

# Применение эстрадиола валерата у женщин с тонким эндометрием в циклах ВРТ

А.В. Соловьева<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av\_soloveva@mail.ru

К.С. Ермоленко<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4408-1378>, k.s.ermolenko@yandex.ru

Л.Т. Кулумбегова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0004-2897-4883>, leilamed@yandex.ru

Д.С. Мамчиц<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3331-4033>, dasha.mamchich@gmail.com

М.А. Спицына<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyeva31@gmail.com

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>2</sup> ООО «Клиника Здоровья»; 127015, Россия, Москва, ул. Большая Новодмитровская, д. 23, стр. 2

## Резюме

**Введение.** Достаточно часто пациенты с бесплодием нуждаются в помощи вспомогательных репродуктивных технологий для решения своей проблемы. Две трети неудач в циклах ВРТ связаны с недостаточностью восприимчивости эндометрия.

**Цель.** Оценить эффективность применения эстрадиола валерата (Прогинова®) у женщин с тонким эндометрием в циклах ВРТ.

**Материалы и методы.** В исследование были включены пациентки с тонким эндометрием ≤ 7,0 мм по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза на 10–14-й день менструального цикла (пик содержания в крови лютеинизирующего гормона (ЛГ) или в день назначения прогестерона в цикле заместительной гормональной терапии). Пациентки с тонким эндометрием (n = 74) были разделены на две группы: 1-я группа (n = 43) – пациентки с хроническим эндометритом, установленным по данным гистологического исследования и иммуногистохимии (ИГХ); 2-я группа (n = 31) – пациентки с тонким эндометрием без хронического эндометрита. Все пациентки получали препарат эстрадиола валерата по одной из схем: 4 мг эстрадиола валерата в естественном цикле с момента достижения доминантным фолликулом диаметра 13 мм или 4 мг эстрадиола валерата с 3-го дня менструального цикла.

**Результаты.** Назначение эстрадиола валерата статистически значимо увеличивало толщину эндометрия у женщин с тонким эндометрием (p < 0,05). Прирост толщины эндометрия у пациенток 1-й группы в среднем составлял 1,9279 мм, у пациенток 2-й группы – 2,09 мм. Средняя толщина эндометрия до лечения эстрадиолом валерата составляла 6,315 (4,7; 7,0) мм, после лечения – 8,311 (5,6; 11,0). Беременность в цикле ЭКО или ПЭ наступила у 44 пациенток с тонким эндометрием (62,5%) после лечения эстрадиолом валерата.

**Выводы.** Применение эстрадиола валерата в циклах ЭКО и ПЭ увеличивает толщину эндометрия и повышает частоту наступления беременности и живорождения у пациенток с тонким эндометрием.

**Ключевые слова:** тонкий эндометрий, хронический эндометрит, эстрадиола валерат, ЭКО, ооциты

**Для цитирования:** Соловьева АВ, Ермоленко КС, Кулумбегова ЛТ, Мамчиц ДС, Спицына МА. Применение эстрадиола валерата у женщин с тонким эндометрием в циклах ВРТ. *Медицинский совет.* 2025;19(17):37–42. <https://doi.org/10.21518/ms2025-335>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Use of estradiol valerate in women with thin endometrium in ART cycles

Alina V. Solovyeva<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av\_soloveva@mail.ru.

Kristina S. Ermolenko<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4408-1378>, k.s.ermolenko@yandex.ru

Leyla T. Kulumbegova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0009-0004-2897-4883>, leilamed@yandex.ru

Daria S. Mamchich<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-3331-4033>, dasha.mamchich@gmail.com.

Maria A. Spitsyna<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyeva31@gmail.com.

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

<sup>2</sup> LLC "Health Clinic"; 23, Bldg. 2, Bolshaya Novodmitrovskaya St., Moscow, 127015, Russia

## Abstract

**Introduction.** Patients with infertility often require the help of assisted reproductive technologies to solve their problem. Two thirds of failures in ART cycles are associated with insufficient endometrial receptivity.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of using estradiol valerate 2 mg (Proginova®) in women with thin endometrium in ART cycles.

**Materials and methods.** The study included patients with a thin endometrium ≤ 7.0 mm according to the ultrasound examination (US) of the pelvic organs on the 10–14<sup>th</sup> day of the menstrual cycle (peak of luteinizing hormone (LH) in the blood or on the day of progesterone administration in the hormone replacement therapy cycle). Patients with a thin endometrium (n = 74) were divided into two groups: the first group (n = 43) – patients with chronic endometritis established by histological examination and immunohistochemistry (IHC); group 2 (n=31) – patients with a thin endometrium without chronic endometritis. All

patients received estradiol valerate according to one of the following regimens: 4 mg estradiol valerate in a natural cycle from the moment the dominant follicle reached a diameter of 13 mm or 4 mg estradiol valerate from day 3 of the menstrual cycle.

**Results.** Administration of estradiol valerate statistically significantly increased the endometrial thickness in women with thin endometrium ( $p < 0.05$ ). The increase in endometrial thickness in patients of group 1 averaged 1.9279 mm, in patients of group 2 – 2.09 mm. The average endometrial thickness before treatment with estradiol valerate was 6.315 (4.7; 7.0) mm, after treatment – 8.311 (5.6; 11.0). 70 of 74 (94.6%) patients had an endometrial thickness of  $> 7$  mm. Pregnancy in an IVF or PE cycle occurred in 44 patients with thin endometrium (62.5%) after treatment with estradiol valerate.

**Conclusions.** The use of estradiol valerate in IVF and ET cycles increases the thickness of the endometrium and increases the frequency of pregnancy and live birth in patients with a thin endometrium.

**Keywords:** thin endometrium, chronic endometritis, estradiol valerate, IVF, oocytes

**For citation:** Solovyeva AV, Ermolenko KS, Kulumbegova LT, Mamchich DS, Spitsyna MA. Use of estradiol valerate in women with thin endometrium in ART cycles. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(17):37–42. <https://doi.org/10.21518/ms2025-335>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема бесплодия затрагивает миллионы людей по всему миру. Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), эта проблема может коснуться каждого шестого человека в течение репродуктивной жизни<sup>1</sup>. Для решения проблемы бесплодия пациентам зачастую приходится прибегать к методам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако, несмотря на значительный прогресс в области ВРТ, повышение показателей оплодотворения и получение здоровых эмбрионов, показатели наступления беременности и рождения здоровых детей по-прежнему остаются невысокими [1, 2]. Две трети неудач в циклах ВРТ связаны с недостаточностью восприимчивости эндометрия [1]. Для того чтобы смогла произойти имплантация, эндометрий должен соответствовать определенным критериям. Ультразвуковыми особенностями морфофункциональных изменений эндометрия у пациенток с бесплодием и нарушением имплантации являются: снижение толщины эндометрия, отсутствие трехслойной эхоструктуры, а также снижение маточного и субэндометриального кровотока [3]. Толщина эндометрия, измеряемая с помощью ультразвука, является предиктором успеха в циклах вспомогательных репродуктивных технологий [4]. Частота распространения тонкого эндометрия при ЭКО составляет от 1 до 2,5% [5]. Тонкий эндометрий связан с нарушением имплантации эмбриона, а также увеличивает частоту акушерских осложнений, в т. ч. задержку роста плода и преждевременных родов [6–8], поэтому представляет собой существенную проблему для пациентов с бесплодием и может стать причиной отмены переноса эмбрионов в данном цикле [9].

До сих пор нет однозначного мнения о том, при какой толщине эндометрия следует считать тонким. Различные исследователи устанавливали разные критические значения толщины эндометрия [10, 11]. Однако толщина эндометрия  $\leq 7$  мм является наиболее распространенным фактором бесплодия и связана с нарушениями исходов ВРТ [5, 12, 13].

Причиной возникновения тонкого эндометрия могут стать операции на матке в анамнезе, синдром Ашермана, острая и хроническая инфекция эндометрия, а также

идиопатические причины [5, 9]. Сочетание тонкого эндометрия с воспалением усугубляет нарушение имплантации. Наличие хронического эндометрита осложняет процесс лечения бесплодия, чаще приводит к неудачам в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), переносу эмбрионов (ПЭ) и привычному невынашиванию.

Изменения эндометрия происходят в течение менструального цикла под действием стероидных гормонов – эстрогенов и прогестерона. Эстрогены стимулируют пролиферацию эндометрия и увеличивают экспрессию рецепторов прогестерона типа А [14]. Недостаточность эстрогенов приводит к формированию тонкого эндометрия и нарушению его рецептивности, что снижает вероятность успешной имплантации эмбриона. Из этого следует, что для правильного функционирования эндометрия в секреторной фазе необходим достаточный уровень эстрадиола в пролиферативной фазе.

Таким образом, знания о повышении вероятности неудач в циклах ЭКО и ПЭ при тонком эндометрии доказывают необходимость своевременной диагностики и рационального лечения пациенток с установленным диагнозом. Вышеобозначенное определило актуальность подготовки женщин с бесплодием и тонким эндометрием.

**Цель исследования** – оценить эффективность применения эстрадиола валерата (Прогинова®) у женщин с тонким эндометрием в циклах ВРТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проводилось на базе одного из центров репродукции г. Москвы. В исследовании принимали участие пациентки, обратившиеся в клинику ВРТ по поводу бесплодия, у которых на этапе диагностического поиска был выявлен тонкий эндометрий  $\leq 7,0$  мм по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза на 10–14-й день менструального цикла (пик содержания в крови лютеинизирующего гормона (ЛГ)).

Пациентки с тонким эндометрием ( $n = 74$ ) были разделены на две группы: 1-я группа ( $n = 43$ ) – пациентки с хроническим эндометритом, установленным по данным гистологического исследования и иммуногистохимии (ИГХ); 2-я группа ( $n = 31$ ) – пациентки с тонким эндометрием без признаков хронического эндометрита.

<sup>1</sup> World Health Organization. Infertility. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/infertility>.

Всем женщинам с тонким эндометрием был назначен препарат эстрадиола валерата по одной из схем: 1-я схема – 4 мг эстрадиола валерата в естественном цикле с момента достижения доминантным фолликулом диаметра 13 мм; 2-я схема – 4 мг эстрадиола валерата с 3-го дня менструального цикла в качестве заместительной гормональной терапии в цикле ЭКО или криопереноса. Всем пациенткам проводился перенос эмбриона в цикле лечения препаратом Прогинова. Пациентки с криопереносом эмбриона проходили преимплантационное генетическое тестирование перед переносом эмбрионов и имели эмбрионы высокого качества.

Пациентки с хроническим эндометритом, помимо эстрадиола валерата, получали также антибактериальное лечение, физиотерапию и грязелечение в течение 3 мес.

Для определения эффективности применения эстрадиола валерата у женщин с тонким эндометрием в циклах ВРТ оценивали (УЗИ органов малого таза) толщину эндометрия после лечения на 10–14-й день менструального цикла в день пика ЛГ, оцениваемого при помощи тестов на овуляцию в естественном цикле, или в день назначения прогестерона в цикле заместительной гормональной терапии. Кроме того, оценивались результаты ЭКО и ПЭ по таким параметрам, как наступление беременности, завершение беременности родами.

Статистическая обработка выполнялась в пакете программы IBM SPSS Statistics, также пакете анализа MICROSOFT EXCEL. Использовались программы дескриптивной статистики; различия между двумя группами (с лечением железодефицитной анемии и без) были выявлены с помощью непарного t-критерия Стьюдента для непрерывных переменных (после проверки на равенство дисперсий – критерий Левена), U- критерия Манна – Уитни, непараметрического критерия Краскела – Уоллиса и с помощью критерия  $\chi^2$  для категориальных переменных. Совокупности числовых показателей описывались при помощи показателей средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Различия между двумя группами при p-значениях менее 0,05 считались статистически значимыми.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток с тонким эндометрием составлял 37,32 (28; 47) года. Возраст пациенток 1-й группы – 37,5 (28; 47) года, 2-й группы – 37,06 (29; 45) года.

Тридцать одна пациентка (41,9%) обратилась в клинику ВРТ по поводу первичного бесплодия (Sterilitas I), 43 пациентки (58,1%) с диагнозом «вторичное бесплодие» (Sterilitas II). Средняя длительность бесплодия составляла  $4,63 \pm 3,57$  года. У пациенток с тонким эндометрием количество неудачных попыток ЭКО составило  $2,25 \pm 1,86$  (0; 9), неудачных попыток ПЭ –  $3,01 \pm 2,12$  (0; 8). Статистически значимых отличий между группами по длительности бесплодия, количеству неудачных попыток ЭКО и ПЭ выявлено не было.

Сравнительная характеристика репродуктивного анамнеза пациенток с тонким эндометрием в группах с хроническим эндометритом и без хронического эндометрита представлена в *табл. 1*.

Было установлено, что частота искусственных абортов в анамнезе была статистически значимо выше ( $\chi^2 = 8,142$ ,  $p = 0,004$ ) у пациенток с хроническим эндометритом по сравнению с пациентками без него. Также пациентки с хроническим эндометритом статистически значимо чаще ( $\chi^2 = 7,577$ ,  $p = 0,006$ ) имели диагноз привычного невынашивания.

В структуре гинекологических заболеваний статистически значимые различия были выявлены по наличию наружного генитального эндометриоза в исследуемых группах ( $\chi^2 = 4,039$ ,  $p = 0,044$ ). В 1-й группе пациенток с хроническим эндометритом наружный генитальный эндометриоз встречался в 4,0 раза реже – 2/43 (4,7%), чем во 2-й группе, – 6/31 (19,4%). По остальным гинекологическим заболеваниям различий между группами выявлено не было (*табл. 2*).

Большинство пациенток – 25 (31,3%) обращались в клинику ВРТ в связи с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, 12 пациенток (16,2%) – с маточным фактором, 9 (12,2%) – с ановуляцией.

Не выявлено статистических различий между группами по оперативному анамнезу пациенток до обращения в клинику ВРТ (*табл. 3*). Пятьдесят пять пациенток с тонким эндометрием (74,3%) имели гистероскопию в анамнезе; 10/43 (23,2%) пациентки с хроническим эндометритом, по сравнению с 4/31 (12,9%) пациенткой без хронического эндометрита, имели 2 и более гистероскопии в анамнезе.

Назначение эстрадиола валерата статистически значимо увеличивало толщину эндометрия у женщин с тонким эндометрием в обеих группах в циклах ВРТ ( $p < 0,05$ ). Прирост толщины эндометрия у пациенток 1-й группы в среднем составлял 1,9279 мм, у пациенток

● **Таблица 1.** Репродуктивный анамнез женщин в исследуемых группах, n (%)

● **Table 1.** Reproductive histories of women in the study groups, n (%)

| Параметры          | Sterilitas I | Sterilitas II | Артифициальный аборт | Привычное невынашивание | Внематочная беременность |
|--------------------|--------------|---------------|----------------------|-------------------------|--------------------------|
| 1-я группа, n = 43 | 16 (37,2%)   | 27 (62,8%)    | 17 (39,5%)           | 12 (27,9%)              | 6 (14,6%)                |
| 2-я группа, n = 31 | 15 (48,4%)   | 16 (51,6%)    | 3 (9,7%)             | 1 (3,2%)                | 2 (6,5%)                 |
| $\chi^2$           | 0,925        |               | 8,142                | 7,577                   | 1,197                    |
| d.f.               | 1            |               | 1                    | 1                       | 1                        |
| p =                | 0,336        |               | 0,004                | 0,006                   | 0,274                    |

\* Статистический анализ был проведен с помощью критерия  $\chi^2$  для категориальных переменных между двумя группами.

● **Таблица 2.** Гинекологические заболевания у женщин в исследуемых группах, n (%)

● **Table 2.** Gynecological disorders in women of the study groups, n (%)

| Параметры          | Полип тела матки (N84.0) | Железистая гиперплазия эндометрия (N85.0) | Внутриматочные синехии (N85.6) | Эндометриоз матки (N80.0) | Наружный генитальный эндометриоз (N80) | Синдром поликистоза яичников (E28.2) | Миома матки (D25) |
|--------------------|--------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|-------------------|
| 1-я группа, n = 43 | 28 (65,1%)               | 6 (14,0%)                                 | 13 (30,2%)                     | 7 (16,3%)                 | 2 (4,7%)                               | 28 (65,1%)                           | 12 (27,9%)        |
| 2-я группа, n = 31 | 14 (45,2%)               | 2 (6,5%)                                  | 4 (12,9%)                      | 1 (3,2%)                  | 6 (19,4%)                              | 18 (58,1%)                           | 4 (12,9%)         |
| $\chi^2$           | 2,923                    | 1,051                                     | 3,057                          | 3,183                     | 4,039                                  | 0,381                                | 2,393             |
| d.f.               | 1                        | 1                                         | 1                              | 1                         | 1                                      | 1                                    | 1                 |
| p =                | 0,087                    | 0,305                                     | 0,08                           | 0,074                     | 0,044                                  | 0,537                                | 0,122             |

\* Статистический анализ был проведен с помощью критерия  $\chi^2$  для категориальных переменных между двумя группами.

● **Таблица 3.** Анамнез оперативных вмешательств у женщин в исследуемых группах, n (%)

● **Table 3.** Surgical histories of women in the study groups, n (%)

| Параметры          | Лапароскопическая операция | Гистероскопия |
|--------------------|----------------------------|---------------|
| 1-я группа, n = 43 | 15 (34,9%)                 | 35 (81,4%)    |
| 2-я группа, n = 31 | 14 (45,2%)                 | 20 (64,5%)    |
| $\chi^2$           | 0,798                      | 2,689         |
| d.f.               | 1                          | 1             |
| p =                | 0,372                      | 0,101         |

\* Статистический анализ был проведен с помощью критерия  $\chi^2$  для категориальных переменных между двумя группами.

● **Таблица 4.** Изменение толщины эндометрия до и после лечения эстрадиолом валерата в исследуемых группах, (M (SD))

● **Table 4.** Endometrial thickness change before and after estradiol valerate treatment in the study groups, (M (SD))

| Параметры          | До лечения, мм  | После лечения, мм | t-критерий Стьюдента | Уровень значимости* |
|--------------------|-----------------|-------------------|----------------------|---------------------|
| 1-я группа, n = 43 | 6,3535 (0,4278) | 8,2814 (0,7055)   | -18,263              | <0,001              |
| 2-я группа, n = 31 | 6,262 (0,6931)  | 8,352 (1,0102)    | -18,104              | <0,001              |
| Общая группа       | 6,315 (0,5526)  | 8,311 (0,8408)    | -22,093              | <0,001              |

\* Статистический анализ был проведен с использованием t-критерия Стьюдента между двумя группами.

● **Таблица 5.** Изменение толщины эндометрия до и после лечения при различных схемах применения эстрадиола валерата, (M (SD))

● **Table 5.** Endometrial thickness change before and after treatment using different estradiol valerate regimens, (M (SD))

| Параметры          | До лечения, мм | После лечения, мм |
|--------------------|----------------|-------------------|
| 1-я группа, n = 36 | 6,311 (0,087)  | 8,281 (0,126)     |
| 2-я группа, n = 38 | 6,318 (0,095)  | 8,339 (0,149)     |
| d.f.               | 1              | 1                 |
| p =                | 0,955          | 0,766             |

\* Статистический анализ был проведен с помощью критерия ANOVA между двумя группами.

2-й группы – 2,09 мм. Средняя толщина эндометрия до лечения эстрадиолом валерата составляла 6,315 (4,7; 7,0) мм, после лечения – 8,311 (5,6; 11,0). Минимальный прирост эндометрия составлял 0,5 мм, максимальный прирост – 5 мм. Семьдесят из 74 (94,6%) пациенток имели толщину эндометрия > 7 мм – 41 из 43 (95,3%) пациенток в 1-й группе, 29 из 31 (93,5%) – во 2-й группе (табл. 4).

Тридцать шесть пациенток (1-я группа) принимали 4 мг эстрадиола валерата по 1 схеме – в естественном цикле с момента достижения доминантным фолликулом диаметра 13 мм, 38 пациенток (2-я группа) принимали препарат Прогинова (4 мг) с 3-го дня менструального цикла в качестве заместительной гормональной терапии. Среднее значение толщины эндометрия до начала лечения составило 6,311 (0,087) мм у пациенток в естественном цикле и 6,318 (0,095) мм – у пациенток на ЗГТ; после лечения – 8,281 (0,126) мм и 8,339 (0,149) мм соответственно. Не выявлено статистически значимой разницы в приросте толщины эндометрия при разных схемах применения эстрадиола валерата (табл. 5).

Беременность в циклах ЭКО и ПЭ после лечения препаратом эстрадиола валерата наступила у 44 пациенток с тонким эндометрием (62,5%). На данный момент 24 беременности (54,5%) уже завершились своевременными родами ( $\geq 37$  нед. гестации), 13 пациенток (29,5%) продолжают наблюдаться по беременности, у 7 пациенток (16,0%) выявлена неразвивающаяся беременность. Статистических различий между группами в исходах беременностей выявлено не было (табл. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют об увеличении толщины эндометрия у пациенток с тонким эндометрием и хроническим эндометритом при лечении препаратом эстрадиола валерата в цикле ЭКО и ПЭ. Эти результаты подтверждает ряд проведенных ранее исследований [15].

Прирост эндометрия в среднем на 2 мм у 62,5% пациенток привел к удачной имплантации эмбриона. В исследовании Z. Shaodi et al. сообщалось о повышении частоты имплантации на 32%, клинической беременности – на 36% и живорождения – на 45% при увеличении толщины

● **Таблица 6.** Исходы циклов ЭКО и ПЭ у женщин с тонким эндометрием при использовании эстрадиола валерата, n (%)  
 ● **Table 6.** Outcomes of IVF and ET cycles in women with thin endometrium while taking estradiol valerate, n (%)

| Параметры          | Наступление беременности | Роды и прогрессирующая беременность | Неразвивающаяся беременность |
|--------------------|--------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| 1-я группа, n = 43 | 26 (60,5%)               | 21 (48,8%)                          | 5 (11,6%)                    |
| 2-я группа, n = 31 | 18 (58,1%)               | 16 (51,6%)                          | 2 (6,5%)                     |
| $\chi^2$           | 0,043                    | 0,056                               | 0,564                        |
| d.f.               | 1                        | 1                                   | 1                            |
| p =                | 0,836                    | 0,814                               | 0,453                        |

\* Статистический анализ был проведен с помощью критерия  $\chi^2$  для категориальных переменных между двумя группами.

эндометрия на каждый 1 мм до 8,7 мм [16]. К.Е. Liu et al. продемонстрировали схожие данные, установив, что частота клинической беременности и живорождения снижалась с каждым миллиметром уменьшения толщины эндометрия менее 8 мм в естественном цикле и менее 7 мм – в цикле переноса замороженных эмбрионов [17].

Было отмечено, что под действием эстрадиола валерата толщина эндометрия одинаково увеличивалась как у пациенток с тонким эндометрием без признаков хронического воспаления, так и с хроническим эндометритом. Частота наступления беременности после лечения эстрадиолом валерата также не отличалась у пациенток с хроническим эндометритом и без него. Несмотря на то что пациентки с тонким эндометрием, сочетающимся с хроническим эндометритом, чаще имели диагноз привычного невынашивания, частота возникновения

неразвивающейся беременности после лечения эстрадиолом валерата не различалась между пациентками с хроническим эндометритом и без него.

## ВЫВОДЫ

Толщина эндометрия является фактором риска неудач имплантации и акушерских исходов. Применение эстрадиола валерата в циклах ЭКО и ПЭ увеличивает толщину эндометрия и повышает частоту наступления беременности и живорождения у пациенток с тонким эндометрием как при отсутствии, так и при наличии признаков хронического эндометрита.

Поступила / Received 29.06.2025  
 Поступила после рецензирования / Revised 21.07.2025  
 Принята в печать / Accepted 23.07.2025

## Список литературы / References

- Sehring J, Beltsos A, Jeelani R. Human implantation: The complex interplay between endometrial receptivity, inflammation, and the microbiome. *Placenta*. 2022;117:179–186. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.12.015>.
- Vilella F, Wang W, Moreno I, Quake SR, Simon C. Understanding the human endometrium in the 21<sup>st</sup> century. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(1):1–2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.224>.
- Мотовилова ТМ, Симакова ВЮ, Казакова КВ, Казаринова ДА. Современные представления о проблеме эндометриального бесплодия на фоне «тонкого эндометрия» (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2024;26(7):403–410. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.7.202891>.
- Мотовилова ТМ, Симакова ВЮ, Казакова КВ, Казаринова ДА. Modern concepts about the problem of endometrial infertility against the backdrop of the "thin endometrium" (literature review). *Consilium Medicum*. 2024;26(7):403–410. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.7.202891>.
- Ata B, Mathyk B, Telek S, Kalafat E. Walking on thin endometrium. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2024;36(3):186–191. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000948>.
- Liu KE, Hartman M, Hartman A. Management of thin endometrium in assisted reproduction: a clinical practice guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(1):49–62. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.02.013>.
- Wu J, Huang J, Dong J, Xiao X, Li M, Wang X. The thicker the endometrium, the better the neonatal outcomes? *Hum Reprod Open*. 2023;2023(3):hoad028. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad028>.
- Zheng Y, Chen B, Dai J, Xu B, Ai J, Jin L, Dong X. Thin endometrium is associated with higher risks of preterm birth and low birth weight after frozen single blastocyst transfer. *Front Endocrinol*. 2022;13:1040140. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1040140>.
- Oron G, Hirsch L, Rona S, Prag-Rosenberg R, Sapir O, Tuttnauer-Hamburger M et al. Endometrial thickness of less than 7.5 mm is associated with obstetric complications in fresh IVF cycles: a retrospective cohort study. *Reprod Biomed Online*. 2018;37(3):341–348. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.05.013>.
- Оразов МР, Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Кайгородова ЛА, Токтар ЛР, Покуль ЛВ, Тулупова МС. «Тонкий» эндометрий – современный взгляд на проблему. *Фарматека*. 2018;(6):15–22. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.6.15-22>.
- Оразов МР, Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Кайгородова ЛА, Токтар ЛР, Покуль ЛВ, Тулупова МС. "Thin" endometrium – modern view of the problem. *Фарматека*. 2018;(6):15–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.6.15-22>.
- Mahutte N, Hartman M, Meng L, Lanes A, Luo ZC, Liu KE. 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(4):792–800. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.12.025>.
- Mathyk B, Schwartz A, DeCherney A, Ata B. A critical appraisal of studies on endometrial thickness and embryo transfer outcome. *Reprod Biomed Online*. 2023;47(4):103259. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.103259>.
- Wang Y, Tang Z, Teng X. New advances in the treatment of thin endometrium. *Front Endocrinol*. 2024;15:1269382. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1269382>.
- Ly H, Zhao G, Jiang P, Wang H, Wang Z, Yao S et al. Deciphering the endometrial niche of human thin endometrium at single-cell resolution. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022;119(8):e2115912119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2115912119>.
- Chemerinski A, Garcia de Paredes J, Blackledge K, Douglas N, Morelli S. Mechanisms of endometrial aging: lessons from natural conceptions and assisted reproductive technology cycles. *Front Physiol*. 2024;15:1332946. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1332946>.
- Liu SM, Zhou YZ, Wang HB, Sun ZY, Zhen JR, Shen K et al. Factors Associated with Effectiveness of Treatment and Reproductive Outcomes in Patients with Thin Endometrium Undergoing Estrogen Treatment. *Chin Med J*. 2015;128(23):3173–3177. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.170258>.
- Shaodi Z, Qiuyuan L, Yisha Y, Cuilian Z. The effect of endometrial thickness on pregnancy outcomes of frozen-thawed embryo transfer cycles which underwent hormone replacement therapy. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0239120. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239120>.
- Liu KE, Hartman M, Hartman A, Luo ZC, 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(10):1883–1888. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey281>.



**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

#### **Вклад авторов:**

*Концепция статьи* – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Д.С. Мамчич

*Написание текста* – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Д.С. Мамчич, М.А. Спицына

*Обзор литературы* – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Д.С. Мамчич, М.А. Спицына

*Анализ материала* – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Д.С. Мамчич, М.А. Спицына

*Статистическая обработка* – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Д.С. Мамчич, М.А. Спицына

*Редактирование* – А.В. Соловьева

*Утверждение окончательного варианта статьи* – А.В. Соловьева, К.С. Ермоленко, Л.Т. Кулумбегова, Д.С. Мамчич, М.А. Спицына

#### **Contribution of authors:**

*Concept of the article* – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Daria S. Mamchich

*Text development* – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leyla T. Kulumbegova, Daria S. Mamchich, Maria A. Spitsyna

*Literature review* – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leyla T. Kulumbegova, Daria S. Mamchich, Maria A. Spitsyna

*Material analysis* – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leyla T. Kulumbegova, Daria S. Mamchich, Maria A. Spitsyna

*Statistical processing* – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leyla T. Kulumbegova, Daria S. Mamchich, Maria A. Spitsyna

*Editing* – Alina V. Solovyeva

*Approval of the final version of the article* – Alina V. Solovyeva, Kristina S. Ermolenko, Leyla T. Kulumbegova, Daria S. Mamchich, Maria A. Spitsyna

#### **Информация об авторах:**

**Соловьева Алина Викторовна**, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; av\_soloveva@mail.ru

**Ермоленко Кристина Станиславовна**, к.м.н., заместитель главного врача, ООО «Клиника Здоровья»; 127015, Россия, Москва, ул. Большая Новодмитровская, д. 23, стр. 2; k.s.ermolenko@yandex.ru

**Кулумбегова Лейла Тенгизовна**, к.м.н., главный врач, ООО «Клиника Здоровья»; 127015, Россия, Москва, ул. Большая Новодмитровская, д. 23, стр. 2; leilamed@yandex.ru

**Мамчич Дарья Сергеевна**, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; dasha.mamchich@gmail.com

**Спицына Мария Александровна**, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; lotyeva31@gmail.com

#### **Information about authors:**

**Alina V. Solovyeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; av\_soloveva@mail.ru

**Kristina S. Ermolenko**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, LLC "Health Clinic"; 23, Bldg. 2, Bolshaya Novodmitrovskaya St., Moscow, 127015, Russia; k.s.ermolenko@yandex.ru

**Leyla T. Kulumbegova**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, LLC "Health Clinic"; 23, Bldg. 2, Bolshaya Novodmitrovskaya St., Moscow, 127015, Russia; leilamed@yandex.ru

**Daria S. Mamchich**, Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; dasha.mamchich@gmail.com

**Maria A. Spitsyna**, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; lotyeva31@gmail.com