

ЕНДОМЕТРІЙ У ФОКУСІ УВАГИ ГІНЕКОЛОГА: РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ, ВИБІР ЛІКУВАННЯ



І.Т. КИШАКЕВИЧ

д. мед. н, професор кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-8294-431X

Н.В. КОЦАБИН

асистент кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського національного медичного університету

В.В. РАДЧЕНКО

асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпропетровської медичної академії МОЗ України

Контакти:

Кишакевич Ірина Тарасівна
ННІПО ДВНЗ «Івано-Франківський медичний університет»,
кафедра акушерства і гінекології
76008, Івано-Франківськ, Галицька, 2
тел.: +38 (067) 764 30 95
e-mail: iryna.ky@gmail.com

ВСТУП

Хронічний ендометрит (ХЕ) посідає важливе місце в структурі захворювань жіночої статеві сфери та є найпоширенішою причиною невдалої імплантації в жінок із безпліддям [4, 7]. В жінок репродуктивного віку ХЕ в 80% випадків характеризується тривалим і малосимптомним перебігом, викликає розлади менструального циклу (МЦ) та репродуктивної функції, будучи при цьому причиною безпліддя, невдалих спроб екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), невиношування вагітності, ускладнень перебігу вагітності та пологів [3, 8].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хронічні запальні процеси відіграють важливу роль в порушенні експресії рецепторів стероїдних гормонів ендометрія. Дослідження останніх років свідчать [2], що при ХЕ порушується рецептивність ендометрія за рахунок зниження експресії рецепторів естрадіолу і порушення індексу співвідношення рецепторів прогестерону та естрадіолу [1, 5, 6]. При ХЕ вірогідно знижена експресія рецепторів прогестерону та естрадіолу, особливо ці зміни виражені в стромі. З цими порушеннями пов'язані як недостатня товщина ендометрія, так і різні форми його гіперплазії [2, 5].

Порушення імплантації при ХЕ зумовлено порушенням мікроциркуляції та різноманітними імунологічними змінами, які характеризуються підвищенням числа плазматичних клітин, вираженим клітинним і медіаторним дисбалансом, пригніченням фагоцитарної активності лейкоцитів [3]. Ступінь вираженості запального процесу в ендометрії обернено пропорційний рівню експресії досліджуваних стероїдних гормонів.

Виявлення плазматичних клітин в стромі ендометрія, на думку багатьох морфологів, є обов'язковим критерієм для постановки ді-

агнозу ХЕ. У зв'язку з цим ми використовували імуногістохімічний метод з визначенням експресії маркера плазматичних клітин – syndecan-1 – CD138. Даний маркер є поверхневим глікопротеїдом на плазматичних клітинах і відіграє роль рецептора для зв'язування клітин із інтерстиціальним колагеном, фібронектином [7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ми провели дослідження на експресію CD138 в ендометріальних зразках, отриманих під час гістероскопії та через 3 місяці після завершення лікування шляхом пайпель-біопсії ендометрія на 7–10 день МЦ в 46 жінок репродуктивного віку (20–45 років) із безпліддям.

Клінічну оцінку стану здоров'я обстежених жінок проводили з урахуванням відомостей про спадковість, професійні шкідливі умови, перенесені соматичні та інфекційні захворювання, оцінювали МЦ, особливості статевого життя, дітородну функцію, перенесені гінекологічні захворювання та оперативні втручання в минулому.

Статистична обробка досліджуваного матеріалу включала обробку всієї бази даних з частотним аналізом полів із дискретними і безперервними значеннями (N, M ± m, δ, мінімальні і максимальні значення, асиметрія і ексцес). Достовірність відміни пари середніх обчислювалась за допомогою критеріїв Ст'юдента та Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними скаргами та причиною звернення жінок до лікувального закладу стали відсутність настання вагітності при регулярному статевому житті протягом року (100%), перименструальні кров'янисті виділення зі статевих шляхів (89,9%), дисменорея (72,2%), тазові болі (57,4%); при аналізі структури гінеколо-

гічних захворювань звертала на себе увагу висока частота доброякісних захворювань шийки матки (47,8%), запальних захворювань придатків та наявність супутньої екстрагенітальної патології (23,9%).

Аналіз отриманих результатів в залежності від віку пацієнток не виявив чіткого зв'язку між віком жінки та ймовірністю позитивного результату на ХЕ (табл.).

Таблиця. Частота позитивного результату на CD138 в залежності від віку обстежених *

| Вік жінки (років) | Позитивний результат на CD138 (n = 46) | |
|-------------------|--|-------|
| | Абс. ч. | % |
| 20–30 | 10 | 21,74 |
| 30–35 | 11 | 23,91 |
| 36–40 | 12 | 26,09 |
| 41–45 | 13 | 28,26 |

* вірогідна різниця між показниками жінок різних вікових груп відсутня, $p < 0,05$

Дані анамнезу свідчать, що ранній початок статевого життя (до 17 років) розпочали 34,8% жінок. Середній вік настання менархе склав 12–14 років (67,5% пацієнток), ранній початок (до 11 років) зафіксовано у 10,9%, пізній (після 15 років) – у 21,7% жінок.

Найчастішим порушенням МЦ в обстежених жінок була опсоменорея (46%), значну частку також становила альгодисменорея (32,6%) та ациклічні маткові кровотечі (21,7%).

Особливості репродуктивного анамнезу: 56,5% пацієнток жодного разу не вагітніли, у 28,3% в анамнезі були 1–3 мимовільні викидні або невдалі спроби ЕКЗ і лише 15,2% пацієнток мали вагітності, які закінчились терміновими пологами.

Серед гінекологічних захворювань, які супроводжувались оперативним лікуванням, найбільшу частку становили оперативні втручання в порожнині матки (в тому числі інструментальна ревізія порожнини матки) – 36,9%, операції на маткових трубах – 28,3%, втручання з приводу патології шийки матки – 23,9%, 10,9% жінок не мали оперативних втручань з приводу гінекологічної патології. У 76,1% обстежених в анамнезі були запальні захворювання органів малого тазу, у 25,4% випадків також було діагностовано поліпи ендометрія.

Виявлено, що в жінок із обтяженим гінекологічним анамнезом (аборти, вишкрібання порожнини матки, трубно-перитонеальний чинник безпліддя) показник виявлення ХЕ є вірогідно вищим ($p < 0,01$).

Проведений кореляційний аналіз отриманих даних щодо діагностування ендометриу, виходячи з передімплантаційної генетичної діагностики (ПГД) та CD138, виявив вірогідний зв'язок між цими показниками ($r = 0,48$, $p < 0,05$), тоді як кореляційний зв'язок між діагностуванням залозистої гіперплазії, виходячи з ПГД та ендометриу (дані експресії CD138), був слабким ($r = -0,21$, $p < 0,05$).

Отримані дані вкотре підтверджують факт, що морфологічне дослідження ендометрія з визначенням експресії CD138 є золотим стандартом гістологічної діагностики ХЕ. Крім того, необхідний детальний збір анамнезу для чіткого формування груп ризику і вчасної діагностики в достатньо обсязі.

За даними гістероскопії, найчастішими ознаками запального процесу ендометрія були: нерівномірна товщина ендометрія (91,3%), гіперемія слизової оболонки (76,1%), поліпоподібні розростання (32,6%), вогнищева гіпертрофія слизової (13%), точкові крововиливи (6,5%).

Мікроскопічний опис гістологічних досліджень у жінок характеризувався ознаками неповного вогнищевого відторгнення під час попередніх циклів у вигляді збережених в стромі добре розвинених клубків спіральних артерій, варіоморфних звитих, щілиноподібних залоз з дрібними криптами зі слабким вогнищевим порушенням просторової орієнтації. Присутнє поліпоподібне утворення ендометрія, випинання, покриті з трьох сторін поверхневим ендометріальним епітелієм. В стромі наявні клубки судин та нерівномірно розподілені варіоморфні залози із порушенням просторової орієнтації, залозистий епітелій стратифікований, проліферативного типу, що відповідає будові залозистого мікрополіпозу ендометрія проліферативного типу. В стромі як ендометрія, так і поліпа спостерігається чітко визначеними плазматичними клітинами.

Присутні фрагменти ендометрія в стані порушеної проліферації: кількість залоз надмірна, розподіл залоз нерівномірний, частина залоз кістозно розширені, епітелій зі стратифікованими гіперхромними ядрами, строма ендометрія з вогнищевим помірним набряком, розширеними повнокровними судинами синусоїдного типу.

Підтвердження ХЕ отримували на підставі висновків імуногістохімічного маркування біоптатів маркером плазматичних клітин CD138 (рис.).

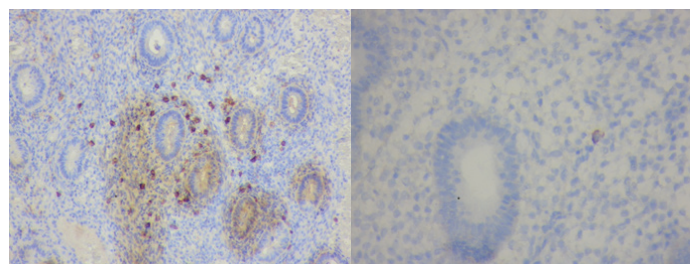


Рисунок. Імуногістохімічне дослідження тканини ендометрія

Поодинокі та множинні CD-138 позитивні клітини (плазмоцити), що свідчать про ХЕ

Найбільш сталою на сьогодні є точка зору про виникнення ХЕ в результаті дисбалансу між гормональною та імунною системами організму, з одного боку, і патогенами, представниками мікробіоценозу – з іншого [2, 4]. Велика кількість повторних спроб ЕКЗ в анамнезі або гормональний вплив при застосуванні комбінованих оральних контрацептивів змінюють співвідношення імунокомпетентних клітин ендометрія на локальному рівні, що призводить до переважання функції Т-хелперів 1-го типу, синтезу прозапальних цитокінів та хронізації запального процесу.

Частота виявлення мікробного агента в ендометрії серед пацієнток була достатньо високою і складала 82,6%. Мікробіоценоз був представлений переважно *Ureaplasma spp.* (30,4%), *Streptococcus spp.* (13%), *Enterococcus faecalis* – 14%, в 19,6% жінок ендометрій був колонізований вірусом просто герпесу та грибами роду *Candida*.

Наступним етапом було вивчення ефективності та впливу розробленого курсу патогенетичної терапії з включенням препарату Епігалін® (індол-3-карбінол – 200 мг, епігаллокатехін-3-галлат – 45 мг) на стан ендометрія на основі встановлених взаємозв'язків між структурно-функціональним станом ендометрія, його морфологічними та імуногістохімічними особливостями.

У розрізі аналізу проблем безпліддя на тлі ХЕ виникло припущення про можливу неадекватну імунну відповідь скомп'юментованого ендометрія на наявність бактерій-синантропів у матці. Проявляється вона в ініціації аутоімунного асептичного запалення, коли у відповідь на персистенцію цілком легітимних мікробів в імуоцитах слизової оболонки матки відбувається збірка, активація і, що не менш важливо, тривала персистенція інфламмасом. Саме функціонування даних комплексів інфламмасом, які постійно генерують запальну реакцію, і лежить в основі хронізації процесу.

Епігаллокатехін-3-галлат, що входить до складу препарату Епігалін®, здатен усунути хронічне запалення завдяки гальмуванню активності інфламмасом. Крім того, він має здатність активувати фагоцитоз та пригнічувати активність циклооксигенази-2, простагландинів та ангіогенезу. Індол-3-карбінол, який є другою складовою препарату, індукує процеси апоптозу в патологічно змінених клітинах, нейтралізує дію факторів росту, справляє потужний протівірусний ефект, блокуючи синтез проонкогенних білків.

З метою відновлення фертильності і запобігання дефіциту прогестерону ми застосовували препарат прогестерону (дидрогестерон 10 мг двічі на добу з 11 до 25 дня циклу протягом 6 місяців). Пацієнток було поділено на дві рівні групи. Як базову антибактеріальну терапію в першій групі жінок (23 пацієнтки) було призначено доксициклін 100 мг 2 рази на день протягом 2 тижнів та цефтріаксон 250 мг внутрішньоматково інтраопераційно при проведенні гістероскопії в поєднанні з орнідазолом 500 мг 2 рази на день; паралельно призначались протизапальні препарати – індометацин по 100 мг на день протягом тижня. Другій групі жінок (23 пацієнтки) до базової терапії ми рекомендували Епігалін® по 1 капсулі двічі на день протягом 3 місяців.

Контроль ефективності терапевтичних заходів здійснювали через 3 місяці по закінченні лікування: прово-

дили повторне визначення експресії CD138 в ендометріальних зразках, отриманих під час пайпель-біопсії ендометрія, яка проводилась на 7–10 день оваріально-менструального циклу. У жінок другої групи в порівнянні з першою визначалось вірогідне зниження позитивних плазматичних клітин в біоптатах ендометрія (12% та 36% відповідно), що сприяло позитивним змінам у структурі ендометрія та зменшенню вираженості клінічних симптомів захворювання.

Важливим критерієм ефективності лікування була позитивна динаміка в реалізації репродуктивної функції. Протягом року кількість настання вагітностей серед жінок другої групи достовірно перебільшувала відповідний показник у жінок першої групи.

ВИСНОВКИ

Комплексне клініко-лабораторне обстеження дозволило нам обґрунтувати значущість хронічного ендометриту як нозологічної форми, особливо в жінок із нереалізованими репродуктивними планами.

Зокрема, проведення імуногістохімічного дослідження ендометрія з визначенням маркера плазматичних клітин CD138 дозволяє збільшити точність морфологічної верифікації хронічного ендометриту на 25–30%, що на практиці виправдано у складних клінічних ситуаціях, коли при наявності клінічних симптомів захворювання морфологічне заключення залишається сумнівним.

Таким чином, аналіз отриманих даних дозволяє нам зробити висновок, що імуногістохімічне дослідження ендометрія з визначенням маркера CD138 є золотим стандартом гістологічної діагностики хронічного ендометриту, що, в свою чергу, гарантує нам правильний підхід до лікування даної патології та успішної реалізації репродуктивних планів наших пацієнток.

Запропонований патогенетично обґрунтований підхід до лікування пацієнток із безпліддям на фоні хронічного ендометриту шляхом багатоланкового таргетного впливу сприяє усуненню запального мікрооточення та локальних імунних порушень і відновленню балансу в системі проліферація–апоптоз, завдяки чому вдається досягти стійкого терапевтичного ефекту і відновлення репродуктивної функції.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hyun Jong Park, You Shin Kim, Tae Ki Yoon, Woo Sik Lee. "Chronic endometritis and infertility." *Clin Exp Reprod Med* 43.4 (2016): 185–92.
- Chen, Y.Q., Fang, R.L., Luo, Y.N., Luo, C.Q. "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* 16.1 (2016): 60.
- Kushnir, V.A., Solouki, S., Sarig-Meth, T., et al. "Systemic Inflammation and Autoimmunity in Women with Chronic Endometritis." *Am J Reprod Immunol* 5.6 (2016): 672–7.
- Troedsson, M.H., Woodward, E.M. "Our current understanding of the pathophysiology of equine endometritis with an emphasis on breeding-induced endometritis." *Reprod Biol* 16.1 (2016): 8–12.
- Smit, J.G., Kasius, J.C., Eijkemans, M.J., et al. "Hysteroscopy before in-vitro fertilisation (inSIGHT): a multicentre, randomised controlled trial. Randomized controlled trial." *Lancet* 387.10038 (2016): 2622–9.
- Bouet, P.E., El, H.H., Monceau, E., et al. "Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis." *Fertil Steril* 105.1 (2016): 106–10.
- Гюльмамедова, І.Д. Результати практичного застосування лікувально-діагностичного комплексу для оптимізації рецептивності ендометрія до імплантації ембріона / І.Д. Гюльмамедова // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 17–20.
- Gyulmamedova, I.D. "The results of the practical application of the therapeutic and diagnostic complex for optimizing the receptivity of the endometrium to embryo implantation." *Medical and social problems of the family* 17.2 (2012): 17–20.
- Борис, Е.Н. Оптимизация подготовки морфофункциональной структуры эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Е. Н. Борис, Л. В. Сусликова, В. В. Каминский и др. // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 1. – С. 60–63.
- Boris, E.N., Suslikova, L.V., Kaminskiy, V.V., et al. "Optimization of the preparation of the morphofunctional structure of the endometrium in the programs of assisted reproductive technologies." *Reproductive endocrinology* 1 (2015): 60–3. □

Ендометрій у фокусі уваги гінеколога: роль гістероскопії та імуногістохімії в діагностиці хронічного ендометриду, вибір лікування

І.Т. Кишакевич, д. мед. н, професор кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського НМУ

Н.В. Коцабин, асистент кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського НМУ

В.В. Радченко, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпропетровської медичної академії МОЗ України

Мета дослідження: використання імуногістохімічного маркера CD138 для діагностики хронічного ендометриду в жінок із безпліддям та вивчення впливу й ефективності препарату Епігалін® (індол-3-карбінол – 200 мг, епігаллокатехін-3-галлат – 45 мг) на стан ендометрія, виходячи зі встановлених основних взаємозв'язків між його структурно-функціональним станом, морфологічними та імуногістохімічними особливостями.

Матеріали та методи: в дослідження було включено 46 жінок репродуктивного віку з безпліддям віком від 20 до 45 років. Усім жінкам було проведено гістероскопію з біопсією ендометрія та подальшим морфологічним дослідженням ендометрія і визначенням експресії CD138 (мембранний білок, що використовується як маркер плазматичних клітин).

Одним із важливих критеріїв включення жінок у дослідження була наявність плазматичних клітин в стромі ендометрія, визначених методом імуногістохімічного аналізу, що, на думку багатьох морфологів, є обов'язковим критерієм для постановки діагнозу хронічний ендометрит.

Пацієнтки були розділені на дві рівні групи. Перша група отримувала традиційну антибактеріальну терапію, жінки другої групи в комплексі з антибактеріальною терапією отримували Епігалін® по 1 капсулі двічі на день протягом 3 місяців.

Контроль ефективності терапевтичних заходів здійснювали через 3 місяці по закінченні лікування, проводячи повторне визначення експресії CD138 в ендометріальних зразках, отриманих під час пайпель-біопсії ендометрія на 7–10 день оваріально-менструального циклу. У жінок другої групи в порівнянні з першою визначалось вірогідне зниження позитивних плазматичних клітин в біоптатах ендометрія (12% та 36% відповідно). Важливим критерієм ефективності лікування була позитивна динаміка в реалізації репродуктивної функції.

Результати: протягом року кількість настання вагітностей серед жінок групи Епігаліну достовірно перебільшувала відповідний показник іншої групи.

Заключення: проведення комплексної терапії із застосуванням препарату Епігалін® при хронічному ендометриті в жінок із безпліддям дозволяє достовірно зменшити вираженість клінічних симптомів захворювання, покращити репродуктивну функцію, нормалізувати процеси проліферації та апоптозу в ендометрії.

Ключові слова: хронічний ендометрит, безпліддя, гістероскопія, CD138, Епігалін.

ЭНДОМЕТРИЙ В ФОКУСЕ ВНИМАНИЯ ГИНЕКОЛОГА: РОЛЬ ГИСТЕРОСКОПИИ И ИММУНОГИСТОХИМИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ

И.Т. Кишакевич, д. мед. н, профессор кафедры акушерства и гинекологии Ивано-Франковского НМУ

Н.В. Коцабин, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Ивано-Франковского НМУ

В.В. Радченко, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО Днепропетровской медицинской академии Минздрава Украины

Цель исследования: использование иммуногистохимического маркера CD138 для диагностики хронического эндометрита у женщин с бесплодием и изучение влияния и эффективности препарата Эпигалин® (индол-3-карбинол – 200 мг, эпигаллокатехин-3-галлат – 45 мг) на состояние эндометрия, исходя из установленных основных устойчивых взаимосвязей между его структурно-функциональным состоянием, морфологическими и иммуногистохимическими особенностями.

Материалы и методы: в исследование были включены 46 женщин репродуктивного возраста с бесплодием в возрасте от 20 до 45 лет. Всем женщинам была проведена гистероскопия с биопсией эндометрия и последующим морфологическим исследованием эндометрия и определением экспрессии CD138 (мембранный белок, который используется в качестве маркера плазматических клеток).

Одним из важных критериев включения женщин в исследование было наличие плазматических клеток в строме эндометрия, определенных методом иммуногистохимического анализа, что, по мнению многих морфологов, является обязательным критерием для постановки диагноза хронический эндометрит.

Пациентки были разделены на две равные группы. Первая группа получала традиционную антибактериальную терапию, женщины второй группы в комплексе с антибактериальной терапией получали Эпигалин® по 1 капсуле два раза в день в течение 3 месяцев.

Контроль эффективности терапевтических мероприятий осуществляли через 3 месяца по окончании лечения, проводя повторное определение экспрессии CD138 в эндометриальных образцах, полученных во время пайпель-биопсии эндометрия на 7–10 день оваріально-менструального цикла. У женщин второй группы по сравнению с первой определялось достоверное снижение положительных плазматических клеток в биоптатах эндометрия (12% и 36% соответственно). Важным критерием эффективности лечения была положительная динамика в реализации репродуктивной функции.

Результаты: в течение года количество наступления беременностей среди женщин группы Эпигалина достоверно превышала соответствующий показатель другой группы.

Заключение: проведение комплексной терапии с применением препарата Эпигалин® при хроническом эндометрите у женщин с бесплодием позволяет достоверно уменьшить выраженность клинических симптомов заболевания, улучшить репродуктивную функцию, нормализовать процессы пролиферации и апоптоза в эндометрии.

Ключевые слова: хронический эндометрит, бесплодие, гистероскопия, CD138, Эпигалин.

ENDOMETRIUM IN FOCUS OF THE GYNECOLOGIST'S ATTENTION: THE ROLE OF HYSTEROSCOPY AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC ENDOMETRITIS, THE CHOICE OF TREATMENT

I.T. Kyshakevych, MD, professor at the Obstetrics and Gynecology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University

N.V. Kotsabin, assistant at the Obstetrics and Gynecology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University

V.V. Radchenko, assistant of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Dnipro Medical Academy of the MOH of Ukraine

The aim of the study was to evaluate the immunohistochemical marker CD138 for the diagnosis of chronic endometritis in women with infertility and to explore the impact and effectiveness of Epigalin® (indole-3-carbinol – 200 mg, epigallocatechin-3-gallate – 45 mg) on the state of the endometrium based on established key relationships between structural and functional state of the endometrium, morphological and immunoglobulin features.

Materials and methods: the study included 46 women of reproductive age with infertility, ranging in age from 20 to 45 years. All women were carried out hysteroscopy with endometrial biopsy with subsequent morphological study of the endometrium and determination CD138 expression (membrane protein used as a marker of plasma cells).

Patients were randomized into two equal groups. The first group received traditional antibiotic therapy, women of the second group in combination with antibacterial therapy received Epigalin® 1 capsule twice a day for 3 months.

Monitoring the effectiveness of therapeutic interventions was carried out through 3 months after treatment conducted. Repeated CD138 expression was determined in endometrial samples obtained during Pipelle biopsy of the endometrium, which was carried out on 7–10 days of ovarian menstrual cycle. An important criterion of treatment effectiveness was the positive dynamics in the implementation of reproductive function.

Results: during a year the number of achieved pregnancies among women of the Epigalin® group was significantly higher than the other group number.

Conclusion: the comprehensive therapy with Epigalin® of chronic endometritis in women with infertility allows to significantly reduce the severity of clinical symptoms, increase reproductive function, normalize morphological function and proliferation and apoptosis processes in the endometrium.

Keywords: chronic endometritis, infertility, hysteroscopy, CD138, Epigalin.