

Эффективность альтернативных методов лечения бесплодия маточного генеза

М.Р. Оразов^{✉1}, К.В. Краснополянская^{2,3}, Е.С. Силантьева⁴, Л.М. Михалева⁵, Р.Е. Орехов¹, Е.В. Лагутина¹, П.А. Семенов¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Россия;

³ООО «ПРИОР КЛИНИКА», Москва, Россия;

⁴Клинический госпиталь «Лапино», Лапино, Россия;

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва, Россия

✉ omekan@mail.ru

Аннотация

Хронический эндометрит ассоциируется с неблагоприятными репродуктивными исходами, такими как имплантационная недостаточность и невынашивание беременности. Высокий процент неэффективного использования вспомогательных репродуктивных технологий при хроническом эндометрите определяет необходимость изучения морфогенеза, своевременной диагностики и патогенетически направленной терапии данного заболевания. В статье представлены современные представления об этиопатогенезе, диагностике, тактике лечения, а также клинический случай ведения пациентки с бесплодием маточного генеза, ассоциированного с повторными неудачами имплантации, по данным отечественной и зарубежной литературы.

Ключевые слова: хронический эндометрит, повторные неудачи имплантации, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение, бесплодие маточного генеза

Для цитирования: Оразов М.Р., Краснополянская К.В., Силантьева Е.С. и др. Эффективность альтернативных методов лечения бесплодия маточного генеза. Гинекология. 2021; 23 (1): 92–96. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200672

Clinical Case

The efficacy of alternative treatment tactics for uterine infertility

Mekan R. Orazov^{✉1}, Kseniia V. Krasnopol'skaia^{2,3}, Elena S. Silant'eva⁴, Liudmila M. Mikhaleva⁵, Roman E. Orekhov¹,

Elena V. Lagutina¹, Pavel A. Semenov¹

¹People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

²Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia;

³PRIOR CLINIC, Moscow, Russia;

⁴Lapino Clinical Hospital, Lapino, Russia;

⁵Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

✉ omekan@mail.ru

Abstract

Chronic endometritis is associated with adverse reproductive outcomes such as implantation failure and miscarriage. A high percentage of ineffective use of assisted reproductive technologies in chronic endometritis determines the need to study morphogenesis, timely diagnosis and pathogenetic therapy of this disease. The article presents a modern view of etiopathogenesis, diagnosis, treatment tactics, as well as a clinical case of managing a patient with uterine infertility associated with repeated implantation failures, according to domestic and foreign literature.

Keywords: chronic endometritis, repeated implantation failures, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, uterine infertility

For citation: Orazov M.R., Krasnopol'skaia K.V., Silant'eva E.S., et al. The efficacy of alternative treatment tactics for uterine infertility. Gynecology. 2021; 23 (1): 92–96. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200672

Проблема бесплодия является наиболее актуальной и приоритетной в современной медицине развитых стран, что связано с достаточно высокой частотой бесплодия в мире и отсутствием положительной динамики воспроизводства населения. Несмотря на то, что вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) достигли больших успехов, в том числе по улучшению свойств культуры тканей, обновлению критериев эмбрионального отбора, что приводит к увеличению частоты наступления беременности до 66% случаев [1–4], каждая 9-я пара в Европе и США страдает от имплантационных нарушений, а распространенность повторных неудач имплантации (ПНИ) в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) составляет 15–20% [5]. До настоящего времени многие факторы, участвующие в процессе имплантации, не полностью изучены, но, несомненно, важное место занимает эндометрий [6–8]. Имеется достаточно доказательств того, что для успешной имплантации и наступления беременности ведущую роль играют структура, полноценная рецептивность и достаточная толщина эндометрия, также существует прямая корреляционная связь

между «тонким» эндометрием и низкими показателями имплантации [5, 9–11]. При наличии синдрома «тонкого» эндометрия даже перенос кариотипически нормального эмбриона хорошего качества после проведения предимплантационного генетического скрининга не приводит к наступлению беременности, что связано с нарушениями процессов взаимодействия между бластоцистой и децидуальным эндометрием [12]. В подавляющем большинстве случаев синдром «тонкого» эндометрия у женщин репродуктивного возраста является проявлением гипопластического варианта хронического эндометрита (ХЭ).

В связи с длительной бессимптомной персистенцией возбудителя в ткани эндометрия происходит нарушение его циклической трансформации и рецептивности, экспрессии пиноподий, значительные иммунные сдвиги, нарушение кровоснабжения, трофики, регенерации, замещения функциональной ткани на фиброзную, ведущие к его истончению и формированию неполноценного «окна имплантации», что препятствует нормальной имплантации эмбриона в полость матки и приводит к неблагоприятным репродуктивным исходам и ПНИ [13].

Лечение

Лечение ХЭ направлено в первую очередь на устранение инфекционного агента, то есть этиологического фактора, в связи с чем используются антибиотики широкого спектра действия [14]. Лечение ХЭ антибактериальными препаратами улучшает частоту имплантации, а также снижает частоту неудачных репродуктивных исходов беременности [1]. Рядом исследований продемонстрированы лучшие репродуктивные исходы в программах ВРТ у женщин после успешного лечения ХЭ антибиотиками, при этом частота живорождений составляла 61%. Однако необходимо учитывать соотношение потенциальной эффективности и безопасности для пациентки, поскольку необоснованное применение антибиотиков может приводить к нарушению нормальной микрофлоры, усугублению инфекционного процесса, развитию суперинфекции.

Физиотерапия (ФТ) – область клинической медицины, изучающая действие на организм физических факторов. ФТ обладает огромным, но до сих пор малоизученным потенциалом в лечении бесплодия. Многочисленные исследования последних лет продемонстрировали эффективность различных методов ФТ в улучшении репродуктивных исходов. Крупномасштабное десятилетнее ретроспективное исследование эффективности ФТ в преодолении бесплодия в результате анализа данных 1392 пациенток продемонстрировало значительное статистически значимое улучшение репродуктивного здоровья женщин в результате применения методов физического воздействия [15]. Лечебные физические факторы объединены в естественные (природные) группы (климат, минеральные воды, пелоиды) и искусственные (преформированные, или полученные путем преобразования одних форм энергии в другие с помощью специальных аппаратов): электромагнитолечение, термотерапия, ультразвуковая (УЗ) терапия, светолечение [16]. В отечественной и зарубежной литературе доступны многочисленные работы, посвященные эффективности ФТ хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и нарушений репродуктивных функций. Это применение УЗ, импульсных токов низкой частоты (диадинамических, синусоидально модулированных, интерференционных, флюктуирующих), токов надтоновой частоты, импульсного электростатического поля низкой частоты [17–26]. Одним из новых ФТ-методов воздействия в репродуктологии является УЗ-кавитация полости матки с использованием низкочастотного УЗ. По различным данным, кавитирование УЗ полости матки обладает бактерицидным, противовоспалительным, анальгезирующим, гипосенсибилизирующим и иммуномодулирующим действием, однако данная процедура является инвазивной и повышает количество вхождений в полость матки [27–29]. Другим новым направлением ФТ в гинекологии является внутриматочное применение инфракрасного спектра лазера. По данным различных авторов, лазер способен улучшать трофику тканей в очаге воспаления, повышать скорость кровотока, улучшать обменные процессы и регенерацию тканей, стимулируя процессы пролиферации эндометрия, способствуя улучшению имплантации [30]. Интересным и контраверсионным направлением исследований последних лет среди физических методов терапии в репродуктологии является внутриполостная фотодинамическая терапия, которая, согласно данным К.Г. Серебрянниковой и соавт., приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей бактериальные и опухолевые клетки, а также может оказывать противовирусный эффект, улучшая показатели имплантации и частоты наступления беременности при ХЭ [31].

Хотя данные относительно эффективности ФТ в программах ЭКО немногочисленны, импульсная электротерапия зарекомендовала себя как наиболее изученный метод улучшения рецептивности эндометрия с доказанной эффективностью [32, 33]. Описанные методические варианты – электроимпульсная и интерференционная терапия являются видами воздействий низко- и среднечастотного диапазона, позволяют доставить энергию непосред-

ственно к патологическому очагу пациентки, в результате чего происходят изменения в биоэлектрических потенциалах мышечной и нервной ткани внутренних органов. При интерференцтерапии применяется абдоминально-сакральное, при электроимпульсной – абдоминально-вагинальное расположение электродов. Вследствие подобных воздействий происходят активация метаболизма и регенеративных процессов в периферических нервных тканях, восстановление их проводимости и возбудимости. В частности, электрические импульсы вызывают последовательное сокращение и расслабление мышечных волокон, что приводит к повышению потребности в питании ткани, а следовательно, и усилению кровотока посредством ответного расширения периферических сосудов, нормализации соотношения про- и антиангиогенных факторов роста [34, 35]. У пациенток со сниженным репродуктивным потенциалом в результате воздействия электроимпульсной терапии продемонстрировано улучшение репродуктивных исходов на 83% по сравнению с группой контроля [34]. Авторами показаны доплерографические изменения, свидетельствующие об улучшении периферического кровотока, снижении концентрации фактора роста эндотелия сосудов и восстановлении репродуктивной функции [34, 36].

По данным других исследований, применение низкочастотной магнитотерапии у женщин в программах ВРТ приводит к улучшению репродуктивных исходов до 37,5% [37]. Подобные результаты объясняются эхографически подтвержденным улучшением кровотока в маточных, аркуатных и радиальных артериях. Показано, что в результате ФТ происходят активация капиллярного кровотока, снижение периферического сопротивления сосудов, увеличение числа функционирующих артериальных сосудов субэндометриальной зоны, повышение конечной диастолической скорости в маточных артериях, что приводит к восстановлению симметричной перфузии. Иммуногистохимическая оценка результатов лечения показала, что в эндометрии снижается количество макрофагов, уровень коллагенов 3 и 4-го типа, эпидермального и трансформирующего фактора роста, а также происходит нормализация соотношения рецепторов эстрогена и прогестерона. Отдельно отмечено, что в результате применения электроимпульсной терапии при исходном истончении эндометрия менее 8 мм происходит его значимое увеличение, без активации процессов пролиферации, фиброобразования или подавления процессов апоптоза в эндометрии на стадии пролиферации [36].

Отдельным перспективным направлением физического воздействия является внутриполостная ФТ при абдоминально-вагинальном расположении электродов. Внутриполостная ФТ выполняется вне менструации с использованием многофункционального терапевтического инструмента с вагинальным одиночным электродом и двойными брюшными электродами. Процесс нетравматичен, прост и безопасен. С помощью термотерапии и импульсной электростимуляции внутриполостная ФТ может стимулировать кровообращение в полости малого таза, улучшить состояние питания в местных тканях, повысить метаболизм и активировать иммунную функцию [38–42]. Сообщалось, что внутриполостная ФТ полезна для пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза [38–41, 43]. Предполагается, что внутриполостная ФТ может оказывать благотворное влияние на имплантацию. Но лишь в нескольких исследованиях отмечали, полезна ли внутриполостная ФТ для повышения восприимчивости эндометрия у пациенток с ПНИ [44].

Еще одним перспективным методом лечения бесплодия маточного генеза, ассоциированного с эндометриальной дисфункцией для пациенток с ПНИ, является скретчинг. Многие исследования показывают, что повреждение эндометрия, предвосхищая «окно имплантации» у пациенток в программах ЭКО, способствует децидуализации эндометрия, подготавливая его к имплантации. Одним из механизмов, с помощью которого это может происходить, является

увеличение количества местных цитокинов, участвующих в заживлении ран, таких как фактор ингибирования лейкемии и интерлейкин-11, которые важны для процесса имплантации [45]. Первым сообщением по этой теме стало исследование 2003 г., продемонстрировавшее, что частота имплантации у пациенток, перенесших биопсию (травму) перед циклом ЭКО, составила 27,7%, что значительно выше, чем частота имплантации 14,2% у пациенток, которые не подвергались скретчингу ($p=0,00011$). Таким образом, частота наступления клинической беременности значительно выше в группе, у которой проводили биопсию эндометрия, чем в контрольной группе (66,7% против 30,3%, $p=0,00009$). Кроме того, коэффициент живорождения составил 48,9% у тех, кому сделана биопсия эндометрия, что значительно выше, чем 22,5% в контрольной группе ($p=0,016$) [46]. В другом исследовании авторы обнаружили как значительно более высокую частоту биохимической беременности (29,6% против 11,7%), так и частоту клинической беременности (25,9% против 9,8%) у пациенток, перенесших биопсию эндометрия, чем у пациенток, перенесших плацебо. Обе группы женщин получали доксициклин после процедуры для предотвращения возможной инфекции [47]. Исследование, опубликованное в 2016 г., показало, что частота клинической беременности и частота живорождений у пациенток с ПНИ выше в группе, перенесшей гистероскопию и удаление эндометрия, по сравнению с контрольной группой (39,2% против 23,1% и 35,3% против 15,4%). Частота выкидышей и частота биохимических беременностей статистически не различались между группами [48]. Эта простая процедура без побочных эффектов может в конечном итоге привести к сокращению количества попыток ЭКО, необходимых для успешной имплантации. В настоящее время скретчинг эндометрия – широко используемое лечение, хотя недостаточно доказательств, демонстрирующих строгий протокол для выполнения этой процедуры, и поэтому необходимы дополнительные данные [49]. В Кокрановском обзоре 2015 г. содержится призыв к проведению дополнительных исследований, предполагающих наличие доказательств лишь умеренного качества в отношении того, что повреждение эндометрия, нанесенное между 7-м днем предыдущего цикла и 7-м днем цикла переноса эмбриона, может привести к увеличению клинической беременности и частоты живорождений у женщин с предыдущим эмбрионом [50].

Клинический случай

Пациентка М., 33 лет, направлена на лечение и обследование в клинику, бесплодие 1-й степени в течение 6 лет регулярной половой жизни без контрацепции. В анамнезе 3 неудачные программы ЭКО+2 ЭКО-крио, М-эхо на 19-й день (период «имплантационного окна») стимулированных циклов 4,8–5,9 мм. По данным сонографического исследования на 19-й день менструального цикла М-эхо $4,9 \pm 0,2$ мм, отсутствие сонографических признаков трехслойности его эхоструктуры, по данным доплерометрии – снижения показателей субэндометриального кровотока (маточная артерия справа – индекс резистентности – ИР 1,0; маточная артерия слева – ИР 0,88; аркуатные артерии – ИР 0,84; радиальные артерии – ИР 0,83; базальные артерии – не регистрируются; спиральные артерии – не регистрируются). Выполнено 30 процедур интерферентерапии, с 6-го дня менструального цикла, проводились 3 раза в день с интервалом 2 ч, в данном менструальном цикле на 19-й день (период «имплантационного окна») по данным сонографии: эндометрий трехслойной эхоструктуры, М-эхо 8,1 мм, по данным доплерометрии: маточная артерия справа – ИР 0,82; маточная артерия слева – ИР 0,81; аркуатные артерии – ИР 0,55; радиальные артерии – ИР 0,32; базальные артерии – ИР 0,4; спиральные артерии – ИР 0,42. С 3-го менструального дня следующего цикла назначена циклическая гормональная терапия (трансдермальные препараты эстрадиола 17β в дозе 4 мг/сут), на 8-й день менструального цикла выполнен скретчинг эндометрия. М-эхо в период предполагаемого «имплантационного окна», т.е. в день назначения

препаратов прогестерона, – 8,3 мм, трехслойной эхоструктуры, в полость матки перенесен 1 эмбрион на 5-е сутки культивирования, наступила одноплодная беременность.

Заключение

Ведущую роль в реализации фертильности женщин играет ткань – эндометрий. В свою очередь, воспалительные заболевания эндометрия приводят к нарушению структуры, толщины и рецептивности эндометрия, что в дальнейшем ассоциировано с неблагоприятными репродуктивными исходами. Пусковым механизмом возникновения эндометрита является изменение микробиоты полости матки в сочетании с неадекватным иммунным ответом эндометрия. Учитывая высокую распространенность ХЭ и связанных с ним имплантационных нарушений, данное заболевание требует детального изучения механизмов возникновения и прогрессирования, понимания роли микробиоты в нормальном функционировании эндометрия, а также создания новых и эффективных методов лечения и внедрения их в практическую деятельность. ФТ является перспективным направлением в терапии ХЭ. Выявлено и доказано, что в результате электротерапии происходят улучшение периферического кровотока посредством ответного расширения сосудов, нормализации соотношения про- и антиангиогенных факторов роста и восстановление репродуктивной функции, восстановление адекватного иммунного ответа. Физические методы воздействия позволяют улучшить репродуктивные исходы посредством благотворного влияния на архитектуру эндометрия, улучшения его рецептивности, нормализуя гемодинамику, физиологическую и иммунитет. Необходимо дальнейшее детальное исследование этиологии, патогенетических механизмов, факторов риска, а также эффективности различных методов преодоления ПНИ для разработки полноценных протоколов лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литературные ссылки

1. Puente E, Alonso L, Laganà AS, et al. Chronic Endometritis: Old Problem, Novel Insights and Future Challenges. *Int J Fertil Steril* 2020; 13 (4): 250–6.
2. Di Paola R, Garzon S, Giuliani S, et al. Are we choosing the correct FSH starting dose during controlled ovarian stimulation for intrauterine insemination cycles? Potential application of a nomogram based on woman's age and markers of ovarian reserve. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298 (5): 1029–35.
3. Burnik Papler T, Vrtačnik Bokal E, Prosenec Zmrzljak U, et al. PGR and PTX3 gene expression in cumulus cells from obese and normal weighting women after administration of long-acting recombinant follicle-stimulating hormone for controlled ovarian stimulation. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299 (3): 863–71.
4. Laganà AS, Vitagliano A, Noventa M, et al. Myo-inositol supplementation reduces the amount of gonadotropins and length of ovarian stimulation in women undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298 (4): 675–84.
5. Tersoglio AE, Tersoglio S, Salatino DR, et al. Regenerative therapy by endometrial mesenchymal stem cells in thin endometrium with repeated implantation failure. A novel strategy. *JBRA Assist Reprod* 2020; 24 (2): 118–27.
6. Vitagliano A, Noventa M, Saccone G, et al. Endometrial scratch injury before intrauterine insemination: is it time to re-evaluate its value? Evidence from a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2018; 109 (1): 84–96.
7. Vitagliano A, Saccardi C, Noventa M, et al. Does endometrial scratching really improve intrauterine insemination outcome? Injury timing can make a huge difference. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018; 47 (1): 33–4.
8. Cozzolino M, Vitagliano A, Di Giovanni MV, et al. Ultrasound-guided embryo transfer: summary of the evidence and new perspectives. A sy-

- stematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2018; 36 (5): 524–42.
9. Alam V, Bernardini L, Gonzales J, et al. A prospective study of echographic endometrial characteristics and pregnancy rates during hormonal replacement cycles. *J Assist Reprod Genet* 1993; 10: 215–9.
 10. Abdalla HI, Brooks AA, Johnson MR, et al. Endometrial thickness: a predictor of implantation in ovum recipients? *Hum Reprod* 1994; 9: 363–5.
 11. Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril* 2007; 87: 53–9.
 12. Mahajan N. Endometrial receptivity array: Clinical application. *J Hum Reprod Sci* 2015; 8 (3): 121–9.
 13. Зиновьева О.С., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С. и др. Исследование пролиферативного потенциала гипопластического эндометрия у пациенток с репродуктивными нарушениями в анамнезе методом флуоресцентной иммуноцитохимии. *Мед. альманах*. 2017; 6 (51): 84–7 [Zinov'eva O.S., Motovilova T.M., Kachalina T.S., et al. Issledovanie proliferativnogo potentsiala gipoplasticheskogo endometriia u patsientok s reproduktivnymi narusheniami v anamneze metodom fluorescentnoi immunitotsitokhimii. *Med. al'manakh*. 2017; 6 (51): 84–7 (in Russian)].
 14. Di Spezio Sardo A, Palma F, Calagna G, et al. Chronic Endometritis. *Genital Infections and Infertility* 2016.
 15. Rice AD, Patterson K, Wakefield LB, et al. Ten-year Retrospective Study on the Efficacy of a Manual Physical Therapy to Treat Female Infertility. *Altern Ther Health Med* 2015; 21 (3): 36–44.
 16. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Локишин В.Н. Бесплодный брак. Версии и контраверсии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 [Orazov M.R., Radzinsky V.E., Lokshin V.N. Barren marriage. Versions and contraversions. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (in Russian)].
 17. Волкова Е.Ю., Корнеева И.Е., Силантьева Е.С., Пономаренко Г.Н. Влияние физиотерапии на имплантационный потенциал «тонкого» эндометрия. *Физиотерапевт*. 2012; 2: 14–9 [Volkova E.Ju., Korneeva I.E., Silant'eva E.S., Ponomarenko G.N. Vliianie fizioterapii na implantatsionnyy potentsial "tonkogo" endometriia. *Fizioterapevt*. 2012; 2: 14–9 (in Russian)].
 18. Гаivorонская О.С. Применение сочетанной низкоинтенсивной лазеротерапии в рамках немедикаментозной подготовки эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007 [Gaivoronskaia O.S. Priimenenie sochetannoi nizkointensivnoi lazeroterapii v ramkakh nemedikamentoznoi podgotovki endometriia v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow*, 2007 (in Russian)].
 19. Евсеева М.М., Дзеранова Л.К., Цветаева О.В. Интерференционные токи, йодобромные ванны и пелоиды в интенсивной терапии хронического воспаления органов малого таза: материалы 8-го Всероссийского форума «Мать и дитя». М., 2006; с. 381–2 [Evseeva M.M., Dzeranova L.K., Tsvetaeva O.V. Interference currents, iodine-bromine baths and peloids in intensive therapy of chronic inflammation of the pelvic organs: materials of the 8th All-Russian Forum "Mother and Child". Moscow, 2006; s. 381–2 (in Russian)].
 20. Ипатова М.В., Стругатский В.М. Опыт применения тока надтональной частоты для обезболивания после гинекологических операций у подростков. *Вопр. курортологии*. 2000; 6: 32–3 [Ipatova M.V., Strugatskii V.M. Opyt primeneniia toka nadtonal'noi chastoty dlia obezbolivaniia posle ginekologicheskikh operatsii u podrostkov. *Vopr. kurortologii*. 2000; 6: 32–3 (in Russian)].
 21. Shuai Z, Li X, Tang X, et al. Transcutaneous electrical acupuncture point stimulation improves pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure undergoing in vitro fertilisation and embryo transfer: a prospective, randomised trial. *Acupunct Med* 2019; 37 (1): 33–9. DOI: 10.1136/acupmed-2017-011483
 22. Sun B, Liu Z. Successful pregnancy in a woman with bilateral fallopian tube obstruction and diminished ovarian reserve treated with electroacupuncture: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98 (38): e17160. DOI: 10.1097/MD.00000000000017160
 23. Okhowat J, Murtinger M, Schuff M, et al. Massage therapy improves in vitro fertilization outcome in patients undergoing blastocyst transfer in a cryo-cycle. *Altern Ther Health Med* 2015; 21 (2): 16–22.
 24. Wurn BF, Wurn LJ, King CR, et al. Treating female infertility and improving IVF pregnancy rates with a manual physical therapy technique. *Med Gen Med* 2004; 6 (2): 51.
 25. Петров Ю.А. Современные аспекты лечения хронического эндометрита. *Фундам. исследования*. 2011; 11–3: 563–5 [Petrov Ju.A. Sovremennye aspekty lecheniia khronicheskogo endometrita. *Fundam. issledovaniia*. 2011; 11–3: 563–5 (in Russian)].
 26. Волкова Е.Ю. Прегравидарная подготовка женщин с нарушением репродуктивной функции и «тонким» эндометрием. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014; с. 145 [Volkova E.Ju. Pregravidarnaia podgotovka zhenshchin s narusheniem reproduktivnoi funktsii i "tonkim" endometriem. *Dis. ... kand. med. nauk. Moscow*, 2014; s. 145 (in Russian)].
 27. Гайдарова А.Х., Самарина Е.А., Кульчицкая Д.Б. и др. Эффективность монотерапевтических методик с применением физических факторов у пациенток с хроническим эндометритом. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2015; 2: 80–3 [Gaidarova A.Kh., Samarina E.A., Kul'chitskaia D.B., et al. Effektivnost' monoterapevticheskikh metodik s primeneniem fizicheskikh faktorov u patsientok s khronicheskim endometritom. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2015; 2: 80–3 (in Russian)].
 28. Глухов Е.Ю., Богданова А.М., Козырева Е.Н. Использование низкочастотного ультразвука в лечении пациенток с хроническим эндометритом, страдающих различными формами бесплодия. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2015; 1: 32–7 [Glukhov E.Ju., Bogdanova A.M., Kozyreva E.N. Ispol'zovanie nizkochastotnogo ultrazvuka v lechenii patsientok s khronicheskim endometritom, stradiushchikh razlichnymi formami besplodiia. *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2015; 1: 32–7 (in Russian)].
 29. Калинина Н.М. Хронический эндометрит. Подходы к диагностике и терапии. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (6): 77–80 [Kalinina N.M. Chronic Endometritis. Diagnostic and therapeutic approaches. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (6): 77–80 (in Russian)].
 30. Зиновьева О.С., Мотовилова Т.М., Качалина Т.С. и др. Влияние сочетанной плацентарной терапии и инфракрасного спектра лазера на гемодинамические нарушения в гипопластичном эндометрии. *Мед. альманах*. 2018; 6 (57): 4–97 [Zinov'eva O.S., Motovilova T.M., Kachalina T.S. et al. Vliianie sochetannoi platsentarnoi terapii i infrakrasnogo spektra lazera na hemodinamicheskie narusheniia v gipoplastichnom endometrii. *Med. al'manakh*. 2018; 6 (57): 4–97 (in Russian)].
 31. Серебrenникова К.Г., Арутюнян Н.А., Алехин А.И. Диагностика и клинические критерии хронического эндометрита. *Гинекология*. 2018; 20 (6): 53–9 [Serebrennikova K.G., Arutyunyan N.A., Alekhin A.I. Diagnostics and clinical criteria of chronic endometritis. *Gynecology*. 2018; 20 (6): 53–9 (in Russian)].
 32. Мартынов С.А. Возможности электротерапии в подготовке пациенток с хроническим эндометритом к программам ВРТ. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005 [Martynov S.A. Vozmozhnosti elektrotterapii v podgotovke patsientok s khronicheskim endometritom k programmam VRT. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.*, 2005 (in Russian)].
 33. Пономаренко Г.Н., Силантьева Е.С., Кондрина Е.Ф. Физиотерапия в репродуктивной гинекологии. СПб.: ИИЦ ВМА, 2008 [Ponomarenko G.N., Silantyeva E.S., Kondrina E.F. Physiotherapy in reproductive gynecology. Saint Petersburg: VMA, 2008 (in Russian)].
 34. Шишканова О.Л. Оптимизация тактики лечения хронического эндометрита у пациенток с нарушением репродуктивной функции с использованием импульсной электротерапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008 [Shishkanova O.L. Optimizatsiia taktiki lecheniia khronicheskogo endometrita u patsientok s narusheniem reproduktivnoi funktsii s ispol'zovaniem impul'snoi elektrotterapii. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow*, 2008 (in Russian)].
 35. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. 3-е изд., пер. и доп. М.: Медицина, 1999 [Bogolyubov V.M., Ponomarenko G.N. General physiotherapy. 3rd ed., trans. and add. Moscow: Medicine, 1999 (in Russian)].
 36. Силантьева Е.С. Физические методы структурно-функционального ремоделирования эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008 [Silant'eva E.S. Fizicheskie metody strukturno-funktsional'nogo remodelirovaniia endometriia u zhenshchin s narusheniem reproduktivnoi funktsii. *Dis. ... d-ra med. nauk. Moscow*, 2008 (in Russian)].
 37. Алиева К.У. Оптимизация подготовки эндометрия в программе ЭКО и ПЭ у пациенток с нарушениями маточной гемодинамики. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007 [Alieva K.U. Optimizatsiia podgotovki endometriia v programme ЭКО и ПЭ у пациенток с нарушениями маточной гемодинамики. *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.*, 2007 (in Russian)].

- siia podgotovki endometrii v programme EKO i PE u patsientok s narusheniami matochnoi gemodinamiki. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2007 (in Russian)].
38. Hong X. Clinical study of combined VLH-D pelvic therapeutic and traditional Chinese medicine enema treatment on chronic pelvic inflammatory disease. *Mod J Integr Tradit Chin West Med* 2006; 15: 1158.
39. Liping X. Pelvic inflammatory disease therapeutic apparatus for the observation and nursing of chronic pelvic inflammatory disease. *J Minim Invasive Med* 2013; 8: 119–21.
40. Xuehua H. Clinical observation of vaginal and abdominal physical therapy on infertility women with gynecologic inflammation. *J Shandong Univ Tradit Chin Med* 2007; 31: 479–80.
41. Yuling Z, Fengyan X, Suxin H, Suping X. Clinical study of VLH-D therapeutic apparatus for the treatment of chronic pelvic inflammatory disease. *J N China Coal Med Coll* 2003: 204.
42. Zhengao S, Fang L, Jianwei Z, et al. Effects of combined acupuncture and intracavitary short-wave physiotherapy on endometrial receptivity in IVF-ET. *J Reprod Med* 2012; 21: 447–50.
43. Hong C, Furong Z. Clinical study of gonococcal or nongonococcal cervicitis incorporated with pelvic inflammation in combined treatment of 42 cases. *Chin J Dermatovenere* 2002; 16: 252–3.
44. Zhang Q, Zhang B, Yan J, et al. Intracavitary physiotherapy is not inferior to endometrial scratching in patients with recurrent implantation failure. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 291 (1): 173–7. DOI: 10.1007/s00404-014-3382-6
45. Zeyneloglu HB, Onalan G. Remedies for recurrent implantation failure. *Semin Reprod Med* 2014; 32 (4): 297–305.
46. Barash A, et al. Local injury to the endometrium doubles the incidence of successful pregnancies in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003; 79 (6): 1317–22.
47. Gibreel A, et al. Endometrial scratching to improve pregnancy rate in couples with unexplained subfertility: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39 (3): 680–4.
48. Siristatidis C, et al. Endometrial injury for RIF patients undergoing IVF/ICSI: a prospective nonrandomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol* 2017; 33 (4): 297–300.
49. Simon C, Bellver J. Scratching beneath “The scratching Case”: systematic reviews and meta-analyses, the back door for evidence-based medicine. *Hum Reprod* 2014; 29 (8): 1618–21.
50. Nastri CO, et al. Endometrial injury in women undergoing assisted reproductive techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: Cd009517.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru

Краснопольская Ксения Владиславовна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ МО МОНИИАГ, мед. рук. ООО «ПРИОР КЛИНИКА». E-mail: guzmoniiag@gmail.com

Силантьева Елена Сергеевна – д-р мед. наук, зам. глав. врача по реабилитации КГ «Лапино». E-mail: essdكتور@yandex.ru

Михалева Людмила Михайловна – д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ «НИИ морфологии человека». E-mail: mikhalevalm@yandex.ru

Орехов Роман Евгеньевич – ассистент каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: Romanorekhovv@ya.ru

Лагутина Елена Владимировна – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: lagutina_e.v@mail.ru

Семенов Павел Александрович – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: x.pavel.semenov.x@gmail.com

Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), Prof., People's Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru

Kseniia V. Krasnopol'skaia – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, PRIOR CLINIC. E-mail: guzmoniiag@gmail.com

Elena S. Silant'eva – D. Sci. (Med.), Lapino Clinical Hospital. E-mail: essdكتور@yandex.ru

Liudmila M. Mikhaleva – D. Sci. (Med.), Prof., Research Institute of Human Morphology. E-mail: mikhalevalm@yandex.ru

Roman E. Orekhov – Assistant, People's Friendship University of Russia. E-mail: Romanorekhovv@ya.ru

Elena V. Lagutina – Graduate Student, People's Friendship University of Russia. E-mail: lagutina_e.v@mail.ru

Pavel A. Semenov – Graduate Student, People's Friendship University of Russia. E-mail: x.pavel.semenov.x@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2021