

Получена: 15 ноября 2022 / Принята: 10 февраля 2023 / Опубликовано online: 28 февраля 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.1.026

УДК 618.177-089.888.11

ВЛИЯНИЕ ТОЛЩИНЫ ЭНДОМЕТРИЯ НА ИСХОД ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Юлия В. Забродина¹, <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>

Гайныл У. Ахмедьянова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>

Зайтуна Г. Хамидуллина¹, <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Кафедра акушерства и гинекологии №1, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Тонкий эндометрий, зафиксированный на УЗИ в процессе стимуляции яичников, по данным литературы, связан со снижением частоты наступления беременности после процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), даже в случае отсутствия предшествующих хирургических вмешательств в полость матки либо инфекционного поражения эндометрия. Данный обзор литературы посвящён изучению влияния толщины эндометрия на исходы вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель. Изучить опыт зарубежных авторов в изучении корреляции исходов программ ВРТ с толщиной эндометрия на момент переноса эмбрионов.

Стратегия поиска. Поиск литературы был осуществлён с использованием баз данных PubMed, Google Scholar, Medline за последние 10 лет, также было включено несколько источников 1989, 1993 и 1996 годов, содержащих концептуальную информацию. Поиск производился по ключевым словам: «толщина эндометрия», «тонкий эндометрий», «вспомогательные репродуктивные технологии», «экстракорпоральное оплодотворение». Были отобраны статьи на английском языке, содержащие доказательные выводы по оценке корреляции между толщиной эндометрия и частотой наступления беременности, материнскими и перинатальными исходами у женщин, перенесших процедуру ЭКО.

Результаты и выводы. Анализ данных исследований показал, что имеется закономерная корреляционная связь между толщиной эндометрия и показателями результативности программ вспомогательных репродуктивных технологий. Тонкий эндометрий снижает частоту наступления клинической беременности, а также пагубно влияет на исходы самой беременности, повышая риски невынашивания беременности и преждевременных родов.

Ключевые слова: толщина эндометрия, вспомогательные репродуктивные технологии, экстракорпоральное оплодотворение.

Abstract

THE EFFECT OF ENDOMETRIAL THICKNESS ON THE OUTCOME OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS. REVIEW.

Yuliya V. Zabrodina¹, <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>

Gainyl U. Akhmedyanova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>

Zaituna G. Khamidullina¹, <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>

¹ NJSC "Astana Medical University", Department of Obstetrics and Gynecology No.1, Astana, Republic of Kazakhstan.

Introduction. A thin endometrium recorded on ultrasound during ovarian stimulation, according to literature data, is associated with a decrease in the frequency of pregnancy after in vitro fertilization (IVF), even in the absence of previous surgical interventions in the uterine cavity or an infectious endometrial lesion. This literature review is devoted to the study of the effect of endometrial thickness on the outcomes of assisted reproductive technologies.

The aim. To study the experience of foreign authors in studying the correlation of the outcomes of IVF programs with the thickness of the endometrium at the time of embryo transfer.

Search strategy. The literature search was carried out using PubMed, Google Scholar, Medline databases over the past 10 years, and several sources from 1989, 1993 and 1996 containing conceptual information were also included. The search was performed by keywords: «endometrial thickness», «thin endometrium», «assisted reproductive technologies», «in vitro fertilization». English-language articles evaluating the correlation between the thickness of the endometrium and the frequency of pregnancy, maternal and perinatal outcomes in women who underwent IVF were selected.

Results and conclusions. Analysis of these studies has shown that there is a natural correlation between the thickness of the endometrium and the performance indicators of assisted reproductive technology programs. The thin endometrium reduces the frequency of clinical pregnancy, and also adversely affects the outcome of pregnancy itself, increasing the risks of miscarriage and premature birth.

Key words: endometrial thickness, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization.

Түйіндеме

ЭНДОМЕТРИЯ ҚАЛЫҢДЫҒЫНЫҢ ҚОСАЛҚЫ РЕПРОДУКТИВТІ ТЕХНОЛОГИЯЛАР БАҒДАРЛАМАЛАРЫНЫҢ НӘТИЖЕСІНЕ ӘСЕРІ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ.

Юлия В. Забродина¹, <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>

Гайныл У. Ахмедьянова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>

Зайтуна Г. Хамидуллина¹, <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>

¹ «Астана Медицина университеті» КЕАҚ, № 1 Акушерия және гинекология кафедрасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Аналық безді ынталандыру процесінде ультрадыбыста жазылған жұқа эндометрия, әдеби мәліметтерге сәйкес, экстракорпоральды ұрықтандыру процедурасынан кейін жүктілік жиілігінің төмендеуімен, тіпті жатыр қуысына алдыңғы хирургиялық араласулар немесе эндометрияның инфекциялық зақымдануы болмаса да байланысты. Бұл әдебиетке шолу эндометрия қалыңдығының көмекші репродуктивті технологиялардың нәтижелеріне әсерін зерттеуге арналған.

Мақсаты. Шетелдік авторлардың эмбриондарды тасымалдау кезіндегі эндометрия қалыңдығымен қосалқы репродуктивті технологиялар бағдарламаларының нәтижелерінің корреляциясын зерттеудегі тәжірибесін зерттеу.

Іздеу стратегиясы. Әдебиеттерді іздеу соңғы 10 жылдағы PubMed, Google Scholar, Medline дерекқорларының көмегімен жүзеге асырылды, сонымен қатар тұжырымдамалық ақпаратты қамтитын 1989, 1993 және 1996 жылдардағы бірнеше дереккөздер енгізілді. Іздеу «эндометрияның қалыңдығы», «жіңішке эндометрия», «көмекші репродуктивті технологиялар», «экстракорпоральды ұрықтандыру» сияқты кілт сөздер бойынша жүргізілді. Эндометрияның қалыңдығы мен жүктіліктің жиілігі, ЭҚҰ процедурасынан өткен әйелдердегі аналық және перинаталдық нәтижелер арасындағы корреляцияны бағалау бойынша дәлелді қорытындылары бар ағылшын тіліндегі мақалалар таңдалды.

Нәтижелер мен қорытындылар. Зерттеу деректерін талдау эндометрияның қалыңдығы мен көмекші репродуктивті технологиялар бағдарламаларының өнімділік көрсеткіштері арасында табиғи корреляциялық байланыс бар екенін көрсетті. Жіңішке эндометрия клиникалық жүктіліктің пайда болу жиілігін төмендетеді, сонымен қатар жүктіліктің нәтижесіне кері әсерін тигізеді, түсік түсіру және мерзімінен бұрын босану қаупін арттырады.

Түйінді сөздер: эндометрияның қалыңдығы, қосалқы репродуктивтік технологиялар, экстракорпоральды ұрықтандыру.

Библиографическая ссылка:

Забродина Ю.В., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Влияние толщины эндометрия на исход программ вспомогательных репродуктивных технологий. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2023. 1(Т.25). С. 223-231. doi 10.34689/SH.2023.25.1.026

Zabrodina Yu.V., Akhmedyanova G.U., Khamidullina Z.G. The effect of endometrial thickness on the outcome of assisted reproductive technology programs. Review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 1, pp. 223-231. doi 10.34689/SH.2023.25.1.026

Забродина Ю.В., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Эндометрия қалыңдығының қосалқы репродуктивті технологиялар бағдарламаларының нәтижесіне әсері. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 1 (Т.25). Б. 223-231. doi 10.34689/SH.2023.25.1.026

Введение

В области репродуктивной медицины за последние десятилетия имеется тенденция к значительному прогрессу, улучшающему показатели исходов программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [56, 57, 64]. Частота клинической беременности в программах ЭКО напрямую зависит от ряда факторов, включающих качество эмбрионов, возраст, толщину и восприимчивость эндометрия [59]. Толщина и восприимчивость эндометрия, по мнению большинства авторов, признаны ключевым фактором, на который стоит ориентироваться в процедуре ЭКО перед переносом эмбрионов [26, 18]. На сегодняшний день широко применима ультразвуковая диагностика для

оценки толщины эндометрия, так как это неинвазивный и удобный в применении метод диагностики. Для определения восприимчивости эндометрия используются следующие сонографические параметры: толщина и структура эндометрия, объем эндометрия, а также эндометриальный и субэндометриальный кровоток [19, 58].

Имеется целый ряд научных трудов, подтверждающих прогностическую ценность толщины эндометрия в вероятности имплантации и пролонгирования беременности, как при переносе свежих эмбрионов, так и в криопротоколе [50, 59, 14, 34, 39]. Так авторы приходят к выводу, чем тоньше эндометрий, тем меньше шансов на успешный исход

[47, 33, 55, 21, 45]. Несмотря на проведенные многочисленные исследования, доказывающие тесную взаимосвязь между толщиной эндометрия и результатами процедур ЭКО, данный вопрос все еще остается дискуссионным [31, 65]. Возможно, причинами данных разногласий являются различия в возрасте у пациенток, изменчивость протоколов стимуляции яичников, разница в количестве и качестве эмбрионов. Репродуктивные способности женщин с тонким эндометрием продолжают обсуждаться в литературе, но данный термин не имеет точного определения, так как каждый автор подразумевает под ним свой показатель толщины слизистой оболочки матки, и приводит различную частоту возникновения данного патологического состояния [16]. В связи с этим, данный обзор литературы был проведен для анализа работ по определению корреляции между толщиной эндометрия и частотой неблагоприятных исходов в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Цель: изучить опыт зарубежных авторов в изучении корреляции исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий с толщиной эндометрия на момент переноса эмбрионов.

Стратегия поиска. Поиск литературы был осуществлен с использованием баз данных PubMed, GoogleScholar, Medline и электронной библиотеки eLIBRARY за последние 10 лет, также было включено несколько источников 1989, 1993 и 1996 годов, поскольку они содержали концептуальную информацию. Поиск производился по ключевым словам: «тонкий эндометрий», «толщина эндометрия», «вспомогательные репродуктивные технологии», «экстракорпоральное оплодотворение». Были отобраны англоязычные статьи, оценивающие корреляцию между толщиной эндометрия и частотой наступления беременности, материнскими и перинатальными исходами у женщин, перенесших процедуру ЭКО.

Критерии включения: статьи, опубликованные на английском языке в течение последних 10 лет, но для описания базовых знаний были использованы и более ранние источники, виды статей – обзорные статьи, систематические обзоры, метаанализ, когортные исследования, рандомизированные контролируемые исследования.

Критерии исключения: публикации с неточными выводами, абстракты, материалы конференций, описание клинических случаев, повторно встречающиеся публикации, отчеты с конференций, нерелевантные источники, публикации ранее 2012 года. Всего было найдено 117 зарубежных публикаций, из них для анализа было отобрано 63 статьи.

Результаты и обсуждение.

Понятие «тонкий эндометрий».

Y. Gonen и соавторы впервые ввели термин «тонкий эндометрий» в 1989 году. Согласно их труду, если толщина эндометрия на стыке секреторной и пролиферативной фазы менструального цикла не превосходит 8 мм, то такой эндометрий можно назвать «тонким». Потребность в введении данного определения возникла после того, как была доказана корреляция между бесплодием, невынашиванием

беременности и несоответствием толщины эндометрия [23].

Частота встречаемости тонкого эндометрия переменна, причем есть корреляция толщины эндометрия с возрастом пациенток. Об этом свидетельствует труд G. Sher, C. Herbert и соавторов, опубликованный еще в 1991 году, которые доказали, что с возрастом у женщин снижается овариальный резерв, нарушается функция яичников, наступает состояние гипоэстрогении, а в соответствии с этим ухудшается состояние эндометрия и нарушается его восприимчивость [53]. В подтверждение этому имеется научная публикация 2015 года, авторами которой являются Z. Bu и Y. Sun, согласно представленным ими данным толщина эндометрия менее 7 мм встречается в 1,49% среди пациенток с нормальным овариальным резервом и в 2,5% случаев среди пациенток с низким овариальным резервом [6]. A. Kasius, J.G. Smit и соавторы в 2014 году опубликовали мета-анализ, в котором утверждали, что частота встречаемости тонкого эндометрия у женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям, составляет 2,4% [28].

Адекватная толщина эндометрия необходима для достижения успешной беременности в циклах вспомогательных репродуктивных технологий [23, 62, 66, 41]. Хотя не существует единого мнения о точном значении, которое бы определяло понятие "тонкий эндометрий", T. El-Toukhy и соавторы предположили, что тонкий эндометрий следует определять как толщину эндометрия, которая не может достичь порога для имплантации эмбриона [17]. Более того, не существует единого значения толщины эндометрия, которое полностью исключало бы беременность. Описан случай беременности, закончившейся живорождением при самом тонком эндометрии, толщина которого составила всего 3,7 мм [9].

Jr. Jd. Isaccs [27] и A. Weissman и соавторы [60] предложили минимальную толщину эндометрия 7 мм (и предпочтительно 9 мм) для увеличения показателей частоты наступления беременности.

H. Shapiro и соавторы считали, что для успешной имплантации эмбрионов толщина эндометрия должна составлять не менее 6 мм [52]. По мнению ряда других авторов, [1, 4, 7, 19, 41, 63] нижним пределом, определяющим тонкий эндометрий и влияющим на результаты циклов вспомогательных репродуктивных технологий, является толщина эндометрия свыше 8 мм.

В программах экстракорпорального оплодотворения для оценки структуры эндометрия и определения его толщины широко применяется трансвагинальный ультразвуковой мониторинг. При ультразвуковом исследовании за толщину эндометрия традиционно принято считать самое минимальное расстояние, измеренное между передней и задней стенками миометрия в плоскости, которая проходит через продольную центральную ось тела матки [10]. Для изучения восприимчивости эндометрия необходимо проводить пайпель-биопсию с последующим иммуногистохимическим исследованием, однако данный метод является инвазивным и дорогостоящим, поэтому рутинное его применение для оценки

эндометрия является неразумным. Поэтому, косвенно сделать вывод о рецептивности эндометрия можно на основании данных, полученных во время проведения ультразвукового сканирования, таких как экзогенность внутренней оболочки матки и толщина эндометрия.

Есть определенные нормативные показатели, характеризующие предельную толщину эндометрия в разные периоды менструального цикла, так в раннюю фазу пролиферации эндометрий в норме должен достигать от 1 до 4 мм, 4-8 мм – в середине пролиферативной фазы, в конце фолликулярной фазы и в секреторную фазу от 7-8 мм и достигать 14 мм [3, 24]. С помощью ультразвукового исследования полости матки возможно оценить не только структуру эндометрия, но также и субэндометриальный кровоток.

Оценка восприимчивости эндометрия по гормональному профилю будет неточной в силу изменчивости гормонального профиля. В связи с этим, важность оценки состояния эндометрия побудила использовать сонографическое исследование высокого разрешения. С клинической точки зрения ультразвуковая оценка толщины эндометрия с использованием шкалы Грея является простым, доступным и надежным методом диагностики [40].

Для того, чтобы спрогнозировать вероятность успешной имплантации эмбрионов применяют цветовое картирование и спектральную доплерометрию. Эти методы исследования позволяют оценивать не только толщину эндометрия и структуру внутренней полости матки по ультразвуковой картине, но и измерять и изучать кровоток в сосудах матки и в эндометрии. Особое внимание уделяется оценке симметричности эндометрия, обращают внимание на степень васкуляризации миометрия. Изучают и оценивают правильную последовательность всех ветвей сосудистого дерева матки (спиральных артерий, базальных, радиальных, аркуатных, маточных). Кроме того, есть необходимость в изучаемых сосудах обратить внимание на наличие диастолической и систолической составляющей кровотока, определить величину индексов кривых скоростей кровотока: а именно индекса резистентности, пульсационного индекса и систоло-диастолического соотношения [30].

Этиопатогенез тонкого эндометрия.

Причины, обуславливающие тонкий эндометрий многогранны, но всех их условно можно разделить на три большие группы. Это воспалительные, органические и ятрогенные [49]. Воспалительные изменения эндометрия обусловлены инфекционными факторами, это может быть хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, туберкулез половых органов и др. На этапе заживления формируются участки фиброза, эти участки приводит к разрушению эндометрия, так как фиброз разрушает базальный слой, и регенерация даже после лечения затруднена [38]. Органические повреждения наиболее часто возникают после хирургических вмешательств, то есть после предшествующих травм полости матки, таких как выскабливания полости матки, кесарево сечение, гистерорезектоскопия, полипэктомия, миомэктомия, также в эту группу входят пациенты с синдромом Ашермана. Количество хирургических

абортов и вмешательств в анамнезе пациентки оказывает непосредственное влияние на показатель толщины эндометрия [2]. В группу ятрогенных причин относится прием препаратов, подавляющих рост эндометрия, например, кломифена цитрата - препарата с антиэстрогенным воздействием [15] и противоопухолевое лечение (химио – и лучевая терапия), так как они подавляют рост и пролиферацию тканей [37].

Все вышеперечисленные факторы указывают на вторичное развитие тонкого эндометрия, однако *L. Dain и соавторы* в своей работе, включающей ретроспективный анализ 737 циклов донорства яйцеклеток, описывают случаи идиопатического тонкого эндометрия у некоторых женщин [13]. Такая первично - развившаяся патология эндометрия может быть следствием либо индивидуальной архитектуры матки, либо обусловлена внутренними свойствами эндометрия, оказывающими влияние на его рост и развитие [51].

Основным патогенетическим звеном морфофункциональных изменений эндометрия с изменением и нарушением его рецептивного аппарата является прогрессирующее локальное воспаление, инициатором данного воспаления является возрастание количества лимфоцитарной инфильтрации эндометрия, которая в свою очередь способствует понижению уровня экспрессии эстрогеновых рецепторов в железах и несвоевременной чрезмерной экспрессии прогестероновых рецепторов. Все эти факторы в конечном итоге ведут к дальнейшему прогрессированию фиброза стромы базального эндометрия [46].

A. Hershko-Klement и R. Tepper в своем исследовании, опубликованном в 2016 году в журнале *Fertility and Sterility* указывают на то, что рецептивный аппарат матки и толщина эндометрия зависит не только от уровня локальных половых стероидов, но и имеют прямую корреляцию с количеством циркулирующих эстрогенов в крови, а также с другими факторами, определяющими субэндометриальный кровоток [25].

I. Miwa, H. Tamura и соавторы в своей работе доказали о влиянии нарушения гемодинамики маточного кровотока на любом из его уровней на патофизиологические аспекты возникновения «тонкого» эндометрия. Это обусловлено неблагоприятным влиянием высокого индекса резистентности кровотока в радиальных артериях на пролиферацию железистого эпителия и васкуляризацию эндометрия. Ключевым фактором регуляции ангиогенеза эндометрия является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Следствием уменьшения экспрессии данного фактора является нарушение развития сосудистой сети эндометрия, которое в свою очередь активнее ухудшает состояние субэндометриального кровотока, все эти факторы в дальнейшем приведут к патологически «тонкому» эндометрию [43].

Влияние толщины эндометрия на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Положительным исходом программ вспомогательных репродуктивных технологий считается: наступление клинической беременности,

продолжение до доношенного срока и как конечный результат – живорождение. Одним из важнейших аспектов, способствующих вышеперечисленному, считается достаточная толщина эндометрия и адекватная его структура в период «окна имплантации». Однако его целевое пороговое значение, которое бы определяло эффективность имплантации до сегодняшнего дня является спорным вопросом. Некоторые ученые ставят под сомнение прогностическую роль толщины эндометрия, оцененную по результатам ультразвукового сканирования. Широкое распространение по всему миру и увеличение потребности с каждым годом программ экстракорпорального оплодотворения инициировало проведение целого ряда исследований, занимающихся изучением вопросов взаимосвязи между целевой толщиной эндометрия и эффективностью исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий [32].

Начиная с 1984 года стало уделяться особое внимание толщине эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий, с тех самых пор, когда была опубликована первая статья в журнале *Nature* об оптимальной подготовке эндометрия для увеличения шансов имплантации эмбрионов и оптимизации акушерских результатов при экзогенной гормональной подготовке слизистой оболочки матки у молодой женщины с синдромом раннего истощения яичников, которая впоследствии родила здорового ребенка благодаря циклу экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с использованием донорских яйцеклеток [35].

Одними из первых ученых, изучивших влияние толщины эндометрия на исход программ вспомогательных репродуктивных технологий стали *N. Noyes и соавторы*, опубликовавшие в 1995 году научную статью, описывающую проспективное исследование с вовлечением 516 циклов ЭКО. Авторы сообщили, что показатели частоты имплантации эмбрионов и клинической беременности были значительно выше в группе пациенток, имеющих эндометрий толщиной более 9 мм (42,2%) по сравнению с пациентками другой группы, толщина эндометрия которых составляла менее 9 мм (11,7%; $P < 0,005$). Авторы обратили внимание, что отрицательное влияние на толщину эндометрия оказывает возраст пациенток, а концентрация эстрадиола оказывает положительное влияние, увеличивая толщину внутренней оболочки матки и трехслойную структуру [44].

Y. Shufaro и соавторы в 2008 году изучили 1405 пациенток, прошедших процедуру ЭКО. 13 из 1405 пациенток, что соответствует 0,9%, неоднократно имели тонкий эндометрий менее 7 мм, несмотря на проведенное лечение. Тщательно был изучен их анамнез, возраст, состояние полости матки, протокол лечения и исход. По результатам данного исследования средний возраст пациенток составил 35.9 ± 5.7 лет. Десять пациенток ранее подвергались выскабливанию полости матки. По результатам гистероскопии у четырех женщин были диагностированы и удалены внутриматочные синехии. Конечным выводом авторов

стало заключение, что тонкий невосприимчивый эндометрий связан с хирургическими вмешательствами в полости матки. В данном случае, даже если путем лечения достигнуто адекватное утолщение эндометрия, репродуктивный исход все еще остается плохим [54].

Но значимость толщины эндометрия как предиктора успешности наступления беременности у пациенток в программах экстракорпорального оплодотворения все еще оставалась широко обсуждаемой. Ряд авторов, подвергли сомнению эту взаимосвязь и опубликовали исследования, в которых указывали на отсутствие влияния [12, 42].

Оценке толщины эндометрия в день введения триггера овуляции и изучению корреляции между толщиной эндометрия и частотой наступления беременности посвящено большое количество исследований. Одним из них является исследование *G.Bozdog и соавторов*, в котором прослеживается лучший клинический результат у женщин, величина М-эхо которых составили свыше 14 мм в день введения ХГЧ. В исследовании были ретроспективно оценены 758 женщин прошедших в общей сложности 1087 циклов ЭКО. Пациентки были разделены на три группы на основании толщины эндометрия, зафиксированной в день введения хорионического гонадотропина (ХГЧ). Первая группа 26 пациенток с толщиной < 7 мм (42 цикла), вторая группа 663 пациентки с эндометрием 7-14 мм (956 циклов) и третья группа 69 пациенток с эндометрием > 14 мм (89 циклов). Несмотря на то, что в первой группе (35,0%) наблюдалась тенденция к более низким показателям наступления клинической беременности в сравнении со второй группой (43,1%), но данные показатели не достигли статистической значимости; но этот же показатель был достоверно выше в третьей группе пациенток (59,1%) ($p < 0,05$). Показатели частоты имплантации составили 37,6%, 10,4% и 23,0% соответственно ($p < 0,01$). Так был сделан вывод, что толщина эндометрия менее 7 мм зафиксированная по результатам ультразвукового исследования в день введения триггера ХГЧ связана с наиболее низкими показателями частоты наступления клинической беременности в сравнении с группами, где толщина эндометрия составила 7-14 мм и > 14 мм [5].

M. Kehila и соавторы в 2010 году опубликовали научный труд, в котором было проведено ретроспективное исследование с изучением 414 программ ЭКО. По результатам исследования частота наступления беременности составила 23%. Статистически значимой корреляции возраста женщин с состоянием эндометрия выявлено не было, но была выявлена статистически значимая связь частоты наступления беременности с толщиной эндометрия. Самые высокие показатели беременности были зафиксированы в группе пациенток с толщиной эндометрия свыше 12 мм, это 43%, что в 3 раза выше, чем в группе пациенток с эндометрием менее 12 мм [29].

В противовес данному исследованию, в этом же году *S. Chen и соавторы* опубликовали научный труд, в котором ретроспективно были рассмотрены 2896 циклов ЭКО в период с января 2003 года по декабрь 2008 года. Согласно данному исследованию толщина

эндометрия оценивалась по УЗИ в день введения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), то есть триггера овуляции. Авторы пришли к выводу, что если сохранена трехслойность структуры эндометрия, то его толщина уже не оказывает существенного влияния на частоту наступления беременности. В ходе своей работы ученые доказали, что в случае переноса эмбрионов в полость матки с полноценным по своей структуре эндометрием, но толщиной, не превышающей 7 мм, частота наступления беременности составила 24,4%. Частота наступления беременности осталась на прежнем уровне во второй группе женщин с отсутствием трехслойной структуры эндометрия, но достаточной его толщиной (от 7 до 14 мм). Однако обращает на себя внимание, что в этой группе женщин с отсутствием нормальной структуры эндометрия число самопроизвольных выкидышей значительно увеличивалось. Таким образом, согласно данному исследованию, частота наступления беременности не зависит от толщины и структуры эндометрия, но трехслойность эндометрия является предиктором вынашивания и живорождения [11].

Ряд авторов в своих трудах подчеркивают ключевую роль толщины и слоистости эндометрия как прогностического маркера успешного исхода программ вспомогательных репродуктивных технологий. Причем ключевым вопросом является целевая толщина эндометрия, которая, по мнению одних авторов, должна составлять свыше 7 мм в поперечном сечении при условии сохраненной трехслойности, по мнению других авторов – важна толщина свыше 9 мм [8, 22, 48].

В 2016 году *R. Fang* и соавторами было проведено большое ретроспективное исследование клинических данных 756 пациентов в свежем цикле программ ЭКО/ИКСИ. В ходе данного исследования было обнаружено, что толщина эндометрия в день введения хорионического гонадотропина человека (триггера) является независимым маркером для прогнозирования клинической беременности. Все 756 пациенток были разделены на 3 однородные группы по толщине эндометрия. В 1 группу вошли пациентки с толщиной эндометрия, не превышающей 8 мм, во 2-ую группу от 8 до 14 мм и в 3-ю группу свыше 14 мм. После статистической обработки результатов было обнаружено, что в 1-й группе показатели наступления клинической беременности, имплантации эмбрионов и живорождения достоверно ниже по сравнению со 2-й и 3-й группами ($p < 0,01$), но при этом не было выявлено достоверной разницы ни в количестве самопроизвольных выкидышей, ни в частоте возникновения многоплодной беременности между этими тремя группами. Таким образом, был сделан вывод о тесной взаимосвязи между толщиной эндометрия в день введения триггера ХГЧ с исходом беременности в результате свежего цикла программ экстракорпорального оплодотворения. Наиболее высокие показатели клинической частоты наступления беременности зафиксированы при толщине эндометрия свыше 8 мм, а при толщине более 14 мм не было зафиксировано неблагоприятного исхода беременности [20].

В этом же году было проведено большое ретроспективное исследование, которое внесло

огромный вклад в изучение данного вопроса. *X. Yuan, S. Saravelos* и соавторы включили в исследование 8690 женщин, прошедших 10 787 циклов в период за 5 лет. Толщина эндометрия 8, 11 и 15 мм были определены как 5-й, 50-й и 95-й перцентили соответственно. Всех пациенток разделили на 4 группы в соответствии с толщиной эндометрия. В первую группу были включены все женщины, имеющие эндометрий толщиной менее 8 мм; во второй группе пациентки с эндометрием от 8 до 11 мм, третья группа от 11 до 15 мм; и четвертая группа – свыше 15 мм. Статистическая обработка полученных данных показала существенную вариабельность ($P < 0,001$) в показателях наступления клинической беременности (23,0%, 37,2%, 46,2% и 53,3%), частота живорождений также была выше в той группе, где толщина эндометрия превышала 15 мм (63,3%, 72,0%, 78,1% и 80,3%), частота самопроизвольных выкидышей была наибольшей в первой группе пациентов с толщиной эндометрия не превышающей 8 мм (26,7%, 23,8%, 19,9% и 17,5%) [63].

Y. Wu, X. Gao и соавторы провели ретроспективное когортное исследование, в период с января 2011 г. по декабрь 2013 г. Всего в исследование вошло 2106 циклов ЭКО. Пациенток разделили на четыре группы в соответствии с толщиной эндометрия. 1 группа: < 7 мм, 1 группа: 7-8 мм; 3 группа: 8-14 мм; 4 группа > 14 мм. Частота наступления беременности были значительно ниже в первой группе пациентов в сравнении с тремя оставшимися группами ($p < 0,05$). Лидерами по частоте невынашивания беременности стали пациентки первой группы, у которых толщина эндометрия составляла менее 7 мм. Напротив, у пациенток четвертой группы с показателями толщины эндометрия, превышающими 14 мм, были самые высокие показатели частоты клинической беременности и живорождения. Таким образом, авторы пришли к выводу, что существует тесная корреляция между толщиной эндометрия, зафиксированной в день введения триггера ХГЧ и клиническим исходом программ экстракорпорального оплодотворения у здоровых женщин [61].

Z. Bu, K. Wang и *W. Dai* ретроспективно изучили данные 2997 пациенток, прошедших переносы криоконсервированных эмбрионов в период с января 2010 г. по декабрь 2012 г. Всех пациенток разделили на три группы в зависимости от толщины эндометрия, зафиксированного в день переноса эмбрионов (группа 1: ≤ 8 мм; группа 2: 9-13 мм; группа 3 ≥ 14 мм). Статистический анализ продемонстрировал снижение наступления клинической беременности у пациенток первой группы с толщиной эндометрия менее 8 мм по сравнению с пациентками двух других групп (33,4%, 41,3% и 45,4%, $p < 0,01$), живорождение было также значительно ниже у пациенток с тонким эндометрием (23,8%, 32,2% и 34,0% соответственно). После этого ученые внесли поправки на возраст пациенток, индекс массы тела, исходный уровень фолликуло-стимулирующего гормона, выбранный протокол подготовки пациентки для криопереноса, а также количество и качество перенесенных эмбрионов, при этом существенных различий в показателях до и после корректировки не наблюдалось. Таким образом, ученые пришли к выводу, что толщина эндометрия,

зафиксированная в день переноса эмбрионов у пациенток в криопроколе значительно влияет на исходный результат вне зависимости от других факторов [7].

N. Ma, L. Chen u W. Dai в 2017 году опубликовали научный труд, в котором описываются результаты проведенного ими ретроспективного когортного исследования, в которое были включены 9 952 пациентки, проходившие процедуру ЭКО с использованием собственных ооцитов за 4-х летний период с января 2011 г. по январь 2015 г. Пациенток разделили на три группы в соответствии с толщиной эндометрия. 1 группа ≤ 8 мм; 2 группа от 9 до 14 мм и 3-я группа свыше 15 мм. Анализируемыми данными стали частота живорождения, частота наступления клинической беременности, частота ранних выкидышей и частота возникновения экстрапеческой беременности. В соответствии с полученными результатами, значительные различия ($p < 0,05$) были обнаружены в частоте живорождения (30,38%, 45,73% и 54,55%), частоте наступления клинической беременности (38,57%, 55,04% и 64,32%) и частоте возникновения экстрапеческой беременности (5,58%, 3,48% и 2,19%), при этом, чем толще эндометрий, тем лучше показатели. Но между всеми тремя группами не было обнаружено достоверных различий в частоте возникновения ранних выкидышей (15,64%, 13,44% и 13,05%, $p > 0,05$). Кроме того, согласно данному исследованию, успешная беременность двойней также связана с более толстым эндометрием [36].

Выводы. Несомненно, что толщина эндометрия является важным прогностическим маркером в программах вспомогательных репродуктивных технологий, которую необходимо всегда оценивать перед переносом эмбрионов с помощью трансвагинальной сонографии. Однако до сих пор ученые не пришли к единому мнению о том, какая толщина определяет понятие “тонкий эндометрий”, но многочисленные научные исследования, безусловно, указывают на более низкие показатели успешной имплантации и пролонгированной беременности с уменьшением толщины эндометрия.

На сегодняшний день тонкий эндометрий является сложной и актуальной проблемой, приводящей к ухудшению результатов программ экстракорпорального оплодотворения и увеличению числа акушерских и перинатальных осложнений, но пока не существует единого решения для преодоления этой проблемы.

Таким образом, имеется закономерная корреляционная связь между толщиной эндометрия и показателями результативности программ вспомогательных репродуктивных технологий. Однако, учитывая противоречивость данных литературы, нельзя считать толщину эндометрия единственным маркером при принятии решения об отмене переноса эмбрионов в полость матки. Требуется дальнейшие исследования по оценке молекулярно-генетических и морфологических характеристик эндометрия для изучения взаимосвязи толщины эндометрия с рецептивностью. Понимание этой взаимосвязи впоследствии позволит прогнозировать по толщине

эндометрия шансы на благоприятный исход программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Вклад авторов. Все авторы в равной мере принимали участие в написании данной статьи.

Конфликт интересов. Отсутствует

Финансирование. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Сведение о публикации. Авторы подтверждают, что данная научная статья нигде ранее не была опубликована.

Литература:

1. *Alam V., Bernardini L. et al.* A prospective study of echographic endometrial characteristics and pregnancy rates during hormonal replacement cycles // *J Assist Reprod Genet* 1993. 10: 215–19
2. *Azumaguchi A., Henmi H., Ohnishi H., et al.* Role of dilatation and curettage performed for spontaneous or induced abortion in the etiology of endometrial thinning // *J Obstet Gynaecol Res*, 2017. 43 (3): 523–9
3. *Bakos O., Lundkvist O., Bergh T.* Transvaginal sonographic evaluation of endometrial growth and texture in spontaneous ovulatory cycles – a descriptive study // *Hum Reprod*. 1993. 8:799–806.
4. *Basir G.S., O W.S., So W.W., et al.* Evaluation of cycle-to-cycle variation of endometrial responsiveness using transvaginal sonography in women undergoing assisted reproduction // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002. 19:484–9.
5. *Bozdog G., Esinler I., Yarali H.* The impact of endometrial thickness and texture on intracytoplasmic sperm injection outcome // *J Reprod Med*. 2009. 54 (5): 303–11.
6. *Bu Z., Sun Y.* The impact of endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotrophin (hCG): administration on ongoing pregnancy rate in patients with different ovarian response // *PLoS One*. 2015. 10(12). eCollection 2015.
7. *Bu Z., Wang K., Dai W. et al.* Endometrial thickness significantly affects clinical pregnancy and live birth rates in frozen-thawed embryo transfer cycles // *Gynecol Endocrinol*. 2016. 32 (7): 524–8.
8. *Casper R.* It's time to pay attention to the endometrium // *Fertil Steril*. 2011. 96: 519–21.
9. *Check J.H., Cohen R.* Live fetus following embryo transfer in a woman with diminished egg reserve whose maximal endometrial thickness was less than 4 mm // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011. 38: 330–2.
10. *Check J.* The importance of sonographic endometrial parameters in influencing success following embryo transfer in the modern era and therapeutic options – part 1: the importance of late proliferative phase endometrial thickness // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011. 38 (3): 197–200
11. *Chen S., Wu F., Luo C. et al.* Combined analysis of endometrial thickness and pattern in predicting outcome of in vitro fertilization and embryo transfer: a retrospective cohort study // *Reprod Biol Endocrinol*. 2010. 24-30
12. *Corbacioğlu A., Baysal B.* Effects of endometrial thickness and echogenic pattern on assisted reproductive treatment outcome // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2009. 36 (3): 145–7.

13. Dain L., Bider D., Levron J., Zinchenko V., Westler S., Dimfeld M. Thin endometrium in donor oocyte recipients: Enigma or obstacle for implantation? // *Fertil Steril*. 2013. 100:1289-95.
14. Danhof N.A., Eekelen R., Repping S., Mol B.W., Veen F., Wely M., et al. Endometrial thickness as a biomarker for ongoing pregnancy in IUI for unexplained subfertility: a secondary analysis // *Hum Reprod Open* 2020. 2020:h0z024.
15. Dehbashi S., Parsanezhad M.E., Alborzi S., Zarei A. Effect of clomiphene citrate on endometrium thickness and echogenic patterns // *Int J Gynaecol Obstet*. 2003. 6:49-53.
16. Dix E., Check J.H. Successful pregnancies following embryo transfer despite very thin late proliferative endometrium // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2010. 37: 15–6.
17. El-Toukhy T., Coomarasamy A., Khairy M., et al. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles // *Fertil Steril*. 2008. 89: 832–9.
18. Esmailzadeh S., Faramarzi M. Endometrial thickness and pregnancy outcome after intrauterine insemination // *Fertil Steril*. 2007. 88:432–437.
19. Fanchin R. Assessing uterine receptivity in 2001: ultrasonographic glances at the new millennium // *Ann N Y Acad Sci*. 2001. 943, 185-202.
20. Fang R., Cai L., Xiong F. et al. The effect of endometrial thickness on the day of hCG administration on pregnancy outcome in the first fresh IVF/ICSI cycle // *Gynecol Endocrinol*. 2016. 32 (6): 473–6
21. Gao G., Cui X., Li S., Ding P., Zhang S., Zhang Y. Endometrial thickness and IVF cycle outcomes: a meta-analysis // *Reprod Biomed Online*. 2020. 40:124–33.
22. Gleicher N., Vidali A., Barad D.H. Successful treatment of unresponsive thin endometrium // *Fertil Steril*. 2011. 95:2123.e13–17.
23. Gonen Y., Casper R.F., Jacobson W., Blankier J. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in vitro fertilization // *Fertil Steril*. 1989. 52:446–50.
24. Grow D.R., Iromloo K. Oral contraceptives maintain a very thin endometrium before operative hysteroscopy // *Fertil Steril*. 2006. 85:204–207.
25. Hershko-Klement A., Tepper R. Ultrasound in assisted reproduction: a call to fill the endometrial gap // *Fertil Steril*. 2016 Jun. 105(6):1394-1402.e4.
26. Hock D.L., Bohrer M.K., Ananth C.V., Kemmann E. Sonographic assessment of endometrial pattern and thickness in patients treated with clomiphene citrate, human menopausal gonadotropins, and intrauterine insemination // *Fertil Steril*. 1997. 68:242–245.
27. Isaacs Jr. J.D., Wells C.S., Williams D.B., et al. Endometrial thickness is a valid monitoring parameter in cycles of ovulation induction with metopins alone // *Fertil Steril*. 1996. 65:262–6.
28. Kasius A., Smit J.G., Torrance H.L., Eijkemans M.J., Mol B.W., Opmeer B.C., et al. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: A systematic review and meta-analysis // *Hum Reprod Update*. 2014. 20:530-41.
29. Kehila M., Kebaili S., Bougmiza I. et al. Endometrial thickness in in vitro fertilization. A study of 414 cases // *Tunis Med*. 2010. 88 (12): 928–32.
30. Khan M., Shaikh A., Ratnani R. Ultrasonography and Doppler Study to Predict Uterine Receptivity in Infertile Patients Undergoing Embryo Transfer // *J Obstet Gynaecol India*. 2016. 66 (Suppl. 1): 377–82
31. Kovacs P., Matyas S., Boda K., Kaali S.G., The effect of endometrial thickness on IVF/ICSI outcome // *Hum Reprod*. 2003. 18, 2337-2341.
32. Kumbak B., Erden H.F., Tosun S, Akbas H., Ulug U., Bahçeci M. Outcome of assisted reproduction treatment in patients with endometrial thickness less than 7 mm // *Reprod Biomed Online*. 2009. 18:79-84.
33. Liao S., Wang R., Hu C., Pan W., Pan W., Yu D., et al. Analysis of endometrial thickness patterns and pregnancy outcomes considering 12,991 fresh IVF cycles // *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021. 21:1–13.
34. Liu K.E., Hartman M., Hartman A., Luo Z.C., Mahutte N. The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: an analysis of over 40,000 embryo transfers // *Hum Reprod*. 2018. 33:1883–8.
35. Lutjen P., Trounson A., Leeton J., et al. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure // *Nature*. 1984. 307: 174–5: 998–1004.
36. Ma N., Chen L., Dai W. et al. Influence of endometrial thickness on treatment outcomes following in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection // *Reprod Biol Endocrinol*. 2017. 15:5
37. Madsen B.L., Giudice L., Donaldson S.S. Radiation-induced premature menopause: a misconception // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995. 32:1461-4.
38. Mahajan N., Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? // *J Hum Reprod Sci*. 2016 Jan-Mar. 9(1):3-8.
39. Mahutte N., Hartman M., Meng L., Lanes A., Luo Z.C., Liu K.E. Optimal endometrial thickness in fresh and frozen-thaw in vitro fertilization cycles: an analysis of live birth rates from 96,000 autologous embryo transfers // *Fertil Steril*. 2022. 117:792–800.
40. Makker A., Singh M.M. Endometrial receptivity: clinical assessment in relation to fertility, infertility, and antifertility // *Med Res Rev*. 2006. 26:699–746.
41. McWilliams G.D., Frattarelli J.L. Changes in measured endometrial thickness predict in vitro fertilization success // *Fertil Steril*. 2007. 88: 74–81.
42. Meybodi M., Afkhami-Ardekani M., Rashidi M. et al. Prevalence of abnormal serum alanine aminotransferase levels in type 2 diabetic patients in Iran // *Pak J Biol Sci*. 2008. 11 (18): 2274–7.
43. Miwa I., Tamura H., Takasaki A., et al. Pathophysiologic features of “thin” endometrium // *Fertil Steril*. 2009. 91. 998-1004.
44. Noyes N., Liu H., Sultan K. et al. Endometrial thickness appears to be a significant factor in embryo implantation in in-vitro fertilization // *Human Reprod*. 1995. 10: 919–22.
45. Onogi S., Ezoe K., Nishihara S., Fukuda J., Kobayashi T., Kato K. Endometrial thickness on the day of the LH surge: an effective predictor of pregnancy outcomes after modified natural cycle-frozen blastocyst transfer // *Hum Reprod Open*. 2020. 2020:h0aa060.
46. Orazov M.R., Radzinsky V. E., Khamoshina M.B., Kaygorodova L.A., Toktar L.R., Pokul L.V., Tulupova M.S.

The secrets of reproductive failure: a «thin» endometrium // *Reproduction problems*. 2018. 2 (35). 7-17

47. Patel J.A., Patel A.J., Banker J.M., Shah S.I., Banker M. Effect of endometrial thickness and duration of estrogen supplementation on in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcomes in fresh ovum/embryo donation cycles // *J Hum Reprod Sci*. 2021. 14:167–74.

48. Paulson R.J. Hormonal induction of endometrial receptivity // *Fertil Steril*. 2011. 213:530–5.

49. Pedri S., Lico D., Di Cello A., D'Alessandro P., Vaiarelli A., Alviggi E. et al. Thin endometrium in patient undergoing Assisted Reproductive Technology: pathogenesis and treatment // *Current January*. 2017. 3(1):1-1.

50. Quaas A.M., Gavrizi S.Z., Peck J.D., Diamond M., Legro R., Robinson R., et al. Endometrial thickness after ovarian stimulation with gonadotropin, clomiphene, or letrozole for unexplained infertility, and association with treatment outcomes // *Fertil Steril*. 2021. 115:213–20.

51. Scioscia M., Lamanna G., Lorusso F. et al. Characterization of endometrial growth in proliferative and early luteal phase in IVF cycles // *Reprod Biomed Online*. 2009. 18:73-8.

52. Shapiro H., Cowell C., Casper R.F. The use of vaginal ultrasound for monitoring endometrial preparation in a donor oocyte program // *Fertil Steril*. 1993. 59:1055

53. Sher G., Herbert C., Maassarani G., Jacobs M.H. Assessment of the late proliferative phase endometrium by ultrasonography in patients undergoing in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET) // *Hum Reprod*. 1991. 6(2): 232-37

54. Shufaro Y., Simon A., Laufer N., Fatum M. Thin unresponsive endometrium—a possible complication of surgical curettage compromising ART outcome // *J Ass Reprod Genet*. 2008. 25: 421–5.

55. Simeonov M., Sapir O., Lande Y., Ben-Haroush A., Oron G., Shlush E., et al. The entire range of trigger-day endometrial thickness in fresh IVF cycles is independently correlated with live birth rate // *Reprod Biomed Online*. 2020. 41: 239–47.

56. Sunderam S., Kissin D., Crawford S., Folger S., Jamieson D., et al., Assisted reproductive technology

surveillance—United States // *MMWR Surveill Summ*. 2014. 21. 63(10):1-28.

57. United Nations and Department of Economic and Social Affairs Population Division // *Reproductive Health Policies*. 2017 Data Booklet (ST/ESA/SER.A/396).

58. Wang L., Qiao J., Li R., Zhen X., Liu Z. Role of endometrial blood flow assessment with color Doppler energy in predicting pregnancy outcome of IVF-ET cycles // *Reprod Biol Endocrinol*. 2010. 8, 122.

59. Weiss N.S., van Vliet M.N., Limpens J., Hompes P.G., Lambalk C.B., Mochtar M.H., et al. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and meta-analysis // *Hum Reprod*. 2017. 32:1009–18.

60. Weissman A., Gotlieb L., Casper R.F. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in in vitro fertilization program // *Fertil Steril*. 1999. 71:147–9.

61. Wu Y., Gao X., Lu X., X J., Jiang S., Sun Y., Xi X. Endometrial thickness affects the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer in normal responders after GnRH antagonist administration // *Reprod Biol Endocrinol*. 2014. 12, 96.

62. Xiao Z., Zhou X., Xu W., Yang J., Xie Q., Natural cycle is superior to hormone replacement therapy cycle for vitrified-preserved frozen-thawed embryo transfer // *Syst Biol Reprod Med*. 2012. 58, 107-112.

63. Yuan X., Saravelos S., Wang Q. et al., Endometrial thickness as a predictor of pregnancy outcomes in 10787 fresh IVF-ICSI cycles // *Reprod Biomed Online*. 2016. 33 (2): 197–205.

64. Zegers-Hochschild F., Dyer S, Chambers GM, Adamson GD, Banker M, De Mouzon J, Ishihara O, Kupka M, Mansour R. ART utilization: an indicator of access to infertility care // *Reprod BioMed Online*. 2020. 41:6–9.

65. Zenke U., Chetkowski R.J. Transfer and uterine factors are the major recipient related determinants of success with donor eggs // *Fertil Steril*. 2004. 82:850–6.

66. Zhang X., Chen C.H., Confino E. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patient undergoing in vitro fertilization: embryo transfer // *Fertil Steril*. 2005. 83:336–40.

Контактная информация:

Забродина Юлия Валерьевна – докторант 1 года специальности «Медицина» НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Алии Молдагуловой, 28.

E-mail: zabrodinayuliya@mail.ru

Телефон: +77051151200, +77751655716