

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/diplomnaya-rabota/162695>

**Тип работы:** Дипломная работа

**Предмет:** Медицина

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### ВВЕДЕНИЕ 3

### ГЛАВА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 6

1.1. Анатомия и гистология женской репродуктивной системы 6

1.2. Эндометрий нормального менструального цикла 12

1.3. Морфологические изменения эндометрия при бесплодии 17

### ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 28

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ 33

3.1. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия в норме 33

3.2. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия при бесплодии 36

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ 43

### ВЫВОДЫ 45

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 46

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 47

## ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие представляет собой одну из важных медицинских, социальных, экономических и общегосударственных проблем. На территории России частота бесплодных пар варьирует в пределах от 8 до 17,8%, а в некоторых регионах этот показатель находится на критическом уровне, что может рассматриваться не только как проблема здравоохранения и государства, но и в целом всего общества [13, 45, 47].

До 45% случаев среди причин бесплодия супружеских пар приходится на женский фактор, 40% представлено мужским фактором и в 15% случаев выявляется сочетанный фактор [2, 13, 47].

По данным отечественных авторов частота женского бесплодия маточного генеза составляет 46–67% случаев, зарубежные авторы приводят показатель 25–42%, и половину из них составляют женщины репродуктивного возраста. По данным литературы при наличии маточной патологии прерывание беременности в различные сроки составляет 20–25%, частота ранних потерь беременности – 70–80% [2, 5].

В качестве наиболее частой причины бесплодия выступает инфекционный фактор, который вызывает развитие хронического эндометрита, частота которого составляет по данным различных авторов 10–98% случаев. Такая распространенность данной патологии имеет связь с определенными трудностями в диагностике, особенностями клинического и морфологического подтверждения заболевания, которое развивается среди женщин репродуктивного возраста и имеет тенденцию к увеличению.

Многие авторы указывают, что максимальная частота хронического эндометрита (97,6%) приходится на возраст 20–35 лет, который является наиболее важным в реализации репродуктивной функции, и отмечается у 12–68% пациенток, страдающих бесплодием [4, 20, 24].

Для репродукции неоспорима роль эндометрия, его правильное функционирование обуславливает не только наступление беременности, но и во многом определяет вынашивание беременности. Имплантация эмбриона является многоступенчатым процессом, в который вовлечены большое число клеточных и гуморальных факторов с каскадом разнообразных межклеточных взаимодействий.

Будет ли успешной имплантация, во многом зависит от состояния эндометрия. Лидирующее место в структуре патологических изменений эндометрия занимает хронический эндометрит. У женщин с бесплодием его распространенность варьирует от 2,8 до 68% [31, 32].

Нарушение в любой фазе менструального цикла вызывает патологию репродуктивной функции, которая может проявляться разными формами нарушения менструального цикла, неразвивающейся беременностью, первичным и вторичным бесплодием, гиперпластическими процессами в эндометрии, невынашиванием беременности, онкологической трансформацией эндометрия [61].

Значительные успехи внедрения современных репродуктивных технологий в клиническую практику все же оставляют проблему лечения бесплодия далекой от окончательного решения. За последние годы эффективность программ ЭКО остается на уровне 30–40% [20, 35, 38].

Это обусловлено тем, что в эндо- и миометрии при повреждающем действии факторов формируются патологические изменения, сопровождающиеся в ряде случаев нарушением рецепторного аппарата матки, что в дальнейшем приводит к дефектам имплантации и развитию бесплодия в конечном результате и невозможности донашивания беременности к сроку.

В клинической практике в современных условиях для оценки состояния эндометрия используется морфологическое исследование, включающее в себя гистологическую и иммуногистохимическую диагностику.

Применение расширенного иммуногистохимического исследования, направленное на определение показателей местного иммунитета, экспрессии рецепторов к прогестерону и эстрогену, выявление антигенов вирусов, в диагностике хронического эндометрита имеет важное значение.

Отсутствие у пациенток с бесплодием патогенетически обоснованного лечения, направленного на восстановление репродуктивной функции, во многом обусловлено отсутствием общих представлений об этиологии и характере морфологических изменений при данном патологическом процессе.

Целью работы является иммуногистохимическое изучение эндометрия при бесплодии.

Задачи исследования:

- исследовать эндометрий в норме;
- провести гистологическое исследование эндометрия при бесплодии;
- провести иммуногистохимическое исследование эндометрия при бесплодии.

## ГЛАВА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Анатомия и гистология женской репродуктивной системы

Репродуктивная система женщины имеет обусловленную сложностью ее функции сложное строение. В нее включаются высшие регулирующие механизмы, которые находятся в основании головного мозга и имеют тесную связь посредством нервных и сосудистых путей с придатком мозга – гипофизом. В нем под влиянием исходящих из мозга импульсов происходит образование специфических веществ – гормонов гипофиза. Гормоны достигают током крови женских половых желез – яичников, в которых происходит образование женских половых гормонов – эстрогенов и прогестерона.

Гормонам гипофиза принадлежит решающая роль в развитии и формировании всего женского организма, а не только половых органов. К половым органам относят как наружные, так и внутренние половые органы (шейка матки, матка, влагалище, трубы и яичники) [14, 19].

Яичник представляет собой уникальную эндокринную железу. Помимо того что он выполняет те же функции, что и любая эндокринная железа, выделяя гормоны, в нем происходит созревание женских половых клеток – яйцеклеток.

К моменту рождения в яичнике содержится около 7 000 000 яйцеклеток. Каждая из них после оплодотворения теоретически может дать начало новой жизни. Однако число их с возрастом прогрессивно уменьшается: к 20 годам оно составляет 600 000, к 40 годам в яичниках определяется порядка 40 000, в 50 лет количество яйцеклеток уменьшается до всего нескольких тысяч, после 60 лет не удается их обнаружить.

Наличие такого избыточного запаса яйцеклеток обеспечивает возможность сохранения деторождения даже после удаления одного и значительной части другого яичника [19, 43].

Каждая яйцеклетка локализуется в пузырьке, который носит название фолликула. Стенки его представлены клетками, которые осуществляют продукцию половых гормонов. Фолликул растет по мере созревания яйцеклетки, в нем происходит увеличение образования эстрогенов. Зрелая яйцеклетка выбрасывается из яичника, и на месте фолликула образуется так называемое желтое тело, которое также осуществляет секрецию гормонального вещества – прогестерона.

Масса яичника составляет 5-8 г; длина его около 2,5-5,5 см, ширина 1,5-3,0 см и толщина до 2 см. Яичник несколько сжат в переднезаднем направлении, имеет овоидную форму. Он фиксируется по обеим сторонам матки при помощи собственной и подвешивающей связок. В фиксации яичника также принимает участие брюшина, образующая брыжейку (дупликацию) яичника и прикрепляющая его к широкой связке матки.

В яичнике различаются две свободные поверхности: медиальная, направленная в полость малого таза, и латеральная, прилегающая к стенке малого таза. Сзади поверхности яичника переходят в выпуклый свободный (задний) край, спереди – в брыжеечный край, к которому прикрепляется брыжейка яичника [19,

44].

В области брыжеечного края определяется углубление – ворота яичника, через которые сосуды и нервы в него входят и выходят. В яичнике можно выделить верхний трубный конец, повернутый в направлении маточной трубы, и нижний маточный, который соединяется собственной связкой яичника с маткой. Эта связка располагается между двумя листками широкой связки матки. Наиболее крупная яичниковая бахромка маточной трубы прикрепляется трубному концу яичника.

Топография яичников зависит от положения матки, ее размера, поэтому яичники относятся к группе подвижных органов.

Поверхность яичника покрывает однослойный зародышевый эпителий, под которым располагается плотная соединительно-тканная белочная оболочка. Внутреннее вещество (паренхима) включает в себя наружные и внутренние слои.

Наружный слой яичника называется корковым веществом. В нем располагается большое количество фолликулов, в которых содержатся яйцеклетки. Среди фолликулов можно выделить следующие разновидности: яичниковые везикулярные (зрелые) фолликулы (граафовы пузырьки) и первичные созревающие яичниковые фолликулы. Размер зрелого фолликула может составлять 0,5-1,0 см; такой фолликул покрыт соединительно-тканной оболочкой, которая представлена наружным и внутренним слоем [19].

В тесной связи с внутренним слоем располагается зернистый, формирующий яйценосный холмик, содержащий в себе яйцеклетку – овоцит.

Внутри зрелого фолликула сформирована полость, в которой содержится фолликулярная жидкость. Фолликул яичника по мере созревания постепенно достигает поверхности органа. Обычно развивается только один фолликул в течение 28-30 дней. Он разрушает белочную оболочку яичника своими протеолитическими ферментами и, лопнув, освобождает яйцеклетку.

Этот процесс называется овуляцией. Затем яйцеклетка попадает в брюшную полость, на бахромки трубы и далее в брюшинное отверстие маточной трубы. Остается углубление на месте лопнувшего фолликула, в котором происходит формирование желтого тела. Оно осуществляет продукцию гормонов (лютеина, прогестерона), которые оказывают тормозящее влияние на развитие новых фолликулов [61].

Если не происходит оплодотворения яйцеклетки, желтое тело подвергается атрофии и рассыпается. После атрофии желтого тела новые фолликулы снова начинают созревать.

Желтое тело быстро растет в случае оплодотворения яйцеклетки и существует на протяжении всей беременности, выполняя внутрисекреторную функцию. Далее происходит его замещение соединительной тканью и оно превращается в белое тело.

На поверхности яичника на месте лопнувших фолликулов остаются следы в виде углублений и складок, количество которых увеличивается с возрастом.

Развитие яичника в онтогенезе осуществляется из материала полового валика, который закладывается на медиальной поверхности почек на четвертой неделе эмбриогенеза. Материал полового валика образуется из висцерального листка спланхнотома целомическим эпителием и из мезенхимы [61].

Это индифферентная стадия развития, на которой отсутствуют половые различия. Появление специфических различий отмечается на 7-8 неделе.

Этому предшествует появление первичных половых клеток - гоноцитов в области полового валика. Они содержат в цитоплазме много гликогена, что определяет высокую активность щелочной фосфатазы. Гоноциты по мезенхиме или с током крови из стенки желточного мешка попадают в половые валики, встраиваются в эпителиальную пластинку. С этого момента появляется различие в развитии женских и мужских половых желез [43, 44].

Происходит образование яйценосных шаров – образований, состоящих из нескольких овогоний, которые окружены одним слоем плоских эпителиальных клеток. Затем тяжи мезенхимы эти шары разделяют на более мелкие. Происходит формирование примордиальных фолликулов, состоящих из одной половой клетки, которая окружена одним слоем плоских фолликулярных эпителиальных клеток. Несколько позже происходит формирование коркового и мозгового вещества.

Матка (uterus) является полым непарным органом, в котором происходит развитие зародыша и вынашивание плода. В ней различают дно – верхнюю часть, тело – средний отдел и шейку – нижнюю суженную часть.

Суженный переход тела матки в шейку определяется как перешеек матки. Входящая в полость влагалища нижняя часть шейки носит название влагалищной части шейки, а лежащая над влагалищем верхняя – надвлагалищной частью.

Отверстие матки ограничивают передняя и задняя губы. Задняя губа тоньше передней. Матка имеет переднюю и заднюю поверхности.

Передняя поверхность матки обращена к мочевому пузырю и называется пузырной, обращенная к прямой кишке задняя - кишечной.

Размеры матки и ее масса варьируют. У взрослой женщины длина матки в среднем составляет 7-8 см, а толщина 2-3 см. У нерожавшей женщины масса матки колеблется от 40 до 50 г, достигает 80-90 г у рожавшей [56].

Объем полости матки находится в пределах 4-6 см<sup>3</sup>. Матка располагается между прямой кишкой и мочевым пузырем в полости малого таза. Фиксация матки осуществляется при помощи левой и правой широких связок, которые представлены двумя листками брюшины (передним и задним) [19, 44].

Прилегающий к яичнику участок широкой связки матки называется брыжейкой яичника. Матка удерживается также круглой связкой и кардинальными связками матки.

Стенка матки состоит из трех слоев. Поверхностный слой охватывает почти всю матку и представлен серозной оболочкой (периметрием); средний - мышечная оболочка (миометрий), образованная внутренним и наружным продольными и средним циркулярными слоями; внутренний - слизистая оболочка (эндометрий) покрыта однослойным призматическим реснитчатым эпителием.

Вокруг шейки матки под брюшиной расположена околоматочная клетчатка - параметрий. Матка обладает подвижностью в значительной степени, которая зависит от положения соседних органов.

По обе стороны дна матки расположены маточные трубы, узким концом они открываются в полость матки, а расширенным - в полость брюшины. Таким образом, полость брюшины соединяется через маточные трубы с полостью матки.

В стенке маточной трубы выделяют покрытую однослойным цилиндрическим мерцательным эпителием слизистую оболочку, состоящий из гладкомышечной ткани мышечный слой и серозный слой, представленный брюшиной.

Маточная труба имеет два отверстия: одно из них открывается в полость матки, другое - около яичника в полость брюшины. В этом месте конец маточной трубы имеет воронки и заканчивается выростами, которые называются бахромками. После выхода из яичника по этим бахромкам яйцеклетка попадает в маточную трубу. В ней и происходит оплодотворение.

Оплодотворенная яйцеклетка делится и передвигается по маточной трубе к матке. Этому движению способствуют сокращения стенок маточных труб и колебания ресничек мерцательного эпителия.

Маточные трубы новорожденной девочки не соприкасаются с яичниками, изогнутые. Они теряют извилистость в подростковом возрасте, опускаются книзу и приближаются к яичникам.

У новорожденной длина маточной трубы составляет 3,5 см, она быстро увеличивается в период полового созревания. Стенки маточных труб истончаются в пожилом возрасте вследствие атрофии мышечного слоя, сглаживаются складки слизистой оболочки [19, 43].

Стенка влагалища состоит из трех оболочек. Наружная - адвентициальная оболочка представлена рыхлой соединительной тканью с элементами мышечных и эластических волокон; средняя - мышечная состоит преимущественно из продольно ориентированных пучков, а также пучков циркуляционного направления. Мышечная оболочка переходит в верхней части в мускулатуру матки, а внизу ее пучки вплетаются в мышцы промежности, она становится более прочной.

Внутренняя слизистая оболочка образует многочисленные поперечные влагалищные складки и выстлана многослойным плоским эпителием. Складки становятся более высокими, образуют продольные столбы складок на передней и задней стенках влагалища [61].

## 1.2. Эндометрий нормального менструального цикла

Менструальный цикл представляет собой в организме женщины одно из проявлений сложного биологического процесса, который характеризуется циклическими изменениями функции половой (репродуктивной) системы, нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. В нормальном менструальном цикле можно выделить три компонента:

- 1) циклические изменения в системе гипоталамус - гипофиз - яичники;
- 2) циклические изменения в гормонально-зависимых органах (матке, влагалище, маточных трубах, молочных железах);
- 3) циклические изменения (колебания функционального состояния) сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной, и других систем организма.

В организме женщины изменения на протяжении менструального цикла имеют двухфазный характер, в этот период происходит рост и созревание фолликула, овуляция и развивается желтое тело в яичниках.

Циклические изменения в наибольшей степени выражены в слизистой оболочке матки (эндометрии). Биологическим значением происходящих на протяжении менструального цикла изменений является осуществление репродуктивной функции (созревание яйцеклетки, ее оплодотворение и имплантация в матке зародыша) [56].

Если оплодотворение яйцеклетки не происходит, функциональный слой эндометрия отторгается, из половых путей появляются кровянистые выделения, называемые менструацией. Появление менструаций является свидетельством окончания в организме циклических изменений.

Продолжительность одного менструального цикла определяется от первого дня наступившей менструации до первого дня следующей менструации.

Длительность менструального цикла у 54% здоровых женщин колеблется в пределах 26-29 дней, у 20% – 23-25 дней, у 18% – 30-35 дней. Встречаются редко циклы продолжительностью менее 23 дней. Идеальным считается менструальный цикл, длительность которого составляет 28 дней.

Репродуктивная система является функциональной, как и сердечно дыхательная, сосудистая, нервная и другие системы организма. Теория функциональных систем была создана в 1930-1934 гг. П. К. Анохиным. Функциональной системой является динамическая организация структур и процессов в организме, в которую входят отдельные компоненты независимо от их анатомической, тканевой и физиологической принадлежности. Функциональная система представляет из себя интегральное образование, которое включает центральные и периферические звенья и «работающее» по принципу обратной связи, т. е. обратной афферентации, который предусматривает постоянную оценку конечного эффекта.

Деятельность репродуктивной системы заключается в воспроизводстве, т.е. существовании вида.

Функционирование репродуктивной системы осуществляется по иерархическому типу. В ней имеется пять уровней, регуляцию каждого из которых осуществляют по механизму обратной связи вышележащие структуры [19, 53].

I уровень представлен тканями-мишенями (половые органы, молочные железы, кожа, волосные фолликулы, жировая ткань, кости). В клетках этих органов и тканей содержатся рецепторы, обладающие чувствительностью к половым гормонам. В эндометрии в зависимости от фазы менструального цикла содержание стероидных рецепторов изменяется. В плазме содержатся цитозол-рецепторы, которые обладают строгой специфической чувствительностью к прогестерону, эстрадиолу, тестостерону. Молекула стероидного гормона захватывается цитозол-рецептором, и в ядро клетки переносится образовавшийся комплекс.

В ядре происходит образование нового комплекса с ядерным белковым рецептором. Этот комплекс связывается с регулирующим транскрипцию хроматином.

I уровень репродуктивной системы включает в себя также внутриклеточный медиатор – цАМФ (циклический аденозинмонофосфат), который осуществляет регуляцию метаболизма в клетках тканей-мишеней. К этому же уровню принадлежат простагландины (межклеточные регуляторы), действие которых реализуется через цАМФ.

Наиболее выраженные циклические изменения, как уже было указано выше, осуществляются в эндометрии. Выделяют по характеру этих изменений фазу пролиферации, фазу секреции и фазу кровотечения (менструация).

Продолжительность фазы пролиферации – фолликулиновой (5-14 дни цикла) составляет в среднем 14 дней (она может быть короче или длиннее на 3 дня). Ее началом является окончание менструации, эта фаза заключается в разрастании желез, стромы и сосудов. В ранней (5-7-й день) и средней (8-10-й день) стадиях фазы пролиферации под влиянием постепенно повышающейся концентрации эстрадиола происходит рост желез и разрастание стромы.

Железы эндометрия имеют вид трубочек с прямым просветом, прямых или несколько извитых. Между клетками стромы расположена сеть аргирофильных волокон. Спиральные артерии являются мало извитыми.

Железы эндометрия в поздней стадии фазы пролиферации (11-14 день) становятся извитыми, иногда они приобретают штопорообразный вид, просвет их несколько расширен. Можно обнаружить в эпителии некоторых желез мелкие субнуклеарные вакуоли, в которых содержится гликоген. Растущие из базального слоя спиральные артерии достигают поверхности эндометрия, они являются несколько извитыми. В строме вокруг желез эндометрия и кровеносных сосудов концентрируется сеть аргирофильных волокон. К концу фазы пролиферации толщина функционального слоя эндометрия составляет 4-5 мм [43, 56].

Фаза секреции (лютеиновая) продолжается 14 дней ( $\pm 1$  день) и непосредственно обусловлена активностью желтого тела. Она характеризуется тем, что эпителий желез начинает вырабатывать секрет, в котором

содержатся гликопротеиды, кислые гликозаминогликаны, гликоген. В ранней стадии фазы секреции (15-18 день) можно видеть появление первых признаков секреторных превращений. Просвет желез несколько расширен, они становятся более извитыми. Во всех железах эндометрия можно отметить появление крупных субнуклеарных вакуолей, оттесняющих ядро к центру клетки. В вакуолях можно обнаружить гликоген. Иногда могут наблюдаться в поверхностных слоях эндометрия очаговые кровоизлияния, которые происходят во время овуляции и связаны с кратковременным снижением уровня эстрогенов.

Средняя стадия фазы секреции (19-23 день), когда имеет место повышение уровня эстрогенов и максимальная концентрация прогестерона, становится более высоким функциональный слой эндометрия (его толщина достигает 8-10 мм) и отчетливо разделяется на два слоя.

Глубокий (спонгиозный, губчатый) слой, находящийся на границе с базальным, содержит небольшое количество стромы и большое количество сильно извитых желез. Плотный (компактный) слой составляет 1/4-1/5 толщины функционального слоя. Он содержит меньшее количество желез и большее количество соединительнотканых клеток. В просвете желез находится секрет, который содержит гликоген и гликозаминогликаны.

Наивысшая степень секреции выявляется на 20-21 день. В эндометрии обнаруживается к 20 дню максимальное количество протеолитических и фибринолитических ферментов. В строме эндометрия возникают на 20-21 день цикла децидуальноподобные превращения (клетки компактного слоя становятся округлой или полигональной формы, крупными, в их цитоплазме выявляется гликоген). Спиральные артерии образуют «клубки», становятся резко извитыми и обнаруживаются во всем функциональном слое. Вены расширены [19, 44, 56].

Имплантиция бластоцисты происходит в средней стадии фазы секреции. Наилучшими условиями для имплантации представлены структурой и функциональным состоянием эндометрия на 20-22 день (6-8 день после овуляции) 28-дневного менструального цикла.

В связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации продуцируемых им гормонов поздняя стадия фазы секреции (24-27-й день) характеризуется постепенным нарастанием в эндометрии дегенеративных изменений и нарушением трофики эндометрия. Происходит уменьшение высоты эндометрия (по сравнению со средней стадией фазы секреции примерно на 20-30%), строма функционального слоя сморщивается, усиливается складчатость стенок желез, и они приобретают звездчатые или пилообразные очертания. Выделяются гранулы, содержащие релаксин, из зернистых клеток стромы эндометрия. Релаксин, подготавливая менструальное отторжение слизистой оболочки, способствует расплавлению аргирофильных волокон функционального слоя.

В поверхностных слоях компактного слоя на 26-27 день цикла можно видеть наличие лакунарного расширения капилляров и очаговых кровоизлияний в строму. Состояние подготовленного таким образом к распаду и отторжению эндометрия определяется как анатомическая менструация и обычно выявляется за сутки до начала клинической менструации [56].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаркова, И.М. Незривающаяся беременность: оценка факторов риска и прогнозирование [Текст] / И. М. Агаркова // Мед. альманах. – 2010. – № 4. – С. 82-87.
2. Анализ морфоструктурных изменений эндометрия на фоне различных схем предгравидарной подготовки у пациенток с привычным невынашиванием беременности [Текст] / Н. А. Илизарова, В. М. Кулешов, И. О. Маринкин [и др.] // Вестн. Нац. медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 100-104.
3. Ахметов, Х.Б. Морфологические критерии диагностики хронического эндометрита [Текст] / Х.Б. Ахметов // Вестн. КазНМУ. – 2012. – № 1. – С. 1-4.
4. Бессмертная, В.С. Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием [Текст] / В.С. Бессмертная // Арх. патологии. – 2008. – № 4. – С. 31-34.
5. Гистологическое исследование эндометрия при незривающейся беременности [Текст] / Н. Б. Лаура, И. О. Буштырева, О. В. Воронова [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 30-31.
6. Давыдова, А.А. Краткий обзор иммуногистохимических маркеров в современной диагностике хронического эндометрита / А.А. Давыдова, А.Н. Сулима, Г.В. Загоруйко // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2017. – Т. 42. – С. 137-140. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://e-koncept.ru/2017/771393.htm>.
7. Давыдова, Н.И. Влияние гормональной недостаточности яичников на морфофункциональные

- характеристики эндометрия у женщин с нарушением фертильности [Текст] / Н.И. Давыдова, Е.А. Михнина, Е.К. Комаров // *Rus. J. Immunol.* – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 77–78.
8. Дубницкая, Л.В. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения [Текст] / Л.В. Дубницкая, Т.А. Назаренко // *Репродукт. здоровье женщины.* – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 7–10.
9. Иванцов, А.О. Возможности иммуногистохимического исследования в диагностике опухолей [Текст] / А.О. Иванцов, Д.Е. Мацко // *Практич. онкология.* – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 185–193.
10. Иммуноморфологическое исследование эндометрия при хроническом хламидийном сальпингоофорите [Текст] / В.Н. Эллиниди, Д.Ф. Костючек, Л.Б. Дрыгина [и др.] // *Журн. акушерства и женских болезней.* – 2011. – Т. 60, № 1. – С. 83–87.
11. Келлет, Е.П. Роль эндометрия в неудачах реализации репродуктивной функции [Текст] / Е.П. Келлет, А.В. Шуршалина, И.Е. Корнеева // *Пробл. репродукции.* – 2010. – № 2. – С. 16–20.
12. Клинико-морфологическое обоснование предгравидарной подготовки у пациенток с хроническим эндометритом / И.Б. Манухин, Л.Г. Гогсадзе, И.Г. Гогсадзе, Ю.М. Пономарева // *Лечащий врач.* – 2014. – № 6. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/06/15435994/>.
13. Козырева, Е.В. Иммуногистохимические особенности хронического эндометрита при бесплодии и невынашивании беременности (обзор литературы) [Текст] / Е.В. Козырева, Л.Ю. Давидян // *Известия высш. учеб. заведений.* – 2015. – № 4 (36) – С. 124–136.
14. Кондриков, Н.И. Патология матки [Текст] / Н.И. Кондриков. – М. : Практич. медицина. – 2008. – 334 с.
15. Крылова, Ю.С. Рецептивность эндометрия: молекулярные механизмы имплантации [Текст] / Ю.С. Крылова, И.М. Кветной, Э.К. Айламазян // *Журн. акушерства и женск. болезней.* – 2013. – Т. 62, № 2. – С. 63–74.
16. Кузнецова, А.В. Хронический эндометрит [Текст] / А. В. Кузнецова // *Арх. патологии.* – 2000. – № 3 (62). – С. 48–52.
17. Кулаков, В.И. Хронический эндометрит [Текст]/В.И. Кулаков, А.В. Шуршалина // *Гинекология.* – 2005. – № 5 (7). – С. 7–10.
18. Кулаков, В.И. Гинекология: национальное руководство [Текст] под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Манухина, Г.М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1088 с.
19. Михнина, Е.А. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Михнина Елена Алексеевна. – СПб., 2009. – 40 с.
20. Молекулярные и морфологические аспекты нарушений рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите [Текст] Е.А. Коган, Т.А. Демура, В.Я. Водяной, А.В. Шуршалина // *Арх. патологии.* – 2012. – № 3. – С. 15–17.
21. Морфофункциональная характеристика эндометрия у женщин с бесплодием неясного генеза [Текст] / Е.П. Келлет, А.В. Шуршалина, И. Е. Корнеева [и др.] // *Пробл. репродукции.* – 2011. – № 3. – С. 26–30.
22. Новые подходы к оценке эндометриальной дисфункции [Текст]/ Э.К. Айламазян, Г.Х. Толибова, Т.Г. Траль [и др.] // *Журн. акушерства и женск. болезней.* – 2017. – Т. 66, № 3. – С. 8–15.
23. Овчарук, ЭА. Оценка секреторной функции эндометрия при бесплодии [Текст] / Э.А. Овчарук, К.А. Хадарцева // *Вестн. новых мед. технологий.* – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 75–76.
24. Овчарук, Э.А. Хронический аутоиммунный эндометрит как одна из главных причин нарушения репродуктивной функции (обзор литературы) / Э.А. Овчарук // *Вестн. новых мед. технологий.* – 2013. — № 1. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4664.pdf>.
25. Олейник, В.Ю. Хронический эндометрит в срезе ранних репродуктивных потерь (обзор литературы) [Текст] / В.Ю. Олейник // *Международ. журн. экспериментальн. образования.* – 2016. – № 5-1. – С. 67–69.
26. Патогенетические особенности макротипов хронического эндометрита / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, Е.А. Калинина [и др.] // *Казан. мед. журн.* – 2017. – Т. 98, № 1. – С. 27–34. – [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://journals.eco-vector.com/kazanmedj/article/view/6031/4735>.
27. Петров, Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика : дис д-ра мед. наук : 14.01.01 / Петров Юрий Алексеевич. – Ростов н/Д, 2013. – 324 с.
28. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность [Текст] / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
29. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности [Текст] / В.М. Сидельникова. – М. : Триада-Х, 2002. – 304 с.
30. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности : рук-во для практ. врачей [Текст] / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М. : Мед. информ. агентство, 2010. – 536 с

31. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унанян А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция) [Текст] // Акушерство, гинекология и репродукция. –2010 – № 3 – с. 21–24.
32. Сндоян, А.В. Состояние иммунной системы женщин с хроническим эндометритом (обзор литературы) / А.В. Сндоян // Междунар. журн. прикладн. и фундаментальн. исследований. – 2016. – № 4. – С. 711– 715. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_25779227\\_21369149.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_25779227_21369149.pdf).
33. Соловьёва А.В., Оленев А.С., Хапова Т.В., Кузнецова О.А. Невынашивание и недонашивание: спорные и нерешенные вопросы. Доктор Ру. Гинекология Эндокринология –2013– 7(85) – с.70-73.
34. Сухих Г.Т. Хронический эндометрит: руководство. [Текст] \ Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. –М.: ГЭОТАР-Медиа–2010.
35. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит [Текст] / Г. Т. Сухих, А. В. Шуршалина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 64 с.
36. Топильская, Н.И. Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза [Текст] / Н.И. Топильская, С.А. Карпеев, И.В. Кузнецова // Гинекология. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 104–109.
37. Тебелев, Б.Г. Основные причины и способы профилактики ранних репродуктивных потерь [Текст] / Б.Г. Тебелев, И.Е. Рогожина // Саратовск. науч.- мед. журн. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 593–598.
38. Ткаченко, Т.С. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте [Текст] / Т.С. Ткаченко. – Н. Новгород : НижГМА, 2015. – 88 с.
39. A Study on the Role of Estrogen Receptor Gene Polymorphisms in Female Infertility / M. Swaminathan, V. Ganesh, T. Koshy [et al.] // Gen. Test. Mol. Biomarker. – 2016. – Vol. 20, N 11. – P. 692–695.
40. Association between estrogen receptor gene (ESR1) PvuII (T/C) and XbaI (A/G) polymorphisms and premature ovarian failure risk: evidence from a meta- analysis / M. He, J. Shu, X. Huang, H. Tang // J. Assist. Reprod. Gen. – 2015. – Vol. 32, N 2. – P. 297–304.
41. Bayer-Garner, I. B. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with syndecan-1 / I. B. Bayer-Garner, S. Korourian // Mod. Pathol. – 2000. – Vol. 14, № 9. – P. 877–879
42. Buckley, C. H. Biopsy Pathology of the Endometrium / C. H. Buckley, H. Fox. – London : Arnold, 2002. – 264 p.
43. Check, D.L. Check // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 43, N 1. – P. 14–15.
44. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis / P.E. Bouet, H. El Hachem, E. Monceau [et al.] // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 105, N 1. – P. 106–110.
45. Eckert, L. O. Endometritis: the clinical-pathologic syndrome / L. O. Eckert, S. E. Hawes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186, № 4. – P. 690–695
46. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome / L. O. Eckert, S. E. Hawes, P. K. Wölner-Hanssen [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186, № 4. – P. 690–695
47. Glasser, S. R. The Endometrium / S. R. Glasser, J. D. Aplin, S. Tabibzadeh. – London: Taylor and Francis, 2002. – 700 p.
48. Hapangama DK, Kamal AM, Bulmer JN. Estrogen receptor  $\beta$ : the guardian of the endometrium //Hum Reprod Update. – 2015 –21(2) – P.174-93.
49. Ilesanmi A O, D A Hawkins, B A Lessey. Immunohistochemical markers of uterine receptivity in the human endometrium//Microsc Res Tech. –1993 –15;25(3) – P.208-222.
50. Immunohistochemical characterization of endometrial leucocytes in endometritis / B. Disep, B. A. Innes, H. R. Cochrane [et al.] // Histopathology. – 2004. – Vol. 45, № 6. – P. 625–632.
51. Kannar, V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding / V. Kannar, H. K. Ligaiah, V. Sunita // J. Lab. Physicians. – 2012. – Vol. 4, № 2. – P. 69–73.
52. Kitaya, K. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis / K. Kitaya, T. Yasuo // Am. J. Reprod. Immunol. – 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 410–415.
53. Kitaya, K. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis / K. Kitaya, T. Yasuo // Am. J. Reprod. Immunol. – 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 410–415
54. Laird, S. M. Measurements of CD56+ cells in peripheral blood and endometrium by flow cytometry and immunohistochemical staining in situ / S. M. Laird, N. Mariee, L. Wei // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 1331–1337.
55. Mylonas I, Makovitzky J, Friese K, Jeschke U. Immunohistochemical labelling of steroid receptors in normal and malignant human endometrium//Acta Histochem. –2009 – 111(4) – P.349-59.
56. Rungsiwut R, Virutamasen P, Pruksananonda K. Mesenchymal stem cells for restoring endometrial function:

- An infertility perspective.// *Reprod Med Biol.* 2020 – 20;20(1) – P.13-19.
57. Sharkey A. M., Smith S. K. The endometrium as a cause of implantation failure // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology.* – 2003 – 17 (2) – P. 289–307.
58. Syndecan-1 knock-down in decidualized human endometrial stromal cells leads to significant changes in cytokine and angiogenic factor expression patterns / D. M. Baston-Büst, M. Götte, W. Janni [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 8. – P. 133.
59. The association of serum estradiol level with outcomes of clomiphene citrate/human menopausal gonadotropin ovarian stimulation for in vitro fertilization and embryo transfer / X.J. Zhang, S.Y. Liu, W. Fu, X.X. Sun // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 13. – P. 114.
60. The endometrium. Molecular, cellular, and clinical perspectives. Second edition // J. D Aplin, A. T. Fazleabas, S. R. Glasser [et al.]. – Informa Healthcare, 2010. – 882 p.
61. Uterine NK Cells Regulate Endometrial Bleeding in Women and Are Suppressed by the Progesterone Receptor Modulator Asoprisnil / J. Wilkens, V. Male, P. Ghazal [et al.] // *J. Immunol.* – 2013. – Vol. 191, № 5. – P. 2226–2235

*Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:*

<https://stuservis.ru/diplomnaya-rabota/162695>