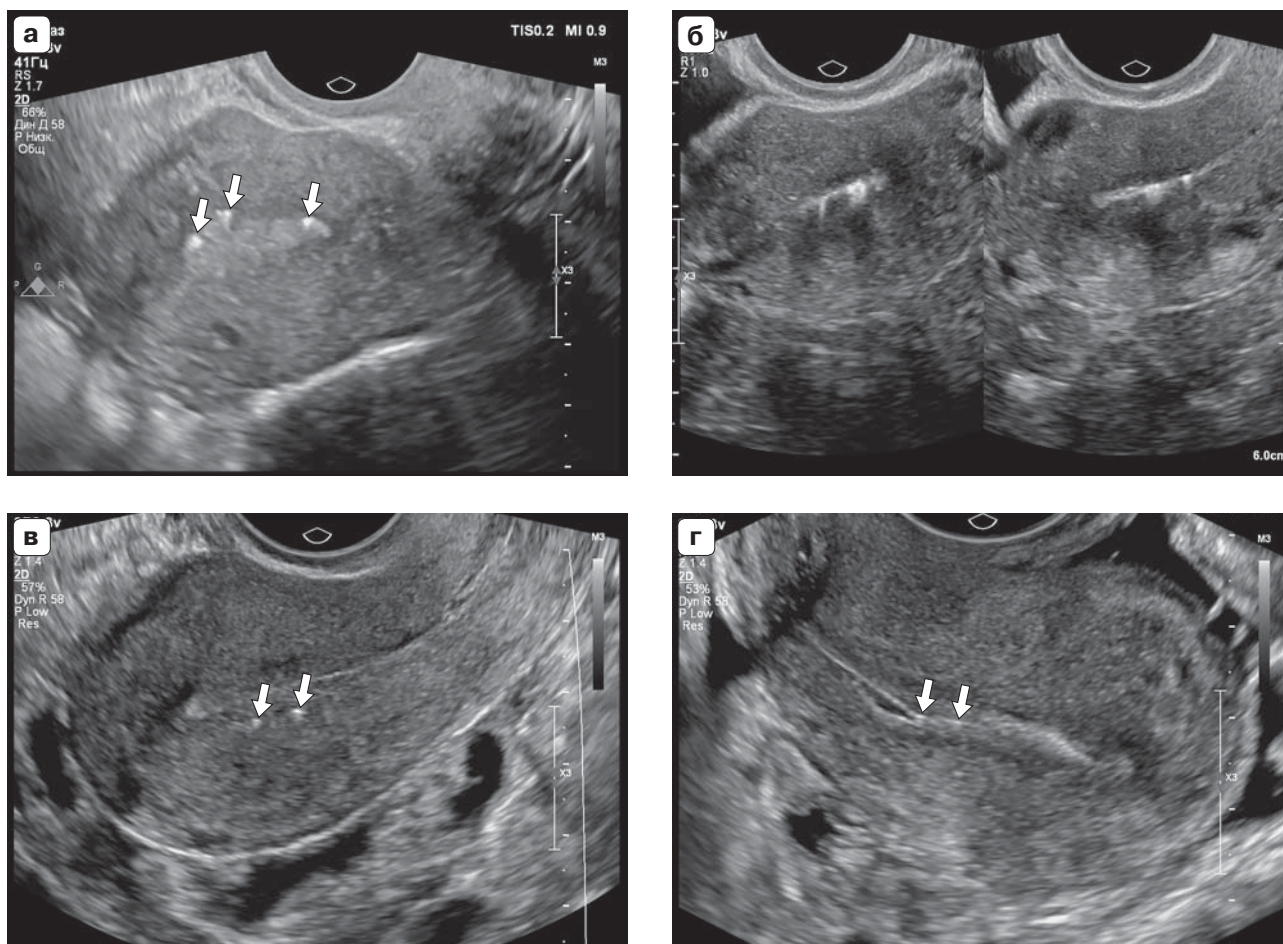


Рис. 7. Хронический эндометрит, пузырьки газа в срединном комплексе. **а** – множественные мелкие гиперэхогенные включения с акустическим эффектом реверберации (стрелки) в проекции базального слоя, кроме того, повышение эхогенности эндометрия, неровный и нечеткий по задней стенке контур М-эха, 8-й день цикла; **б** – множественные пузырьки на срединной линии, кроме того, атрофия функционального слоя эндометрия, 7-й день цикла, режим двух окон; **в** – два пузырька в проекции базального слоя задней стенки (стрелки), кроме того, изоэхогенный эндометрий с гиперэхогенным участком в дне, фрагментарная срединная линия, отсутствующий контур М-эха, 7-й день цикла; **г** – скопление мелких пузырьков газа в дне полости, а также два отдельных – на срединной линии (стрелки), кроме того, зияние в нижней части полости, повышенная эхогенность эндометрия, отсутствие контура М-эха, матка расположена в *retroflexio*, 8-й день цикла.

Fig. 7. Chronic endometritis, gas bubbles in the median complex. **a** – multiple small hyperechoic inclusions with an acoustic reverberation effect (arrows) in the projection of the basal layer, in addition, increased echogenicity of the endometrium, uneven and unclear M-echo contour along the posterior wall, day 8 of the cycle; **б** – multiple vesicles on the midline, in addition to atrophy of the functional layer of the endometrium, day 7 of the cycle, two-window mode; **в** – two vesicles in the projection of the basal layer of the posterior wall (arrows), in addition, isoechoic endometrium with a hyperechoic area in the bottom, fragmentary midline, absent M-echo contour, day 7 of the cycle; **г** – accumulation of small gas bubbles in the bottom of the cavity, as well as two separate ones – on the midline (arrows), in addition, a gap in the lower part of the cavity, increased echogenicity of the endometrium, absence of an M-echo contour, the uterus is located in *retroflexio*, day 8 of the cycle.

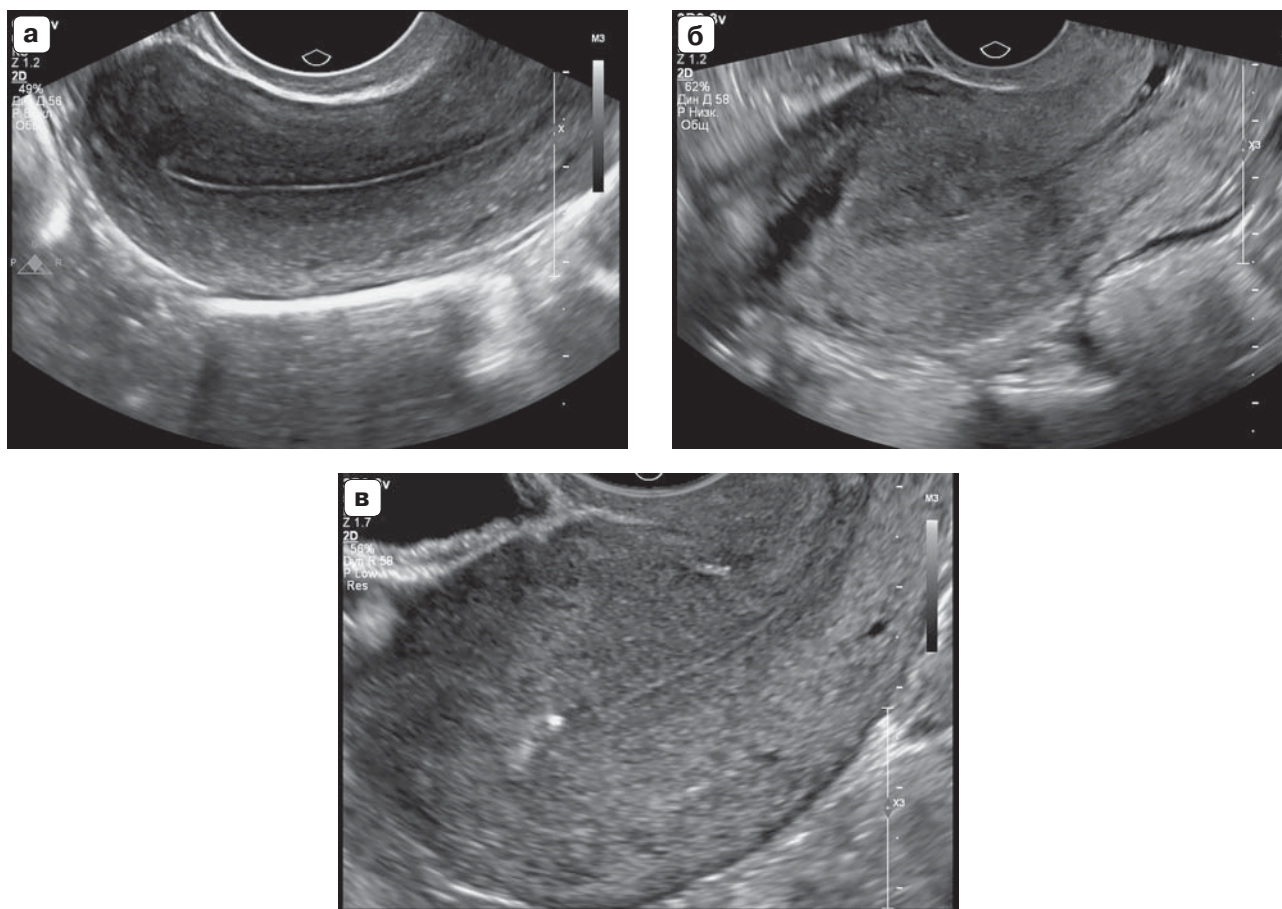


Рис. 8. Хронический эндометрит, наружный контур М-эха. **а** – отсутствие контура М-эха, кроме того, неравномерно гиперэхогенная срединная линия, 7-й день цикла; **б** – нечеткий контур М-эха по задней стенке и отсутствие – по передней стенке, кроме того, неоднородная структура эндометрия за счет гипо-изоэхогенных зон без четких границ, небольшой участок срединной линии, асимметрия толщины слизистой, 7-й день цикла; **в** – отсутствие контура М-эха, кроме того, изоэхогенный эндометрий, в дне полости единичное гиперэхогенное включение без акустической тени (фиброз), 8-й день цикла.

Fig. 8. Chronic endometritis, external contour of the M-echo. **a** – absence of the contour of the M-echo, in addition to an unevenly hyperechoic midline, day 7 of the cycle; **б** – unclear contour of the M-echo along the posterior wall and absence along the anterior wall, in addition, the heterogeneous structure of the endometrium due to hypo-isoechoic zones without clear boundaries, a small section of the midline, asymmetry in the thickness of the mucosa, day 7 of the cycle; **в** – absence of an M-echo contour, in addition, an isoechoic endometrium, in the bottom of the cavity there is a single hyperechoic inclusion without an acoustic shadow (fibrosis), day 8 of the cycle.

ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость ХЭ, несмотря на совершенствование диагностических и терапевтических подходов, до настоящего времени существенно не меняется. По-прежнему остаются дискуссионными вопросы, касающиеся эффективности применения антибиотикотерапии с целью лечения ХЭ. Особая значимость ХЭ, сложность диагностики как до лечения, так и оценка в динамике после терапевтических мероприятий обуславливают поиск и разработку новых критериев мониторинга эндометрия, в том числе и ультразвуковым методом.

Накопление научных знаний приводит к осознанию того факта, что противомикробная терапия не является достаточной для лечения ХЭ, так как после ее проведения и элиминации инфекционных агентов из полости матки через некоторое время может происходить повторная контаминация восходящим и/или лимфогенным путем [34].

При воспалительном процессе в ткани возникают отек и лимфоидная инфильтрация, что приводит к увеличению объема слизистой полости матки, о чем свидетельствуют толщина, объем и скорректированный объем эндометрия. После лечения все эти показатели оказались статистически значимо уменьшенными. В опубликованной ранее работе нами было показано, что при оценке срединного комплекса целесообразно проводить измерение не только толщины, объема, но и последующего расчета отношения объема эндометрия к объему тела матки [35]. Последнее согласуется с результатами данного исследования, при котором уменьшение (в среднем на 19,4%) толщины эндометрия, его объема (на 35,9%) сопровождалось уменьшением показателя так называемого скорректированного объема эндометрия.

Повышение эхогенности эндометрия в пролиферативную фазу цикла выявлено у 70,3% женщин вне зависимости от его толщины. На неравномерное повышение эхогенности в первую фазу цикла также указывает М.Н. Буланов [36].

Неоднородность структуры эндометрия является следствием неравномерной инфильтрации плазмодитами стромального компонента, что в максимальной степени реализуется развитием микрополипоза.

По заключению К. Kitaya и соавт. [8], работа которых опубликована в 2012 г., обнаружение микрополипов возможно только при проведении гистероскопии и исключает использование других методов визуальной диагностики. Со времени публикации этой статьи прошло 11 лет, за которые технический уровень ультразвуковой аппаратуры существенно повысился, благодаря чему появилась возможность визуализации столь мелких структур. Помощь в диагностике микрополипов может оказать видоизмененная срединная линия, которая становится волнистой, а также применение 3D-реконструкции (рис. 9). Более частый рецидив после полипэктомии не только микро-, но и макрополипов у женщин с ХЭ, по сравнению с таковым у пациенток без него, также подтверждает вовлечение воспалительного процесса в патофизиологические механизмы развития указанных выше патологических образований [7].

Чрезмерно гиперэхогенную и утолщенную срединную линию В.Н. Демидов и А.И. Гус связывают со скоплением мелких пузырьков газа в полости матки [15]. Последние могут визуализироваться как отдельные мелкие гиперэхогенные включения, дистальный контур которых имеет треугольную форму ("хвост кометы"). Авторы отмечают, что наличие газа в полости является важным эхографическим признаком ХЭ. Исчезновение данного признака после лечения ХЭ методом ультразвуковой кавитации эндометрия отмечено у 69,2% больных [31].

Обращает на себя внимание достоверное уменьшение такого значимого признака, как наличие жидкостного содержимого в полости матки, который В.Н. Демидов и А.И. Гус считают наиболее специфичным для ХЭ [15]. Исчезновение жидкости после лечения наблюдалось в 87,7% случаев, что явилось самым лучшим визуальным эффектом проводимой терапии.

Со стороны эндометрия отмечались изменения как функционального (отторгающегося), так и базального (неотторгающегося) слоя полости матки. Последнее способствовало визуализации множественных разнокалиберных ан-, гипоехогенных включений, как имеющих четкий контур, так и с отсутствием его. Кроме того, в структуре срединного комплекса визуализирова-

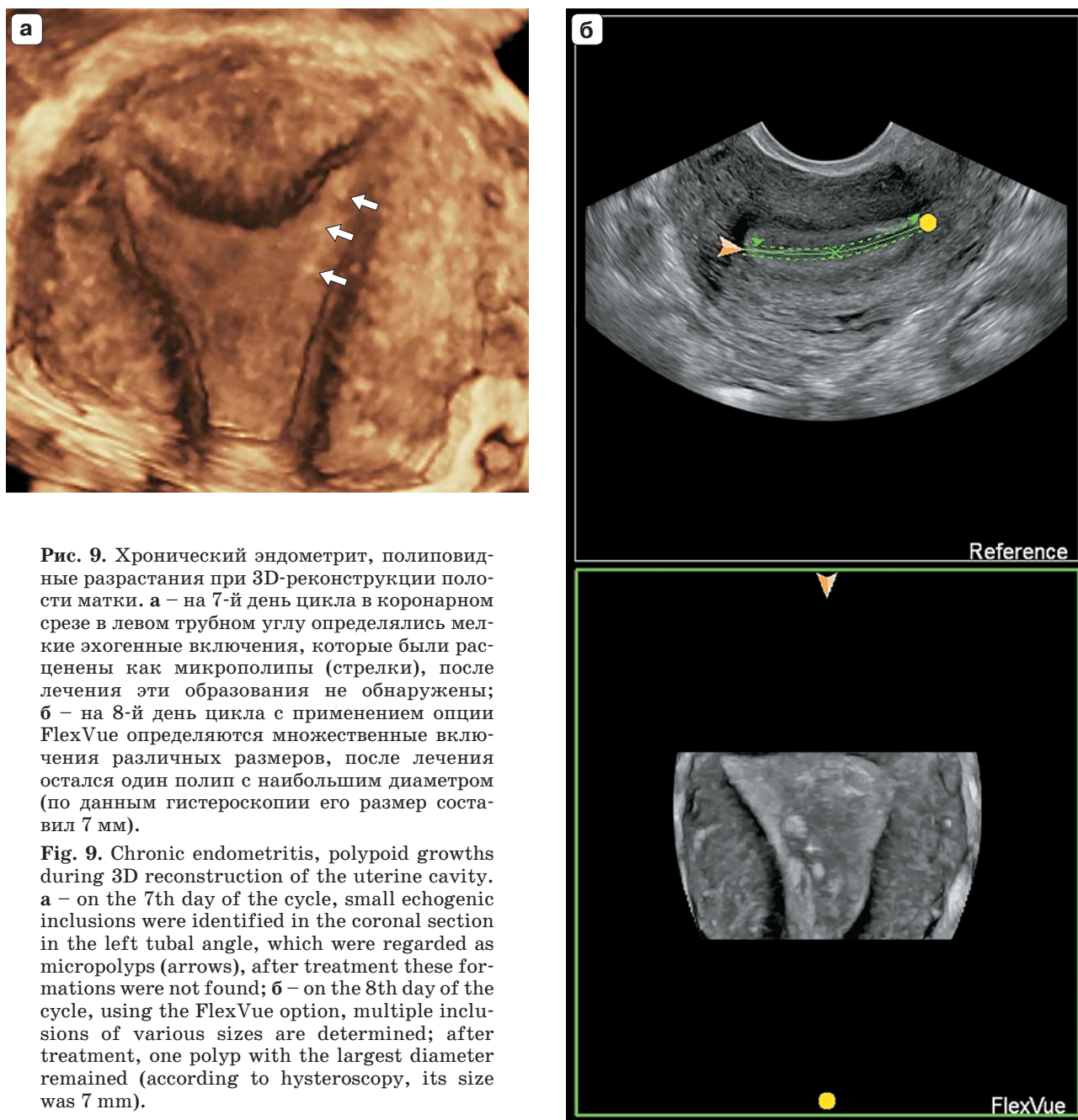


Рис. 9. Хронический эндометрит, полиповидные разрастания при 3D-реконструкции полости матки. **а** – на 7-й день цикла в коронарном срезе в левом трубном углу определялись мелкие эхогенные включения, которые были расценены как микрополипы (стрелки), после лечения эти образования не обнаружены; **б** – на 8-й день цикла с применением опции FlexVue определяются множественные включения различных размеров, после лечения остался один полип с наибольшим диаметром (по данным гистероскопии его размер составил 7 мм).

Fig. 9. Chronic endometritis, polypoid growths during 3D reconstruction of the uterine cavity. **a** – on the 7th day of the cycle, small echogenic inclusions were identified in the coronal section in the left tubal angle, which were regarded as micropolyps (arrows), after treatment these formations were not found; **б** – on the 8th day of the cycle, using the FlexVue option, multiple inclusions of various sizes are determined; after treatment, one polyp with the largest diameter remained (according to hysteroscopy, its size was 7 mm).

лись гиперэхогенные включения малого размера правильной и неправильной формы, которые не имели акустических феноменов. Такие включения исследователями расцениваются как проявления фиброза и микрокальциноза [25, 36]. Сливающиеся области чрезмерно высокой эхогенности в проекции базального слоя в виде своеобразного эффекта “эхогенного ободка” описаны В.Н. Демидовым и соавт. [13]. По результатам А.М. Truskinovsky и соавт. [37], микрокальцинаты эндометрия гистологически гетерогенны и связаны с постменопаузой, атрофией эндометрия и полипами, т.е. свидетельствуют о перенесенном ХЭ в анамнезе.

Изменение наружного контура М-эха, который плавно переходил в субэндометриальный слой, отмечено у 32,9% больных; после лечения этот признак выявлен в 22,2% случаев. Аналогичный эффект после орошения полости матки методом ультразвуковой кавитации получен Г.С. Добренюк и соавт. [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование ставило целью оценить динамику эхографических признаков срединного комплекса матки до и после комплексной этиотропной терапии ХЭ. Сопоставления количественных и качественных параметров позволило констатировать статистически значимое уменьшение объема эндометриальной ткани, снижение частоты обнаружения жидкости, пузырьков газа в полости матки, а также полиповидных разрастаний после проведенного лечения. Изображение срединной линии, а также контура М-эха достоверно чаще соответствовало эндометрию здоровых женщин. Однако такие эхоморфологические признаки ХЭ, как неоднородная структура и повышенная эхогенность в раннюю пролиферативную фазу цикла, остались неизменными.

Таким образом, результаты нашего исследования, согласующиеся с мнением отечественных ученых, демонстрируют после завершения лечения отсутствие полной редукции анализируемых ультразвуковых критериев ХЭ и, соответственно, восстановление полноценного морфофункционального состояния эндометрия [5, 38].

В связи с тем что в настоящее время продолжается поиск диагностических критериев ХЭ, в том числе и для оценки эффективности лечения, данную работу можно отнести к одной из первых в этом направлении. Не вызывает сомнений необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на выяснение особенностей состояния эндометрия при различных морфотипах ХЭ, а также схем и продолжительности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013; 13 (5): 21–27.
2. Puente E., Alonso L., Lagana A.S., Ghezzi F., Casarin J., Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int. J. Fertil. Steril.* 2020; 13 (4): 250–256. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>
3. Оразов М.Р., Михалева Л.М., Семенов П.А., Орехов Р.Е., Лагутина Е.В. Эффективность лечения хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации в анамнезе. *Трудный пациент*. 2020; 18 (8–9): 7–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10053>
4. Коган И.Ю. (ред.). Эндометрий в репродукции: оценка функции и возможности коррекции: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 480 с.
5. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Эндометрий. Атлас. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2022. 184 с.
6. Buzzaccarini G., Vitagliano A., Andrisani A., Santarsiero C.M., Cicinelli R., Nardelli C., Am-brosini G., Cicinelli E. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathophysiological theory from a literature systematic review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37 (12): 2897–2911. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01955-8>
7. Qu D., Liu Y., Zhou H., Wang Z. Chronic endometritis increases the recurrence of endometrial polyps in premenopausal women after hysteroscopic polypectomy. *BMC Womens Health.* 2023; 23 (1): 88. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02232-3>
8. Kitaya K., Tada Y., Taguchi S., Funabiki M., Hayashi T., Nakamura Y. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum. Reprod.* 2012; 27 (12): 3474–3480. <https://doi.org/10.1093/humrep/des323>
9. Pinto V., Matteo M., Tinelli R., Mitola P.C., De Ziegler D., Cicinelli E. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2015; 103 (4): 1049–1052. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.007>

10. Pirtea P., Cicinelli E., De Nola R., de Ziegler D., Ayoubi J.M. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (3): 546–560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.010>
11. Liang J., Li M., Zhang L., Yang Y., Jin X., Zhang Q., Lv T., Huang Z., Liao Q., Tong X. 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. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1125640>
12. Cicinelli E., Haimovich S., De Ziegler D., Raz N., Ben-Tzur D., Andrisani A., Ambrosini G., Picardi N., Cataldo V., Balzani M., Cicinelli R., Noventa M., Marin L., Greco P., Resta L., Saccardi C., Buzzaccarini G., Vitagliano A; International Working Group for Standardization of Chronic Endometriosis Diagnosis. MUM-1 immunohistochemistry has high accuracy and reliability in the diagnosis of chronic endometritis: a multicentre comparative study with CD-138 immunostaining. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39 (1): 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02356-1>
13. Демидов В.Н., Демидов Б.С., Марченко Л.А. Эхографические критерии хронического эндометрита. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии.* 1993; 4: 21–28.
14. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. Выпуск третий. М., 2001. 138 с.
15. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. Выпуск четвертый. М.: БИНОМ, 2016. 160 с.
16. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в двух частях. 3-е изд., доп. Ч. I, гл. 1–13. М.: Издательский дом Видар-М, 2014. 568 с.
17. Клинические рекомендации “Воспалительные болезни женских тазовых органов”. 2021: 46 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/643_1 (дата обращения 25.12.2023).
18. Клинические рекомендации “Женское бесплодие”. 2021: 81 с. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/641_1 (дата обращения 25.12.2023).
19. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023. 104 с.
20. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И., Нугуманова О.Р. Улучшение процессов ангиогенеза и репродуктивных исходов у пациенток с хроническим эндометритом. *Акушерство и гинекология.* 2021; 3: 145–152. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.145-152>
21. Качалина Т.С. (ред.). Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте. Современные представления об этиопатогенезе, диагностике и принципах лечения. Новые подходы к терапии. 2-е изд. Н. Новгород: Изд-во Приволжского исследовательского медицинского университета, 2018. 88 с.
22. Cheng X., Huang Z., Xiao Z. Bai Yu. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1797–1813. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02558-1>
23. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M., Nakamura A., Kitazawa J., Morimune A., Hirata K., Takahashi A., Tsuji S., Takashima A., Amano T., Tsuji S., Ono T., Kaku S., Kasahara K., Moritani S., Kushima R., Murakami T. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45 (5): 951–960. <https://doi.org/10.1111/jog.13937>
24. Kitaya K., Tanaka S.E., Sakuraba Y., Ishikawa T. Multi-drug-resistant chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure: trend over the decade and pilot study for third-line oral antibiotic treatment. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1839–1848. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02528-7>
25. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 64 с.
26. HogenEsch E., Hojjati R., Komorowski A., Maniar K., Pavone M.E., Bakkensen J., Bernardi L. Chronic endometritis: screening, treatment, and pregnancy outcomes in an academic fertility center. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02902-z>
27. Bashiri A., Halper K.I., Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018; 16 (1): 121. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0414-2>
28. Kato H., Yamagishi Y., Hagihara M., Hirai J., Asai N., Shibata Y., Iwamoto T., Mikamo H. Systematic review and meta-analysis for impacts of oral antibiotic treatment on pregnancy outcomes in chronic endometritis patients. *J. Infect. Chemother.* 2022; 28 (5): 610–615. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.01.001>
29. Song D., He Y., Wang Y., Liu Z., Xia E., Huang X., Xiao Y., Li T.C. Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: a prospective randomized control trial. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (6): 1549–1556. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.019>
30. Богданова А.М., Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б. Применение низкочастотного ультразвука в комплексном лечении гипопластического варианта хронического эндометрита. *Акушерство и гинекология.* 2017; 2: 90–95. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.2>
31. Добренская Г.С., Скобцов А.В., Бахина Н.В. Ультразвуковой контроль лечения хронического эндометрита УЗ-кавитацией полости матки. *Universum: медицина и фармакология: электронный научный журнал.* 2022; 12 (94). <https://7universum.com/ru/med/archive/item/14702> (дата обращения: 22.12.2023)
32. Guo J., Li Y., Liu S., Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with meta-bolic abnormality and reduced live birth rate among IVF

- women with non-uniform endometrial echogenicity. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2023; 90 (4): e13771. <https://doi.org/10.1111/aji.13771>
33. Martins R.S., Oliani A.H., Oliani D.V., de Oliveira J.M. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020; 20 (1): 663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>
 34. Cicinelli E., Vitagliano A., Loizzi V., De Ziegler D., Fanelli M., Bettocchi S., Nardelli C., Trojano G., Cicinelli R., Minervini C.F., Leronni D., Viggiano L. Altered Gene Expression Encoding Cytokines, Growth Factors and Cell Cycle Regulators in the Endometrium of Women with Chronic Endometritis. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (3): 471. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030471>
 35. Озерская И.А., Семилетова А.А., Казарян Г.Г. Ультразвуковая диагностика эндометрита (В-режим). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2017; 6: 36–52.
 36. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Руководство для врачей. М.: Издательский дом Видар-М, 2022. 712 с.
 37. Truskinovsky A.M., Gerscovich E.O., Duffield C.R., Vogt P.J. Endometrial microcalcifications detected by ultrasonography: clinical associations, histopathology, and potential etiology. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2008; 27 (1): 61–67. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31812e95cb>
 38. Краснополянская К.В., Оразов М.Р., Ершова И.Ю., Федоров А.А. Тонкий эндометрий и бесплодие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 208 с.
 7. Qu D., Liu Y., Zhou H., Wang Z. Chronic endometritis increases the recurrence of endometrial polyps in premenopausal women after hysteroscopic polypectomy. *BMC Womens Health.* 2023; 23 (1): 88. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02232-3>
 8. Kitaya K., Tada Y., Taguchi S., Funabiki M., Hayashi T., Nakamura Y. Local mononuclear cell infiltrates in infertile patients with endometrial macropolyps versus micropolyps. *Hum. Reprod.* 2012; 27 (12): 3474–3480. <https://doi.org/10.1093/humrep/des323>
 9. Pinto V., Matteo M., Tinelli R., Mitola P.C., De Ziegler D., Cicinelli E. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2015; 103 (4): 1049–1052. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.007>
 10. Pirtea P., Cicinelli E., De Nola R., de Ziegler D., Ayoubi J.M. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (3): 546–560. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.010>
 11. Liang J., Li M., Zhang L., Yang Y., Jin X., Zhang Q., Lv T., Huang Z., Liao Q., Tong X. 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. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1125640>
 12. Cicinelli E., Haimovich S., De Ziegler D., Raz N., Ben-Tzur D., Andrisani A., Ambrosini G., Picardi N., Cataldo V., Balzani M., Cicinelli R., Noventa M., Marin L., Greco P., Resta L., Saccardi C., Buzzaccarini G., Vitagliano A; International Working Group for Standardization of Chronic Endometritis Diagnosis. MUM-1 immunohistochemistry has high accuracy and reliability in the diagnosis of chronic endometritis: a multicentre comparative study with CD-138 immunostaining. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39 (1): 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02356-1>
 13. Demidov V.N., Demidov B.S., Marchenko L.A. Sonographic criteria for chronic endometritis. *Ultrasound Diagnostics in Obstetrics, Gynecology and Pediatrics.* 1993; 4: 21–28. (In Russian)
 14. Demidov V.N., Gus A.I. Pathology of the uterine cavity and endometrium. VMC. Practical guide. Issue three. M., 2001. 138 p. (In Russian)
 15. Demidov V.N., Gus A.I. Pathology of the uterine cavity and endometrium. VMC. Practical guide. Issue four. M.: BINOM, 2016. 160 p. (In Russian)
 16. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в двух частях. 3-е изд., доп. Часть I, гл. 1–13. М.: Видар-М, 2014. 568 с. (In Russian)
 17. Clinical guidelines “Inflammatory diseases of the female pelvic organs.” 2021: 46 p. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1 (access date 12/25/2023) (In Russian)
 18. Clinical recommendations “Female infertility.” 2021: 81 p. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/641_1 (access date 12/25/2023) (In Russian)

REFERENCES

1. Zarochentseva N.V., Arshakian A.K., Men'shikova N.S., Titchenko Iu.P. Chronic endometritis: etiology, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2013; 13 (5): 21–27. (In Russian)
2. Puente E., Alonso L., Lagana A.S., Ghezzi F., Casarin J., Carugno J. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int. J. Fertil. Steril.* 2020; 13 (4): 250–256. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5779>
3. Orazov M.R., Mihaleva L.M., Semenov P.A., Orekhov R.E., Lagutina E.V. The effectiveness of chronic endometritis treatment in women with a history of implantation failures. *Difficult Patient.* 2020; 18 (8–9): 7–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10053> (In Russian)
4. Kogan I.Yu (ed.). Endometrium in reproduction: assessment of function and possibility of correction: Guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2023. 480 p. (In Russian)
5. Толбова Г.К., Трал Т.Г., Коган И.Ю., Олина А.А. Endometrium. Atlas. M.: Editorial office of the magazine StatusPraesens, 2022. 184 p. (In Russian)
6. Buzzaccarini G., Vitagliano A., Andrisani A., Santarsiero C.M., Cicinelli R., Nardelli C., Ambrosini G., Cicinelli E. Chronic endometritis and altered embryo implantation: a unified pathological theory from a literature systematic

19. Pregravid preparation. Clinical protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (MARS). Version 3.0. M.: StatusPraesens, 2023. 104 p. (In Russian)
20. Dobrokhotova Yu.E., Borovkova E.I., Nugumanova O.R. Improving angiogenesis processes and reproductive outcomes in patients with chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2021; 3: 145-152. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.145-152> (In Russian)
21. Kachalina T.S. (ed.). Chronic endometritis in reproductive age. Modern ideas about etiopathogenesis, diagnosis and principles of treatment. New approaches to therapy. 2nd ed. N. Novgorod: Publishing house of the Volga Research Medical University, 2018. 88 p. (In Russian)
22. Cheng X., Huang Z., Xiao Z. Bai Yu. Does antibiotic therapy for chronic endometritis improve clinical outcomes of patients with recurrent implantation failure in subsequent IVF cycles? A systematic review and meta-analysis. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1797-1813. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02558-1>
23. Kimura F., Takebayashi A., Ishida M., Nakamura A., Kitazawa J., Morimune A., Hirata K., Takahashi A., Tsuji S., Takashima A., Amano T., Tsuji S., Ono T., Kaku S., Kasahara K., Moritani S., Kushima R., Murakami T. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45 (5): 951-960. <https://doi.org/10.1111/jog.13937>
24. Kitaya K., Tanaka S.E., Sakuraba Y., Ishikawa T. Multi-drug-resistant chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure: trend over the decade and pilot study for third-line oral antibiotic treatment. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022; 39: 1839-1848. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02528-7>
25. Sukhikh G.T., Shurshalina A.V. Chronic endometritis: A guide. M.: GEOTAR-Media, 2013. 64 p. (In Russian)
26. HogenEsch E., Hojjati R., Komorowski A., Maniar K., Pavone M.E., Bakkensen J., Bernardi L. Chronic endometritis: screening, treatment, and pregnancy outcomes in an academic fertility center. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s10815-023-02902-z>
27. Bashiri A., Halper K.I., Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018; 16 (1): 121. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0414-2>
28. Kato H., Yamagishi Y., Hagihara M., Hirai J., Asai N., Shibata Y., Iwamoto T., Mikamo H. Systematic review and meta-analysis for impacts of oral antibiotic treatment on pregnancy outcomes in chronic endometritis patients. *J. Infect. Chemother.* 2022; 28 (5): 610-615. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.01.001>
29. Song D., He Y., Wang Y., Liu Z., Xia E., Huang X., Xiao Y., Li T.C. Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: a prospective randomized control trial. *Fertil. Steril.* 2021; 115 (6): 1549-1556. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.019>
30. Bogdanova A.M., Glukhov E.Yu., Dicke G.B. The use of low-frequency ultrasound in the complex treatment of hypoplastic variant of chronic endometritis. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 2: 90-95. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.2> (In Russian)
31. Dobrenkaya G.S., Skobtsov A.V., Bakhina N.V. Ultrasound control of the treatment of chronic endometritis by ultrasound cavitation of the uterine cavity. *Universum: Medicine and Pharmacology: Electronic. Scientific Magazine*. 2022; 12 (94). <https://7universum.com/ru/med/archive/item/14702> (access date: 12/22/2023) (In Russian)
32. Guo J., Li Y., Liu S., Ren H. High prevalence of chronic endometritis is associated with meta-bolic abnormality and reduced live birth rate among IVF women with non-uniform endometrial echogenicity. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2023; 90 (4): e13771. <https://doi.org/10.1111/aji.13771>
33. Martins R.S., Oliani A.H., Oliani D.V., de Oliveira J.M. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20 (1): 663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>
34. Cicinelli E., Vitagliano A., Loizzi V., De Ziegler D., Fanelli M., Bettocchi S., Nardelli C., Trojano G., Cicinelli R., Minervini C.F., Leronna D., Viggiano L. Altered Gene Expression Encoding Cytochines, Grow Factors and Cell Cycle Regulators in the Endometrium of Women with Chronic Endometritis. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11 (3): 471. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030471>
35. Ozerskaya I.A., Semiletova A.A., Kazaryan G.G. Ultrasound in diagnosis of endometritis (B-mode) *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017; 6: 36-52. (In Russian)
36. Bulanov M.N. Ultrasound gynecologists: Guide for doctors. M.: Vidar-M, 2022. 712 p. (In Russian)
37. Truskinovsky A.M., Gerscovich E.O., Duffield C.R., Vogt P.J. Endometrial microcalcifications detected by ultrasonography: clinical associations, histopathology, and potential etiology. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2008; 27 (1): 61-67. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31812e95cb>
38. Krasnopolskaya K.V., Orazov M.R., Ershova I.Yu., Fedorov A.A. Thin endometrium and infertility. 2nd ed., revised. and additional M.: GEOTAR-Media, 2022. 208 p. (In Russian)

The impact of treatment on endometrium ultrasound findings in reproductive age women with chronic endometritis

I.A. Ozerskaya^{1*}, G.G. Kazaryan², A.I. Gus^{1,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation

² LLC "Medskan"; 21A, Obrucheva str., Moscow 119421, Russian Federation

³ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 4, Akademika Oparina str., Moscow 117997, Russian Federation

Irina A. Ozerskaya – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8929-6001>

Gayane G. Kazaryan – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of ultrasound, LLC "Medskan", Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1198-8187>

Alexandr I. Gus – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University); Chief Researcher of department of ultrasound and functional diagnostics, visual diagnostics department of the Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-1377-3128>

Correspondence* to Dr. Irina A. Ozerskaya – ozerskaya_usd@mail.ru

Purpose: to evaluate the dynamics of ultrasound parameter of structural changes of endometrium in B-mode before and after therapy in reproductive age women with chronic endometritis.

Material and methods. A retrospective cohort study of 158 reproductive age patients (34.5 ± 6.5 years) with a established diagnosis of chronic endometritis was carried out. Ultrasound was performed twice prior and after comprehensive etiotropic therapy in the proliferative phase of the menstrual cycle with measurements of uterus volume, endometrium thickness and volume, with calculation of endometrial/uterine volume percentage ratio. Echogenicity and structure, including the presence of polyps, liquid in the uterine cavity, gas in the endometrial layer or on midline, the line of endometrial layers closure and the contour of endometrial midline were assessed.

Results. There was no complete regress of any of pathological signs after treatment, but the frequency of most of them decreased significantly ($p < 0.05$). At the same time, there was no significant changes in such signs as heterogeneous structure and increased echogenicity of the endometrium ($p > 0.05$). In addition, a statistically significant decrease of endometrium thickness and volume, as well as endometrial/uterine volume ratio was obtained with a constant uterus volume ($p < 0.05$).

Conclusion. The dynamic decrease in the frequency of revealing of the ultrasound signs in chronic endometritis on the background of comprehensive etiotropic therapy allows to assess a positive therapeutic benefits.

Keywords: ultrasound; chronic endometritis; treatment

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Ozerskaya I.A., Kazaryan G.G., Gus A.I. The impact of treatment on endometrium ultrasound findings in reproductive age women with chronic endometritis. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 4: 96–115. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-4-96-115> (In Russian)