
Обзор литературы

УДК 618.14-002.2

DOI 10.52246/1606-8157_2025_30_3_43

МАРКЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НЕУДАЧАМИ

И. М. Ордиянц*, доктор медицинских наук, ordiyantc@mail.ru,

Т. А. Базиева, amira_94_94@mail.ru,

Б. А. Джабраилова, belladzhabrailova@mail.ru

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», 117198, Россия, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6

РЕЗЮМЕ Представлены современные данные о роли рецепторного аппарата эндометрия в генезе репродуктивных дисфункций. Были отобраны и проанализированы 40 публикаций: результаты клинических исследований, метаанализов, систематические обзоры и рандомизированные контролируемые исследования, размещенные в базах MEDLINE/PubMed, Scopus и опубликованные в международных медицинских журналах в период с 2012 по 2023 гг. Поиск статей осуществлен по ключевым словам: *endometrial receptivity, recurrent miscarriage, non-developing pregnancy, infertility, implantation failure*.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, привычное невынашивание, неразвивающаяся беременность, бесплодие, неудачи имплантации.

MARKERS TO ASSESS ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE FAILURE

I. M. Ordiantz, T. A. Bazieva, B. A. Dzhabrailova

ABSTRACT Current data on the role of the endometrial receptor apparatus in the genesis of reproductive dysfunctions are presented. Forty publications were selected and analysed: results of clinical studies, meta-analyses, systematic reviews and randomised controlled trials available in the MEDLINE/PubMed and Scopus databases and those published in international medical journals between 2012 and 2023. The search for articles was carried out by the following keywords: *endometrial receptivity, recurrent miscarriage, non-developing pregnancy, infertility, implantation failure*.

Keywords: *endometrial receptivity, recurrent miscarriage, non-developing pregnancy, infertility, implantation failure*.

Анеуплоидные эмбрионы являются основной причиной неразвивающейся беременности и неудачной имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), особенно у пациенток позднего репродуктивного возраста. Однако ряд исследований показал, что даже эуплоидные бластоцисты не имплантируются примерно в 40 % случаев трансплантации. Неудача при имплантации эуплоидного эмбриона предполагает нарушение синхронизации между

эмбрионом и окном имплантации как еще одну потенциальную причину неразвивающейся беременности и неудачной имплантации в циклах ЭКО [1, 2].

Рецептивность эндометрия (РЭ) – это способность слизистой оболочки матки принимать и приспосабливаться к развивающемуся эмбриону, что приводит к успешной беременности [41]. Понимание регуляции РЭ у фертильных женщин позволит лучше понять причины необъясни-

мого бесплодия и привычного невынашивания беременности [3].

Селективность – это внутренняя запрограммированная функция эндометрия, позволяющая распознавать и отторгать эмбрионы с пониженным потенциалом развития. Эндометрий является своего рода фильтром, который отбирает для имплантации качественный эмбрион. Неудача имплантации является следствием нарушения потенциала развития эмбриона или селективности/восприимчивости эндометрия, которые оказывают негативное влияние на перекрестные взаимодействия между эмбрионом и эндометрием. Согласно различным литературным данным, эндометриальный фактор занимает существенное место в генезе репродуктивных неудач [4].

Несмотря на то что изучено большое количество маркеров для оценки РЭ, не определены те из них, которые можно было бы использовать для прогноза репродуктивных неудач у пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) и в циклах ЭКО.

Методы оценки рецептивности эндометрия

РЭ определяется в «окно имплантации» на 19–21-й дни менструального цикла, это оптимальное время для прикрепления плодного яйца в полости матки.

В настоящее время существует несколько методов для оценки РЭ: гистологический, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование, молекулярно-генетический анализ [5, 42]. Успешную имплантацию определяет комплекс структурно-функциональных характеристик эндометрия (генетических, протеомных и морфологических), объединенных термином «рецептивность эндометрия». Экспрессия генов, кодирующих специфические белки, отражает суть генетического уровня РЭ. К протеомному уровню относят рецепторы к половым стероидным гормонам, различные молекулы адгезии, цитокины и факторы роста, играющие решающую роль в процессе имплантации бластоцисты. Морфологическими характеристиками являются состояние стромы и желез эндометрия, а также количество и качество эндометриальных пиноподий. В настоящее время универсального

маркера, определяющего успех или неудачу имплантации, не выявлено [6].

На протяжении длительного времени для оценки РЭ использовался единственный метод диагностики – гистологический. На сегодняшний день доказано, что он не обладает необходимой чувствительностью и специфичностью. Пиноподии – микроскопические выпячивания на апикальной поверхности эпителиальных клеток эндометрия, образующиеся на месте микроворсинок в «окно имплантации» и выступающие в полость матки. Они также используются для оценки РЭ при помощи электронной световой микроскопии. Данный метод позволяет определить особенности изменений пиноподий в течение цикла, их качество и количество. Максимальное содержание пиноподий отмечается в период «окна имплантации», когда содержание прогестерона и экспрессия протеомных маркеров РЭ максимальны [7]. Данные о роли пиноподий в имплантации плодного яйца в полость матки противоречивы. Предполагается, что во время имплантации плодное яйцо прикрепляется к пиноподиям, а поверхность эпителиальных клеток без микроворсинок увеличивает площадь взаимодействия, тем самым повышая шансы для успешной имплантации.

В исследовании О. А. Мелкоозеровой было показано, что у 57 % женщин с маточным фактором бесплодия и у 32 % пациенток с ПНБ в середине лютеиновой фазы цикла отмечалась гипоплазия пиноподий в сравнении со здоровыми фертильными женщинами без репродуктивных неудач, у которых имелось множество зрелых пиноподий [8]. В работе М. М. Левиашвили не отмечены значимые различия в содержании пиноподий у пациенток с маточным фактором бесплодия по сравнению с группой контроля, которую составляли фертильные женщины без репродуктивных потерь [9]. В другом исследовании в образцах, взятых у пациенток с неразвивающейся беременностью также были обнаружены пиноподии в клетках эндометрия. Изучение пиноподий – это достаточно сложная задача, результат которой зависит как от исследованных образцов, так и от опыта и квалификации специалиста [10].

В настоящее время выявлено большое количество молекулярных маркеров РЭ, которые имеют стероидзависимое, гормонопосредованное действие. Данные о роли стероидных гормонов

в определении РЭ противоречивы. Выявлено, что для полноценной трансформации эндометрия важен не уровень стероидных гормонов в периферической крови, а взаимодействия гормона с рецепторами [11].

Эндометрий представляет собой уникальную динамическую смесь тканей, которая подвергается непрерывному процессу пролиферации, дифференциации, разрушения и обновления. Движущими силами этих преобразований являются эстроген и прогестерон, вырабатываемые яичниками. На простейшем уровне эстроген стимулирует пролиферацию эндометрия, за которой следует дифференцировка, опосредованная прогестероном. Если маркер присутствует в неподходящее время цикла, развитие эндометрия считается аномальным. В случаях необъяснимой рецидивирующей неудачи имплантации все маркеры указывают на одну и ту же фундаментальную аномалию: разобщение развития стромального и железистого компонентов. Хотя строма эндометрия кажется почти не восприимчивой к повреждениям, железы эндометрия очень чувствительны к нарушениям, особенно к задержкам в развитии. Общей закономерностью, наблюдаемой независимо от исследуемого маркера, является датирование цикла стромы, при котором развитие желез значительно отстает, что обычно называют задержкой развития желез (GDA). GDA является маркером задержки развития эндометрия, описанной как дефект имплантации, при котором окно имплантации сдвигается на несколько дней [12].

Нарушение экспрессии рецепторов стероидных половых гормонов приводит к расстройству РЭ на протеомном уровне и опосредованному нарушению децидуализации стромы и секреторной функции желез в «окно имплантации». В. Е. Радзинский в своем исследовании продемонстрировал, что у пациентов с нарушенной РЭ отмечается снижение соотношения экспрессии в клетках стромы средних значений рецепторов к гормонам PR/ER в отличие от группы контроля [13].

При сравнительном анализе женщин с репродуктивными потерями и фертильных женщин степень выработки ER и PR в ядрах железистых ацинусов была выше у пациенток с нарушенной РЭ [14, 15].

При оценке РЭ у пациенток с бесплодием и у женщин, осуществивших репродуктивную функцию, отмечено значительное снижение экспрессии ER и PR в стромальном компоненте эндометрия. При этом не было значимых различий в экспрессии ER и PR в железистом компоненте эндометрия [16].

В исследовании М. Л. Полиной, наоборот, выявлены нарушение экспрессии ER и PR в железистом компоненте и нормальная экспрессия в стромальном. В данном исследовании нормальную экспрессию устанавливали у женщин без репродуктивных потерь [17].

PIBF-прогестерон индуцированный блокирующий фактор вырабатывается активированными лимфоцитами под воздействием прогестерона. Это способствует развитию адекватной секреторной фазы эндометрия. При этом снижение уровня прогестерона приводит к нарушению секреторной трансформации эндометрия, что уменьшает вероятность успешной имплантации эндометрия. Первоначально PIBF был открыт как белок массой 34 кДа, который высвобождается из лимфоцитов здоровых беременных женщин под влиянием прогестерона. PIBF обладает иммуномодулирующими свойствами *in vivo* и *in vitro*, важными для установления иммунотолерантности между матерью и плодом, а следовательно, для нормального течения беременности [18].

I. Hudic в своем исследовании показал, что у женщин с неудачными попытками ЭКО снижена концентрация PIBF в крови и моче по сравнению с таковой у пациенток группы контроля, у которой были удачные попытки ЭКО [19]. Отмечено неравномерное снижение экспрессии PIBF в стромальном и железистом компонентах у лиц с нарушенной РЭ в среднюю фазу секреции относительно здоровых женщин [16, 18, 20].

Имеются противоречивые данные о роли стероидных гормонов эстрадиола и прогестерона, фактора, ингибирующего лейкемию (LIF), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактора некроза опухоли (TNF-α). В исследовании Е. И. Кравцова отмечен низкий уровень прогестерона у пациенток с репродуктивными потерями в отличие от здоровых фертильных женщин. Однако уровень эстрадиола не имел статистически значимых различий в этих двух группах. Также автором выявлены уменьшение экспрессии LIF,

который обеспечивает имплантационные свойства эндометрия, повышенное соотношение TGF β 1/VEGF, преобладание фиброза над ангиогенезом [21].

В 2020 году в Китае в исследовании Ли Ванг и др. было показано, что VEGF и TNF- α играют важную роль в секреции эндометрия во время имплантации эмбриона, а уровни интегрина $\alpha v\beta 3$, VEGF, TNF- α и LIF в маточной жидкости были значительно выше у фертильных женщин. Кроме того, авторы показали, что интегрин $\alpha v\beta 3$ и VEGF имеют наилучшую прогностическую ценность для РЭ у женщин с необъяснимым бесплодием [22–24].

МикроРНК представляют собой одноцепочечные молекулы РНК длиной от 22 до 24 нуклеотидов. Основная их функция заключается в регуляции экспрессии генов на посттранскрипционном уровне путем образования комплементарных/полукомплемментарных структур с 3'-нетранслируемой областью (3'UTR) целевой матричной РНК (мРНК) в составе РНК-индуцированного комплекса сайленсинга (RISC), что приводит к эндонуклеазному расщеплению мРНК и/или блокированию синтеза белка при взаимодействии с факторами инициации трансляции.

Согласно исследованию Carolina von Grothusen et al., некоторые микроРНК эндометрия регулируют экспрессию эстрогена и прогестерона. Экспрессия микроРНК варьирует в разные фазы и при разных патологических состояниях эндометрия [25, 26]. Установлено, что активация некоторых микроРНК способствует имплантации (проимплантационные miRNAs), в то время как активация других вызывает неудачу имплантации (антиимплантационные miRNAs). МикроРНК, которые участвуют в имплантации, также могут быть классифицированы в зависимости от их роли на такие категории, как пролиферация, децидуализация, ангиогенез и апоптоз. Первое исследование различной экспрессии микроРНК в секреторной фазе эндометрия пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации было опубликовано в 2011 году и выявило 13 микроРНК, которые можно использовать для диагностики и лечения у пациенток с репродуктивными потерями. С тех пор во многих исследованиях ткани эндометрия или периферической крови женщин с рецидивирующими неудачами

имплантации обнаружена различная экспрессия нескольких микроРНК. Эти исследования показали, что профиль микроРНК в пререцепторном и рецептивном эндометрии пациенток с рецидивирующими неудачами имплантации отличается от профиля нормальных лиц, что указывает на роль микроРНК в неудаче имплантации у этих пациенток [27, 28]. М. Катарзиной и др. выявлена взаимосвязь между мутацией в микроРНК в генах матери и репродуктивными потерями [29].

МикроРНК регулируют функцию эндометрия, и ее нарушение может лежать в основе необъяснимого бесплодия. Рибонуклеазы, включая DICER и DROSHA, а также белки ARGONAUTE 1 (AGO 1) и 2 (AGO 2), регулируют биогенез/созревание микроРНК. Л. Ханна в своем исследовании пришла к выводу, что экспрессия белков DICER и DROSHA у пациенток с бесплодием и неудачными попытками ЭКО снижена по сравнению с таковой у здоровых женщин [30, 31].

Просветный эпителий эндометрия является первой точкой прикрепления эмбрионов во время имплантации. Неспособность эмбрионов прочно прикрепиться приводит к неудачной имплантации и бесплодию. Восприимчивость просветного эпителия эндометрия достигается за счет экспрессии молекул адгезии в среднесекреторной фазе и является необходимым условием для имплантации. Кадгерин 6 (CDH6) представляет собой молекулу адгезии, локализирующуюся на поверхности эпителиальных клеток просвета эндометрия в среднесекреторной/рецептивной фазе. Вей Зу и др. в своем исследовании пришли к выводу, что уровень экспрессии CDH6 нарушен в эндометрии у женщин с бесплодием и измененной адгезионной способностью клеток полости матки. Данное исследование подтверждает роль CDH6 в регуляции адгезии и имплантации эндометрия [32].

Подокаликсин, трансмембранный белок, был идентифицирован как ключевой негативный регулятор рецептивности эпителия эндометрия. Специфическое подавление содержания подокаликсина в просветном эпителии в средней секреторной фазе, вероятно, под действием прогестерона, может расцениваться как критический шаг в переводе невосприимчивости поверхности эндометрия в то его состояние, которое позволяет произойти имплантации [33, 34].

Люминальный эпителий эндометрия состоит из листа специализированных эпителиальных клеток, которые отличаются от железистых клеток и подлежащей стромы и образуют первичный барьер для прикрепления и инвазии эмбриона. Микроскопические выступы-пиноподы рассматриваются как потенциальные маркеры восприимчивости с предполагаемой кратковременной экспрессией в течение 4–5-дневного периода восприимчивости. У человека морфология пиноподий меняется по мере развития лютеиновой фазы менструального цикла. Были идентифицированы три различные стадии формирования пинопод: развивающаяся, полностью развитая и регрессирующая, причем каждая фаза длится примерно 24 часа. Развивающиеся пиноподы обладают короткими микроворсинками и начинают выпячиваться в просвет матки, зрелые пиноподы лишены микроворсинок и максимально выпячиваются в просвет матки, а регрессирующие пиноподы слегка сморщены, менее выпучены и снова обладают короткими микроворсинками. Таким образом, эмбрионы привлекаются и/или преимущественно взаимодействуют с этими структурами *in vitro*.

В то время как существует множество публикаций, поддерживающих использование пиноподов в качестве надежного маркера РЭ человека, С. Квин и др. в своей работе пришли к выводу, что у человека пиноподы длительное время (не менее 5 дней) присутствуют в лютеиновой фазе и не могут показать надежную картину экспрессии пиноподов, а следовательно, их значимость

в качестве маркеров РЭ остается недоказанной. Другие люминальные фрагменты включают MUC1, который представляет собой углевод, гликопротеин, который отходит от поверхности просвета и образует слой гликокаликса. MUC1 считается барьером для имплантации и исчезает во время имплантации. Паттерны гликозилирования были предложены в качестве объяснения, как MUC1 может участвовать в РЭ и активно изучаются сегодня [35–37]

По данным ультразвукового исследования, толщина эндометрия менее 8 мм при имплантации считается отрицательным прогностическим фактором наступления беременности и признаком нарушенной РЭ. Хотя, другие авторы утверждают, что толщина эндометрия не играет существенной роли и беременность наступает независимо от толщины эндометрия [38–40].

Итак, несмотря на достаточно большое количество маркеров для оценки РЭ, в мире не достигнут консенсус относительно того, какие именно из всех изученных маркеров необходимо использовать. Чтобы быть репродуктивно успешным, материнский эндометрий должен сохранять баланс между восприимчивостью и селективностью!

Таким образом, актуальным является поиск новых патогенетически обоснованных молекулярно-биологических маркеров оценки РЭ при хроническом эндометрите, что позволит повысить положительные репродуктивные результаты у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ohara Y, Matsubayashi H, Suzuki Y, Takaya Y, Yamaguchi K, Doshida M, Takeuchi T, Ishikawa T, Handa M, Miyake T, Takiuchi T, Kimura T. Clinical relevance of a newly developed endometrial receptivity test for patients with recurrent implantation failure in Japan. *Reprod Med Biol*. 2022;21(1):12444. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12444>.
2. Bjorkman S, Taylor HS. MicroRNAs in endometriosis: biological function and emerging biomarker candidate†. *Biol Reprod*. 2019;May 1;100(5):1135–1146. <https://doi.org/10.93/biolre/1005.1135>.
3. Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2011;96(3):522–529. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1095>. PMID: 21880273.
4. Craciunas L, Gallos J, Chu J, Bourne T, Quenby S, Jan J, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction Update*. 2019;2(2):202–223.
5. Гохберг Я.А., Тимофеева А.В., Калинина Е.А. Молекулярные маркеры рецептивности эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология* 2021;11:56–62. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.11.56-62>.
6. Аганезов С.С., Аганезова Н.В., Мороцкая А.В., Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(3):135–142. <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-142>.
7. Скопичев В.Г., Савицкий Г.А., Горбушин С.М. Морфологические характеристики эндоме-

- трия женщин при эндометриозе. Морфология 1998;114(6):67-72.
8. Мелкозёрова О.А., Башмакова Н.В., Мальгина Г.Б., Брагина Е.Е., Михельсон А.А., Чистякова Г.Н. Ультраструктурные маркеры рецептивности тканей эндометрия у пациенток с рецидивирующей имплантационной неудачей. Гинекологическая эндокринология 2019;35(1):45-48. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1653562>.
 9. Левиашвили М.М., Демур Т.А., Мишиева Н.Г., Файзуллина Н.М. Оценка рецептивности эндометрия у пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2012;4:65-69.
 10. Кибанов М.В., Махмудова Г.М., Гохберг Я.А. Поиск идеального маркера для оценки рецептивности эндометрия: от гистологии до современных молекулярно-генетических подходов. Альманах клинической медицины 2019;47(1):12-25. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-005>.
 11. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Михалева Л.М., Волкова С.В., Абитова М.З., Шустова В.Б., Хованская Т.Н. Молекулярно-генетические особенности состояния эндометрия при эндометриозассоциированном бесплодии. Трудный пациент 2020;1:2.
 12. Kliman HJ, Frankfurter D. Clinical approach to recurrent implantation failure: evidence-based evaluation of the endometrium. Fertil Steril. 2019;111(4):618-628. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.011>.
 13. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгин Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности. Трудный пациент 2019;1:2.
 14. Михалева Л.М., Соломатина А.А., Исмаилова П.Д., Тумасян Е.А., Михалев С.А., Бирюков А.Е., Грачева Н.А., Гашимова А.И., Регул С.В., Халифаева З.З. Рецептивный статус эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с диффузной и узловой формами аденомиоза. Уральский медицинский журнал. 2023;2:6-15.
 15. Галкина Д.Е., Макаренко Т.А. Современные представления об этиологии патогенетических механизмов хронического эндометрита. Акушерство, гинекология и репродукция. 2023;17(1):115-126.
 16. Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Коган И.Ю. Имплантационная несостоятельность эндометрия в циклах экстракорпорального оплодотворения у пациенток с хроническим эндометритом. Клиническая экспериментальная морфология 2023;12(1):24-33. <https://doi.org/10.31088/CEM2023.12.1.24-33>.
 17. Полина М.Л. Рецептивный статус эндометрия при различных молекулярных фенотипах женщин с «маточным фактором» бесплодия. Тезисы XVII Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и XII Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии». Сочи; 2023:48.
 18. Ermisch C, Markert UR. PIBF – Progesteron induzierter Blockierfaktor. Z Geburtshilfe Neonatol. 2011;215(3):93-97. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1271742>.
 19. Hudic I, Szekeres-Bartho J, Vrtacnik EB, Virant KI, Brkic S, Frangez HB, Jancar N, Mesalic L, Bogdan A, Hudic LD. Progesterone induced blocking factor (PIBF) taken in early pregnancy predicts the pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization procedure. J Reprod Immunol 2020;140:103150. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103150>.
 20. Иванова-Тодорова Е., Кюркчиев Д.С., Налбански А., Тимева Т., Штерев А., Кюркчиев С.Д. Производство и характеристика нового моноклонального антитела против блокирующего фактора, индуцированного прогестероном (PIBF). Журнал репродуктивной иммунологии. 2008;78(2):94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2007.12.001>.
 21. Кравцова Е.И., Колесникова Н.В., Лукошкина И.Н., Урюпина К.В., Авакимян В.А. Иммунологические и иммуногистохимические особенности имплантационного фактора эндометрия у здоровых пациенток позднего репродуктивного возраста. Вестник РУДН. 2023;1:46-56.
 22. Wang L, Lv S, Mao W, Pei M, Yang X. Assessment of endometrial receptivity during implantation window in women with unexplained infertility. Gynecol Endocrinol. 2020;36(10):917-921. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1727433>.
 23. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(2):202-223. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>.
 24. Martins RS, Olini AH, Olini DV, de Oliveira JM. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):663. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03372-2>.
 25. von Grothusen C, Frisendahl C, Modhukur V, Lalitkumar PG, Peters M, Faridani OR, Salumets A, Bogavarapu NR, Gemzell-Danielsson K. Uterine fluid microRNAs are dysregulated in women with recurrent implantation failure. Hum Reprod. 2022;37(4):734-746. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac019>.
 26. Zhang WB, Li Q, Liu H, Chen WJ, Zhang CL, Li H, Lu X, Chen JL, Li L, Wu H, Sun XX. Transcriptomic analysis of endometrial receptivity for a genomic diagnostics model of Chinese women. Fertil Steril. 2021;116(1):157-164. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.010>.

27. Li B, Duan H, Wang S, Wu J, Li Y. Gradient boosting machine learning model for defective endometrial receptivity prediction by macrophage-endometrium interaction modules. *Front Immunol*. 2022;13:842607. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.842607>.
28. Гохберг Я.А., Тимофеева А.В., Калинина Е.А. Молекулярные маркеры рецептивности эндометрия в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2021;11:56-62. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.11.56-62>.
29. Tyc KM, Wong A, Scott RT, Tao X, Schindler K, Xing J. Analysis of DNA variants in miRNAs and miRNA 3'UTR binding sites in female infertility patients. *Lab Invest*. 2021;101(4):503-512. <https://doi.org/10.1038/s41374-020-00498-x>.
30. Loke H, Rainczuk K, Dimitriadis E. MicroRNA Biogenesis Machinery Is Dysregulated in the Endometrium of Infertile Women Suggesting a Role in Receptivity and Infertility. *J Histochem Cytochem*. 2019;67(8):589-599. <https://doi.org/10.1369/0022155419854064>.
31. Yang P, Wu Z, Ma C, Pan N, Wang Y, Yan L. Endometrial miR-543 Is downregulated during the implantation window in women with endometriosis-related infertility. *Reprod Sci*. 2019;26(7):900-908. <https://doi.org/10.1177/1933719118799199>.
32. Zhou W, Santos L, Dimitriadis E. Characterization of the role for cadherin 6 in the regulation of human endometrial receptivity. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):66. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00624-w>.
33. Paule SG, Heng S, Samarajeewa N, Li Y, Mansilla M, Webb AI, Nebel T, Young SL, Lessey BA, Hull ML, Scelwyn M, Lim R, Vollenhoven B, Rombauts LJ, Nie G. Podocalyxin is a key negative regulator of human endometrial epithelial receptivity for embryo implantation. *Hum Reprod*. 2021;36(5):1353-1366. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab032>.
34. Guo J, Liu S, Wang P, Ren H, Li Y. Characterization of VDR and CYP27B1 expression in the endometrium during the menstrual cycle before embryo transfer: implications for endometrial receptivity. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;18(1):24. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00579-y>.
35. Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2011;96(3):522-9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.1095>.
36. von Grothusen C, Lalitkumar S, Boggavarapu NR, Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar PG. Recent advances in understanding endometrial receptivity: molecular basis and clinical applications. *Am J Reprod Immunol*. 2014;72(2):148-57. <https://doi.org/10.1111/aji.12226>.
37. Quinn CE, Casper RF. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity. *Hum Reprod Update* 2009;15(2):229-36. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn052>.
38. Queckbörner S, Davies LC, von Grothusen C, Santamaria X, Simón C, Gemzell-Danielsson K. Cellular therapies for the endometrium: An update. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(5):672-677. <https://doi.org/10.1111/aogs.13598>.
39. Sun K, Xiu Y, Wang Y, Yu T, Lu X, Wang X, Yu Y. Predictive value of 3D ultrasound assessment of endometrial receptivity for PGD/PGS for transfer pregnancy outcome. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):213. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05534-4>.
40. Li QH, Yu M, Chen LN, Li H, Luo C, Chen SM, Quan S. Endometrial microvessel density for assessing endometrial receptivity during the peri-implantation period. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2011;31(8):1365-1368.
41. Миронов А.А. Механизмы реализации наследственной информации – ключевая проблема молекулярной биологии клетки. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;29(3):5-8.
42. Гасанова С.М., Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Красильникова А.К., Назарова А.О., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С. Фактор наследственной тромбофилии у женщин с гиперплазией эндометрия. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;28(3):51-57.