

УДК 618.14-002.2-06:[618.177+618.14-089]

Н.В. Геревич¹, В.Ю. Мединська², Л.І. Мартинова¹, Д.О. Говсєєв^{1,2}

Хронічний ендометрит у жінок фертильного віку з непліддям та оперативним втручанням на матці

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 3(178): 28-33. doi: 10.15574/HW.2025.3(178).2833

For citation: Gerevich NV, Medynska VYu, Martynova LI, Govsieiev DO. (2025). Chronic endometritis in groupe of a women of fertile age with infertility and uterine surgery. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(178): 28-33. doi: 10.15574/HW.2025.3(178).2833

Відомо, що хронічний ендометрит (ХЕ) негативно впливає на децидуалізацію, а отже, є причиною невдач імплантації, невиношування і розладів плацентації з формуванням як плацентарної недостатності, так і патологічної інвазії плаценти.

Мета – визначити частоту ХЕ в жінок фертильного віку без кесаревого розтину (КР) в анамнезі, з непліддям, що потребує застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), або з оперативним втручанням на матці, які планують вагітність у короткостроковій перспективі.

Матеріали і методи. До дослідження залучено 309 жінок фертильного віку, поділених на дві групи: перша – 152 жінки з ДРТ і без КР в анамнезі; друга – 157 жінок без КР в анамнезі, яким проведено планове оперативне втручання на матці. Контрольну групу становили 54 жінки без ДРТ та операцій на матці в анамнезі, які зверталися для планового огляду. ХЕ встановлено за наявності 5 і більше плазматичних у стромі ендометрія, імуногістохімічним методом визначено специфічний маркер плазматичних клітин – CD138. Зразки тканини ендометрія взято шляхом пайпель-біопсії за допомогою девайса (Pipelle de Cornier, CCD).

Результати. За результатами дослідження ХЕ виявили у 79 (52,0%) жінок першої, 73 (46,5%) другої та 2 (3,7%) пацієнток контрольної групи.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що в групах жінок із ДРТ та гінекологічним оперативним втручанням на матці спостерігається висока (52% і 46,5%, відповідно) частота ХЕ, а це дає змогу припустити, що ХЕ може бути одним із чинників розвитку плацентарних порушень. Проте для підтвердження такої гіпотези необхідні подальші дослідження.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено комітетом із біоетики та деонтології зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хронічний ендометрит, ДРТ, гінекологічні оперативні втручання, патологія децидуалізації, розлади плацентації.

Chronic endometritis in groupe of a women of fertile age with infertility and uterine surgery

N.V. Gerevich¹, V.Yu. Medynska², L.I. Martynova¹, D.O. Govsieiev^{1,2}¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²Kyiv Perinatal Center, Ukraine

Chronic endometritis (CE) is known to have a negative impact on decidualization, and therefore is the cause of implantation failure, miscarriage and placentation disorders with the formation of both placental insufficiency and pathological placental invasion.

Aim – to determine the frequency of CE in women of childbearing age without a history of cesarean section (CS), with infertility requiring the use of assisted reproductive technologies (IVF) or uterine surgery, who are planning pregnancy in the short term.

Materials and methods. The study included 309 women of childbearing age, who were divided into 2 groups: the first – 152 women with IVF and without a history of CS; the second – 157 women of childbearing age without a history of CS, who underwent elective uterine surgery. The control group was 54 women without ART and uterine surgery in history, who applied for a scheduled examination. The presence of HE was established when 5 or more plasma cells were found in the endometrial stroma, determining the specific marker of plasma cells – CD138 by immunohistochemical method. Endometrial tissue samples were taken by Pipelle biopsy using a device (Pipelle de Cornier, CCD).

Results. According to the results of the study, HE was detected in 79 (52.0%) women of the first, 73 (46.5%) of the second and in 2 (3.7%) of the control group.

Conclusions. The results of the study showed that in the groups of women with IVF and gynecological surgical interventions on the uterus, a high frequency of HE was observed (52% and 46.5%, respectively), which suggests that HE may be one of the factors contributing to the development of placental disorders. However, further studies are necessary to confirm this hypothesis.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. Informed consent of the patients was obtained for the study.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: chronic endometritis, IVF, gynecological surgical interventions, decidualization pathology, placentation disorders.

Хронічний ендометрит (ХЕ) визначають як локалізоване запалення слизової оболонки ендометрія, що характеризується наявністю набряку, збільшенням щільності стромальних клі-

тин, дисоційованим дозріванням епітеліальних клітин і фібробластів стромы, а також наявністю інфільтрації плазматичних клітин у стромі [11,34]. Ці зміни на рівні мікроструктури ендометрія мо-

жуть впливати на його рецептивність [44]. ХЕ часто носить безсимптомний характер або проявляється неспецифічними клінічними симптомами, такими як тазовий біль, дисфункціональна маткова кровотеча, диспареунія, вагінальні виділення, вагініт, рецидивний цистит і легкий шлунково-кишковий дискомфорт [18]. Неспецифічність симптомів і необхідність виконання біопсії ендометрія для підтвердження діагнозу призводить до ускладнення оцінювання поширеності цього стану. «Золотим» стандартом діагностування ХЕ є гістопатологічна ідентифікація за допомогою імуногістохімічного метода маркера плазматичних клітин CD138, який на цей момент є найбільш надійним діагностичним методом, кращим за фарбування гематоксиліном і еозином (HE) та гістероскопічне діагностування [4,5,24,29,42].

Встановлено, що в ендометрії при ХЕ порушується децидуалізація та кількісна представленість імунних клітин, і ці модифікації негативно впливають на складний процес імплантації ембріона [24]. Взаємозв'язок ХЕ з порушеннями децидуалізації підтверджують нещодавні генетичні дослідження *in vitro*, які свідчать, що ХЕ пов'язаний зі зниженою експресією в клітинах ендометрія генів, пов'язаних із децидуалізацією і рецептивністю ендометрія [22,32,45]. Окрім того, відомо, що патологічна децидуалізація ендометрія асоціюється не тільки з порушеннями імплантації і, як наслідок, із невдачами настання вагітності та її невиношуванням, але і з порушеннями формування плаценти, та, що важливо, з аномаліями плацентації як у частині неоптимального місця плацентації, так і безпосередньо з аномаліями інвазії плаценти [9,28,39,43].

Передлежання та аномалії інвазії плаценти (placenta accreta спектр – PAS) є актуальною проблемою сучасного акушерства [1,13,36]. Ці порушення створюють ризик допологової, інтрапартальної та післяпологової масивної, небезпечної для життя матері та плода кровотечі та є однією з основних причин ургентної гістеректомії [10,14,20,23,26,30]. Вважається, що частота цієї патології зростає насамперед зі збільшенням частоти кесаревого розтину (КР) [36,38,40]. Однак, окрім КР, є ряд інших чинників, які впливають на частоту цих порушень, зокрема: попереднє оперативне втручання на матці, у т.ч. кюретаж, застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) і, меншим чином, вік матері і багатоплідність [36]. Крім того, підвищена частота низько розташованої плаценти і передлежання плаценти асоційовані з

ендометріозом, курінням, попереднім передлежанням плаценти [31,37,40]. Слід зауважити, що значення всіх вищевказаних чинників постійно зростає, зокрема, збільшується кількість випадків ДРТ, стрімко підвищується рівень поширеності ендометріозу, зростає частота втручань на матці гінекологічного спектра. Тобто посилюється вплив чинників ризику, не пов'язаних із КР. Попри чисельні дослідження, етіологія та патогенез цих аномалій лишаються недостатньо зрозумілими, проте переважна більшість дослідників вважає основним чинником порушення децидуалізації [17]. Водночас, численними дослідженнями встановлено, що ХЕ, по-перше, асоціюється з багатьма вищевказаними чинниками ризику порушень плацентації, по-друге, є однією з основних причин порушень децидуалізації [45], оскільки встановлено зниження експресії рецепторів до пролактину та інсуліноподібного чинника росту, що зв'язує білок-1 (IGFBP-1), двох добре відомих маркерів децидуалізації, у жінок із ХЕ, що має наслідком невдалі імплантації в ДРТ і невиношування [22,32]. Тож на сьогодні актуальною є необхідність з'ясувати, чи є ХЕ самостійним чинником ризику розвитку порушень плацентації, які виникають унаслідок порушень децидуалізації, чи ХЕ є лише фоновим станом для формування різноманітної гінекологічної патології.

Мета дослідження – визначити частоту ХЕ в жінок фертильного віку без КР в анамнезі, з непліддям, що потребує застосування ДРТ, або оперативним втручанням на матці, які планують вагітність у короткостроковій перспективі.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 309 жінок фертильного віку, поділених на дві групи. До першої групи увійшло 152 жінки з ДРТ і без КР в анамнезі, до другої – 157 жінок фертильного віку без КР в анамнезі, яким проведено планове оперативне втручання на матці. До контрольної групи увійшло 54 жінки без ДРТ та оперативного втручання на матці в анамнезі, які зверталися для планового огляду. До дослідження не залучено пацієнок із позитивним тестом на вагітність, матковою кровотечею невстановленої етіології, тих, які лікувались антибіотиками протягом 3 місяців перед біопсією, з вадами розвитку матки і пацієнок, які мали об'єктивно підтверджені запальні захворювання статевих органів та не завершили їх лікування.

Зразки тканини ендометрія отримано в першій і контрольній групах методом пайпель-біопсії

Таблиця 1

Базові клінічні характеристики груп

Показник	Група			P		
	перша (n=152)	друга (n=157)	контроль- на (n=54)	P ₁₋₂	P _{1-к}	P _{2-к}
Вік, M±SD	34,1±1,8	33,6±1,7	31,9±2,1	>0,05	>0,05	>0,05
Вік менархе, M±SD	13,4±0,6	13,2±0,5	12,6±0,8	>0,05	>0,05	>0,05
Регулярний цикл, абс. (%)	116 (76,3)	95 (60,5)	46 (85,2)	<0,05	>0,05	<0,05
Нерегулярний цикл, абс. (%)	36 (23,7)	62 (39,5)	8 (14,8)	<0,05	>0,05	<0,05
Гравідитет, M±SD	0,19±0,17	1,28±0,36	1,84±0,43	<0,01	<0,01	<0,05
Паритет, M±SD	0,09±0,05	0,8±0,23	1,23±0,36	<0,01	<0,01	<0,05
Д&К самовільний аборт, у т.ч. missed, M±SD	0,17±0,13	0,09±0,08	0,052±0,07	<0,05	<0,05	>0,05
Д&К артифіційний аборт, M±SD	0,06±0,04	0,52±0,49	0,21±0,33	<0,01	<0,05	>0,05
Медикаментозний аборт, M±SD	-	0,04±0,037	0,053±0,05	-	-	>0,05
Д&К abrasio cavi uteri, абс. (%)	6 (3,95)	31 (19,74)	-	<0,01	-	-
Гістерорезектоскопія, абс. (%)	28 (18,4)	144 (91,72)	-	<0,01	-	-
Лапаротомія/скопія, абс. (%)	38 (25,0)	13 (8,28)	-	<0,01	-	-
Гіперплазія/поліпоз ендометрія, абс. (%)	23 (15,1)	125 (79,6)	4 (7,4)	<0,01	<0,05	<0,01
Ендометріоз, абс. (%)	27 (17,76)	9 (5,7)	1 (1,85)	<0,05	<0,01	<0,05
Лейоміома матки, абс. (%)	30 (19,7)	43 (27,4)	3 (5,55)	>0,05	<0,01	<0,01

в середині проліферативної фази циклу (на 6–8-му добу при 28-добовому циклі), а в другій групі – після планового оперативного втручання в середині проліферативної фази циклу (на 6–10-ту добу при 28-добовому циклі). Наразі немає консенсусу щодо кількості плазматичних клітин на полі зору для підтвердження діагнозу ХЕ. Деякі дослідники вважають знаходження однієї плазматичної клітини в стромі ендометрія достатнім для встановлення діагнозу ХЕ [41,46,47]. А на нашу думку, таке визначення значно збільшує кількість помилкових діагнозів, особливо тому, що плазмоцитодіні стромальні клітини [33] і різні CD138-позитивні клітини, такі як ендоцервікальні сквамозні клітини [21], часто виявляються в біоптатах. Ось чому нами вирішено застосовувати як поріг для встановлення діагнозу ХЕ п'ять плазматичних клітин [2]. Пайпель-біопсію ендометрія проведено за допомогою девайса (Pipelle de Cornier, CCD), щоб звести до мінімуму ризик забруднення зразка. Досвідченим лікарем виконано забір матеріалу, вагінально розміщено гінекологічне дзеркало, а трубку (Pipelle) введено через цервікальний канал у порожнину матки під візуальним контролем без будь-якого контакту зі стінками піхви. Усі зразки відправлено в одну лабораторію. Дослі-

дження виконано одним патологоанатомом, який спеціалізувався на патології ендометрія і не мав доступу до інформації щодо персональних даних пацієнтів і дизайну дослідження. Зразок тканин фіксовано в 10-відсотковому формальдегіді перед тим, як його заливали парафіном для гістологічного дослідження. Для імунного фарбування використано антитіла до CD138 (MI15; Dako). Імуногістохімічне фарбування проведено шляхом інкубації зразка протягом 1 години за кімнатної температури з вищевказаними моноклональними антитілами до синдекану-1 [CD138] (специфічний маркер плазматичних клітин), у розведенні 1:100. Патоморфологом при мікроскопії з 400-кратним збільшенням підраховано CD138-позитивні плазматичні клітини в 10 випадкових стромальних ділянках (полях зору), що не перекривалися, діагноз ХЕ визнано позитивним за ≥ 5 CD138-позитивних клітин у полі зору.

Дані наведено як середнє $\pm$ стандартне відхилення (M±SD). Для порівняння категорійних перемінних між групами використано Хі-квадрат тест (χ^2) або точний критерій Фішера, для порівняння безперервних перемінних застосовано або Student t-test або U-критерій Манна–Вітні. Значення $P < 0,05$ вказувало на статистичну значущість. Тест Колмогорова–Смірнова використано для оціню-

вання, чи нормальним є розподіл даних. Статистичний аналіз виконано з використанням пакету статистичних програм R (версія 4.0.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Дослідження проведено з дотриманням принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено комітетом із біоетики та деонтології зазначеної в роботі установи. Отримано письмову інформовану згоду від пацієнток на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх пацієнток оцінювали такі клінічні характеристики: вік, характеристики менструального циклу, гравідитет, паритет, самовільний аборт, артифіційний аборт, медикаментозний аборт, дилатацію і кюретаж (Д&К), гістероскопію, лапаротомію і/або лапароскопію, гіперплазію/поліпоз ендометрія, аденоміоз, лейоміому матки (табл. 1).

За результатами дослідження ХЕ виявили у 79 (52,0%) жінок першої, 73 (46,05%) другої та 2 (3,7%) пацієнток контрольної групи. Така висока частота ХЕ в першій групі, на нашу думку, пов'язана зі значною долею запальних захворювань внутрішніх статевих органів (насамперед сальпінгиту) та ендометріозу в структурі гінекологічної патології в жінок першої групи (табл. 2). Окрім того, серед причин звернення до ДРТ у жінок цієї групи часто (25,0%) було ідіопатичне непліддя, а в багатьох (21,7%) жінок в анамнезі – 2 або більше невдалих спроб ДРТ (табл. 2), водночас відомо, що обидва вищезгадані патологічні стани асоціюються з високою частотою ХЕ [16].

Високий рівень ХЕ (46,5%) у другій групі можна пояснити значною часткою жінок із гіперплазією і поліпозом ендометрія (табл. 3). Так, нещодавні дослідження показують, що ХЕ може бути пов'язаний із внутрішньоматковими патологіями, такими як мікрополіпи або міоми [3,6-8,12,15,19,25,27,33,35,48]. Хоча етіологія і патогенез поліпів ендометрія не до кінця зрозумілі, встановлено, що хронічне запалення в ендометрії може призвести до формування поліпів [35].

Висновки

Результати дослідження свідчать, що в групах жінок із ДРТ і гінекологічним оперативним втручанням на матці спостерігається висока (52% і 46,5%, відповідно) частота ХЕ. Водночас відомо, що, по-перше, ДРТ і гінекологічне оперативне

Таблиця 2

Структура непліддя та причини звернення по ДРТ у першій групі (n=152)*

Діагноз	Абс. (%)
Непліддя ідіопатичне	38 (25,0)
Трубно перитонеальне непліддя	51 (33,5)
Ендокринне непліддя	25 (16,45)
Чоловічий чинник непліддя	34 (22,3)
Імунологічний чинник непліддя	2 (1,3)
Ендометріоз	27 (17,76)
Невдалі спроби ≥ 2 ДРТ	33 (21,7)
Звичне невиношування вагітності в ранні терміни	4 (2,6)

Примітка: * – у 78 (51,0%) випадках непліддя було поєднаним, тобто було декілька діагнозів.

Таблиця 3

Структура оперативних втручань на матці в другій групі (n=157)

Вид оперативних втручань	Абс. (%)
Гістерорезектоскопія, субмукозна міомектомія	16 (10,8)
Гістерорезектоскопія, резекція «поверхневих» вогнищ аденоміозу	3 (1,9)
Гістерорезектоскопія, поліпектомія	125 (79,6)
Лапаротомія, міомектомія	13 (8,28)

втручання на матці є чинниками ризику порушень розташування та інвазії плаценти [11], по-друге, ХЕ спричиняє порушення децидуалізації, яке, своєю чергою, є однією з основних причин розвитку низького розташування і передлежання плаценти, а також пророщення плаценти. Отже, ХЕ може бути одним із чинників розвитку вищевказаних плацентарних порушень. Проте для підтвердження цієї гіпотези і чіткого визначення внеску ХЕ слід провести дослідження на більших групах.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця «Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики акушерсько-гінекологічних захворювань: перинатально-материнські аспекти, імунологія жіночого здоров'я, гомеостаз, репродуктивний потенціал та вплив соматичного здоров'я на стан матері, плода і новонародженого» терміном 2025–2027 рр.

References/Література

- Avagliano L, Massa V, Bulfamante GP. (2016). Histology of Human Placenta: 1-16.
- Bayer-Garner IB, Nickell JA, Korourian S. (2004). Routine syndecan-1 immunohistochemistry aids in the diagnosis of chronic endometritis. *Arch Pathol Lab Med.* 128: 1000-1003.
- Carvalho FM, Aguiar FN, Tomioka R, de Oliveira RM, Frantz N, Ueno J. (2013). Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: a possible evolution of vascular changes secondary to endometritis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 170: 152-156.
- Chen YQ, Fang RL, Luo YN, Luo CQ. (2016). Analysis of the diagnostic value of CD138 for chronic endometritis, the risk factors for the pathogenesis of chronic endometritis and the effect of chronic endometritis on pregnancy: a cohort study. *BMC Womens Health.* 16: 60.
- Cicinelli E, Haimovich S, De Ziegler D, Raz N, Ben-Tzur D, Andrisani A et al. (2022). MUM-1 immunohistochemistry has high accuracy and reliability in the diagnosis of chronic endometritis: a multi-centre comparative study with CD-138 immunostaining. *J Assist Reprod Genet.* 39: 219-226.
- Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U et al. (2015). Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum Reprod.* 30: 323-330. doi: 10.1093/humrep/deu292.
- Cicinelli E, Resta L, Nicoletti R, Tartagni M, Marinaccio M et al. (2005). Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 12(6): 514-518.
- Cicinelli E, Vitagliano A, Loizzi V, De Ziegler D, Fanelli M, Bettocchi S et al. (2021). Altered gene expression encoding cytokines, growth factors and cell cycle regulators in the endometrium of women with chronic endometritis. *Diagnostics (Basel).* 11(3): 471.
- Conrad KP, Rabaglino MB, Post Uiterweer ED. (2017). Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia. *Placenta.* 60: 119-129.
- Crocetto F, Saccone G, Raffone A et al. (2021). Urinary incontinence after planned cesarean hysterectomy for placenta accreta. *Urol Int.* 105(11-12): 1099-1103. doi: 10.1159/000518114.
- Crum CP, Egawa K, Fenoglio CM, Richart RM. (1983). Chronic endometritis: the role of immunohistochemistry in the detection of plasma cells. *Am J Obstet Gynecol.* 147: 812-815. doi: 10.1016/0002-9378(83)90045-5.
- Elder S, Bortoletto P, Romanski PA, Spandorfer S. (2021). Chronic endometritis in women with suspected retained products of conception and their reproductive outcomes. *Am J Reprod Immunol.* 86: e13410. doi: 10.1111/aji.13410.
- Fan D, Wu S, Liu LI et al. (2017). Prevalence of antepartum hemorrhage in women with placenta previa: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 7: 40320.
- Faraji A, Akbarzadeh-Jahromi M, Bahrami S, Gharamani S, Raeisi Shahraki H, Kasraeian M et al. (2022). Predictive value of vascular endothelial growth factor and placenta growth factor for placenta accreta spectrum. *J. Obstet. Gynaecol.* 42: 900-905.
- Gay C, Hamdaoui N, Pauly V, Rojat Habib M-C, Djemli A, Carmassi M et al. (2021). Impact of antibiotic treatment for chronic endometritis on unexplained recurrent pregnancy loss. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 50: 102034.
- Gerevich NV, Gychka SG, Vapelnik SM, Bilyi VI, Govsieiev DO. (2025). Some aspects of the pathogenesis of placenta accreta spectrum (PAS): pathohistology, molecular mechanisms and biomarkers (literature review). *Ukrainian Journal Health of Woman.* 1(176): 83-98. [Геревич НВ, Гичка СГ, Вапелник СМ, Білий ВІ, Говсьєєв ДО. (2025). Деякі аспекти патогенезу placenta accreta spectrum (PAS): патогістологія, молекулярні механізми та біомаркери (огляд літератури). *Український журнал Здоров'я жінки.* 1(176): 83-98]. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).8398.
- Gerevich NV, Vapelnik SM, Govsieiev DO. (2025). Current structure of risk factors for abnormal invasion (PAS) and placenta previa in Ukraine. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 2(102): 13-18. [Геревич Н.В. Вапелник С.М. Говсьєєв Д.О. Сучасна структура факторів ризику аномальної інвазії (PAS) та передлежання плаценти в Україні. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія.* 2(102): 13-18]. doi: 10.15574/PP.2025.2(102).1318.
- Greenwood SM, Moran JJ. (1981). Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol.* 58(2): 176-184.
- Guo GL, Chen SY, Zhang W, Zhang C, He L. (2013). Diagnosis value of hysteroscopy for chronic endometritis. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 40(2): 250-252.
- Herraz I, Llubra E, Verloren S, Galindo A. (2018). Update on the diagnosis and prognosis of preeclampsia with the aid of the sFlt-1/PIGF ratio in singleton pregnancies. *Fetal Diagn. Ther.* 43(2): 81-89.
- Inki P, Joensuu H, Grenman R, Klemi P, Jalkanen M. (1994). Association between syndecan-1 expression and clinical outcomes in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Cancer.* 70: 319-323.
- Johnston-MacAnanny EB, Hartnett J, Engmann LL, Nulsen JC, Sanders MM, Benadiva CA. (2010). Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 93: 437-441.
- Kayem G, Seco A, Beucher G et al. (2021). Clinical profiles of placenta accreta spectrum: the PACCRETA population-based study. *Bjog.* 128(10): 1646-1655. doi: 10.1111/1471-0528.16647.
- Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A et al. (2019, May). Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.* 45(5): 951-960. Epub 2019 Mar 6. doi: 10.1111/jog.13937. PMID: 30843321.
- Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, Nishiyama R, Yamaguchi K, Takeuchi T et al. (2017). Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *Am J Reprod Immunol.* 78: e12719. doi: 10.1111/aji.12719.
- Kong X, Kong Y, Yan J, Hu JJ, Wang FF, Zhang L. (2017). On opportunity for emergency cesarean hysterectomy and pregnancy outcomes of patients with placenta accreta. *Medicine.* 96(39): e7930. doi: 10.1097/MD.0000000000000793019.
- Kuroda K, Horikawa T, Moriyama A, Nakao K, Juen H, Takamizawa S et al. (2020). Impact of chronic endometritis on endometrial receptivity analysis results and pregnancy outcomes. *Immun Inflamm Dis.* 8: 650-658. doi: 10.1002/iid3.354.
- Kuroda K, Venkatakrishnan R, James S et al. (2013). Elevated peri-implantation uterine natural killer cell density in human endometrium is associated with impaired corticosteroid signaling in decidualizing stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab.* 98: 4429-4437.
- Li Y, Xu S, Yu S, Huang C, Lin S, Chen W et al. (2021). Diagnosis of chronic endometritis: How many CD138(+) cells/HPF in endometrial stroma affect pregnancy outcome of infertile women? *Am J Reprod Immunol.* 85: e13369.
- Lumbanraja S, Yaznii MR, Siahaan AM, Berry Eka Parda B. (2022). Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1: Role in placenta accrete spectrum disorder. *F1000Research.* 10: 618.

31. Martinelli KG, Garcia EM, Santos Neto ETD, Gama S. (2018). Advanced maternal age and its association with placenta praevia and placental abruption: a meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 34: e00206116.
32. McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. (2014). Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril*. 101: 1026-1030.
33. McQueen DB, Perfetto CO, Hazard FK, Lathi RB. (2015). Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 104: 927-931.
34. Michels TC. (1995). Chronic endometritis. *Am Fam Physician*. 52(1): 217-222.
35. Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. (2019). Endometrial polyps: pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE Open Med*. 7: 2050312119848247.
36. Rathbun KM, Hildebrand JP. (2018). Placenta abnormalities. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
37. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von During V, Skjaerven R, Vatten LJ. (2006). Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. *Hum Reprod*. 21: 2353-2358.
38. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. (2011). Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch Gynecol Obstet*. 284: 47-51.
39. Salker M, Teklenburg G, Molokhia M et al. (2010). Natural selection of human embryos: impaired decidualization of endometrium disables embryo-maternal interactions and causes recurrent pregnancy loss. *PLOS One*. 5: e10287.
40. Silver RM. (2015). Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. *Obstet Gynecol*. 126: 654-668.
41. Song D, He Y, Wang Y, Liu Z, Xia E, Huang X et al. (2021). Impact of antibiotic therapy on the rate of negative test results for chronic endometritis: a prospective randomized control trial. *Fertil Steril*. 115: 1549-1556. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.019.
42. Song D, Li TC, Zhang Y, Feng X, Xia E, Huang X et al. (2019). Correlation between hysteroscopy findings and chronic endometritis. *Fertil Steril*. 111: 772-779.
43. Weimar CHE, Kavelaars A, Brosens JJ et al. (2012). Endometrial stromal cells of women with recurrent miscarriage fail to discriminate between high-and low-quality human embryos. *PLOS One*. 7: e41424.
44. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyin LA, Amortegui AJ, Sweet RL. (2012). Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol*. 120(1): 37-43.
45. Wu D, Kimura F, Zheng L, Ishida M, Niwa Y, Hirata K et al. (2017, Mar 4). Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells. *Reprod Biol Endocrinol*. 15(1): 16. doi: 10.1186/s12958-017-0233-x. PMID: 28259137; PMCID: PMC5336610.
46. Xiong Y, Chen Q, Chen C, Tan J, Wang Z et al. (2021, Aug). Impact of oral antibiotic treatment for chronic endometritis on pregnancy outcomes in the following frozen-thawed embryo transfer cycles of infertile women: a cohort study of 640 embryo transfer cycles. *Fertil Steril*. 116(2):413-421. Epub 2021 Apr 26. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.036. PMID: 33926717.
47. Yang R, Du X, Wang Y, Song X, Yang Y, Qiao J. (2014). The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Arch Gynecol Obstetr*. 289: 1363-1369.
48. Zhang Y, Xu H, Liu Y, Zheng S, Zhao W, Wu D et al. (2019). Confirmation of chronic endometritis in repeated implantation failure and success outcome in IVFET after intrauterine delivery of the combined administration of antibiotic and dexamethasone. *Am J Reprod Immunol*. 82: e13177. doi: 10.1111/aji.13177.

Відомості про авторів:

Геревич Надія Василівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0002-1750-135X>.

Мединська Валерія Юріївна – лікар-інтерн патолог ДНП «Національний інститут раку». Адреса: м. Київ, вул. Ю. Здановської, 33/43. <https://orcid.org/0009-0009-8689-9080>.

Мартінова Лілія Іванівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел.: +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

Говсєв Дмитро Олександрович – д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця; директор КНП «Перинатальний центр м. Києва», Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел.: +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 22.03.2025 р.; прийнята до друку 21.05.2025 р.