

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ

© Чистякова Г.Н., Гришкина А.А., Ремизова И.И., Данькова И.В., Михельсон А.А.

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества  
(НИИ ОММ)

Россия, 620028, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

Проблема бесплодия, обусловленного гипоплазией эндометрия, является весьма актуальной, ввиду трудности диагностики, поскольку нет единых морфометрических и иммуногистохимических критериев данного состояния.

**Цель исследования:** оценить состояние эндометрия пациенток с гипоплазией эндометрия и бесплодием, используя морфометрию и микроскопию с учетом выраженности экспрессии рецепторов к эстрогену, прогестерону, VEGF, CD34, LIF и LIFR.

**Материалы и методы.** Проведен морфометрический, иммуногистохимический и статистический анализ образцов эндометрия 34 женщин с бесплодием, обусловленным тонким эндометрием, и 29 здоровых фертильных женщин.

**Результаты.** Фибропластическая трансформация стромы у женщин с бесплодием регистрировалась в 1,9 раза чаще. Установлено достоверное снижение относительного числа избыточных пиноподий в группе женщин с бесплодием. Незрелые пиноподии в группе женщин с тонким эндометрием регистрировались практически в 10 раз чаще, а зрелые – в 4 раза реже по сравнению с фертильными женщинами. При иммуногистохимическом исследовании установлено снижение на 43% уровня экспрессии рецепторов прогестерона клетками стромы у женщин с тонким эндометрием, а также экспрессии VEGFR3 на 48% и 84%, как клетки желез, так и клетками стромы. Количество капилляров в поле зрения у женщин с тонким эндометрием было снижено в 2 раза.

**Заключение.** У женщин с тонким эндометрием и бесплодием установлено снижение площади покровного эпителия с пиноподиями, с преобладанием их незрелых форм; умеренно сниженная экспрессия рецепторов к прогестерону клетками стромы, уменьшение экспрессии LIF и увеличение экспрессии LIFR железами и стромой, а также снижение уровня экспрессии VEGF и CD34, что свидетельствует о нарушении рецептивности эндометрия и процессов неоангиогенеза, впоследствии приводящих к уменьшению высоты эндометрия и неполноценной инвазии цитотрофобласта.

**Ключевые слова:** бесплодие; гипоплазия эндометрия; пиноподии; рецептивность эндометрия.

**Чистякова Гузель Нуховна** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения иммунологии, клинической микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, НИИ ОММ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0002-0852-6766. E-mail: [guzel@etel.ru](mailto:guzel@etel.ru)

**Гришкина Анастасия Александровна** – врач-патологоанатом, мл. науч. сотрудник отделения иммунологии, клинической микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, НИИ ОММ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0001-7433-2217. E-mail: [xumukyc.ru@mail.ru](mailto:xumukyc.ru@mail.ru) (автор, ответственный за переписку)

**Ремизова Ирина Ивановна** – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник отделения иммунологии, клинической микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, НИИ ОММ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0002-4238-4642. E-mail: [remizovaii@yandex.ru](mailto:remizovaii@yandex.ru)

**Данькова Ирина Владимировна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, зав. научно-консультативной поликлиникой, НИИ ОММ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0002-7893-4722. E-mail: [ivdankova@gmail.com](mailto:ivdankova@gmail.com)

**Михельсон Анна Алексеевна** – д-р. мед. наук, вед. науч. сотрудник, зав. гинекологическим отделением, НИИ ОММ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0003-1709-6187. E-mail: [mikhelsonaa@niomm.ru](mailto:mikhelsonaa@niomm.ru)

Проблема бесплодия и невынашивания беременности является одной из наиболее актуальных в гинекологии. Известно, что частота встречаемости патологических изменений эндометрия при бесплодии достигает 88% [2, 3].

Эндометрий человека является важной и специализированной структурой в репродуктивной системе. Основное назначение тканей этого типа – дать возможность эмбриону имплантироваться посредством сложного процесса взаимодействия с тканями материнского организма, истончение эндометрия нарушает эти взаимодействия и приводит к репродуктивным неудачам. El-Toukhy et al. (2008) определили тонкий эндометрий как эндометрий, толщина

которого ниже порога, необходимого для имплантации эмбриона человека [7]. За последние десятилетия были выявлены ключевые рецепторы, цитокины, иммунокомпетентные клетки и паттерны белков, вовлеченные в процесс имплантации [6]. Тем не менее они мало применимы в клинической практике и не получили широкого распространения. Одним из перспективных методов является УЗИ диагностика, однако, отечественные и зарубежные авторы в своих работах приводят разные данные, о толщине эндометрия в период предполагаемого «имплантационного окна». Одни исследователи считают, что высота эндометрия менее 8 мм дает минимальные шансы на продуктив-

ное зачатие [1, 3], в то же время другие авторы считают критической толщину эндометрия 7 мм [9]. Тем не менее ряд исследований выделяет общие гистологические признаки, для соответствующей ультразвуковой картины: отсутствие прецидуальной реакции стромы, наличие очагов склероза, отсутствие секреторной трансформации желез [4]. У женщин с гипоплазией («тонким эндометрием») во время средней стадии пролиферации обнаруживаются структурные признаки ретардации (отставания в развитии желез и стромы). На протяжении всей секреторной фазы отмечается: уменьшение общего количества желез, менее интенсивная экспрессия ядрами эпителиоцитов рецепторов к эстрогену и прогестерону, уменьшение плотности распределения этих рецепторов в ядрах стромальных клеток. Одновременно фиксируется явное снижение пролиферативной активности ядер эпителиоцитов в составе маточного эпителия и желез [1]. Нарушение рецептивности эндометрия связано с уменьшением и неравномерной выраженностью экспрессии LIF [8]. Rosario et al. (2014) в исследовании на мышинных моделях установили, что LIF запускает сложный механизм взаимодействий в эндометрии, регулируя имплантацию путем увеличения экспрессии генов, включая рецепторы VEGF (vascular endothelial growth factor – эндотелиального фактора роста сосудов) и интегрин [10]. После идентификации маркерных молекул в эндометрии у фертильных женщин и демонстрации их значимости для беременности у мышей, возник интерес к исследованию функции данных молекул у женщин с репродуктивными неудачами и бесплодием. Продемонстрировано, что женщины с более выраженной экспрессией LIF во время окна имплантации имеют больше шансов наступления беременности по сравнению с женщинами с более низким уровнем экспрессии, что свидетельствует о важности LIF при проведении ЭКО.

Alfer J et al. (2017) при изучении эндометрия женщин с тонким эндометрием и бесплодием на протяжении пролиферативной и секреторной фаз, установили, что у фертильных женщин секреция LIF в эндометрии в секреторной фазе была в 2,2 раза выше, чем в пролиферативной фазе. У бесплодных женщин не было выявлено повышения LIF во время секреторной фазы. [6]. Отсутствие морфометрических и иммуногистохимических критериев «тонкого эндометрия» у женщин с бесплодием определили цель настоящего исследования.

Цель исследования: оценить состояние эндометрия пациенток с «тонким эндометрием» и бесплодием на основании морфометрического и микроскопического исследования с учетом вы-

раженности экспрессии рецепторов к эстрогену, прогестерону, VEGF, CD34, LIF и LIFR в секреторную фазу цикла.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России в период 2017-2018 гг. Первую группу составили 34 женщины с бесплодием, обусловленным тонким эндометрием, группу сравнения – 29 здоровых фертильных женщин. Все женщины подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, одобренном локальным этическим комитетом.

Все образцы были взяты в секреторную фазу цикла методом Пайпель-биопсии. При микроскопии в зависимости от площади, занимающей эпителиальный покров, пиноподии характеризовались как изобилующие (более 50%), умеренные (от 20 до 50%) и невыраженные (менее 20%). Зрелыми пиноподиями считались высокие мембранные выросты на апикальной поверхности более 1/3 высоты клетки, незрелыми – невысокие гладкие вертикальные выросты на апикальной поверхности клеток [5].

Микроскопию проводили с учетом выраженности экспрессии рецепторов к эстрогену, прогестерону, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), CD34 (молекула межклеточной адгезии), LIF (leukemia inhibitory factor) и LIFR (leukemia inhibitory factor receptor).

Исследование проводилось в стандартных условиях на иммуногистостейнере закрытого типа Bond max (производитель Leica, Германия). Использование каждого вида антител сопровождалось постановкой реакций положительного контроля на тех же самых срезах согласно оригинальным инструкциям по их использованию. Количественные исследования выполняли с помощью метода гистологического счета HISTO Score. Для этого использовали формулу:  $HS=1a+2b+3c$ , где  $a$  – % слабо окрашенных клеток,  $b$  – % умеренно окрашенных клеток,  $c$  – % выражено окрашенных клеток. 1, 2, 3 – степень выраженности экспрессии (в баллах). Экспрессия рецепторов в строме и железах оценена путем подсчета количества окрашенных клеток в поле зрения при увеличении  $\times 400$ , при этом изучали не менее 10 полей зрения. Результаты реакции рецепторов к эстрогенам и прогестеронам идентифицировались по ядерному или мембранному окрашиванию клеток для соответствующих маркеров с оценкой процента окрашенных клеток и интенсивностью их окраски. Экспрессию VEGFR3 определяли в эпителии, строме эндометрия и эндотелии сосудов.

Активность проявлялась в виде окрашивания мембраны и цитоплазмы эпителиальных и эндотелиальных клеток. Экспрессия CD34 оценивалась только в эндотелиальных клетках и путем подсчета сосудистых щелей в поле зрения при увеличении  $\times 400$  при изучении не менее 10 полей зрения.

Исследование уровня экспрессии лейкемия-ингибирующего фактора (LIF) как маркера рецептивности эндометрия проводили, используя поликлональные кроличьи антитела (1:150) системы Gene Tex (USA). Для оценки выраженности рецепторов к LIF использовали поликлональные кроличьи антитела (1:100) системы Invitrogen. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «IBM SPSS Statistics», «Exel 2007». Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное значение и относительную величину в процентах, для проверки статистических гипотез использовали критерий хи-квадрат. Количественные признаки выражали в виде средних значений. Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин был сопоставим и составил в первой и второй группах  $34,25 \pm 4,02$  и  $34,22 \pm 5,45$  года ( $p > 0,05$ ), соответственно. Женщины с тонким эндометрием в среднем имели бесплодие в течение  $8,75 \pm 2,58$  года, при этом коли-

чество попыток ЭКО в группе составляло от 0 до 4 за весь период. Обе группы пациенток не имели статистически значимых отличий по макроскопической характеристике образцов. При световой микроскопии фибропластическая трансформация стромы в образцах первой группы регистрировалась в 73% (25), во второй лишь в 37,9% случаев (11) ( $p = 0,014$ ). Прецедентная реакция стромы в первой группе была выражена в 35% (12) случаев, во второй группе в 68,9% (20) наблюдений ( $p = 0,02$ ). Тем не менее не выявлено статистических различий при оценке субнуклеарной вакуолизации различной степени выраженности, которая отмечалась в первой и второй группах в 35% (12), и 27,58% (8) ( $p > 0,05$ ). Секреторная трансформация также была выявлена во всех образцах исследуемых групп, однако при балльной оценке от 1 до 3, полноценная трансформация и признаки апокриновой секреции регистрировалась в 58,8% (20) образцов в первой группе и 86,2% (25) во второй группе ( $p = 0,051$ ). Отек стромы и кровоизлияния различной степени выраженности встречались во всех образцах обеих групп. Значительные различия наблюдались при оценке пиноподий (табл. 1).

Установлено снижение относительного числа избыточных пиноподий в группе женщин с бесплодием ( $p = 0,01$ ), в части случаев они отсутствовали. Степень зрелости пиноподий в группах также отличалась: незрелые пиноподии в группе женщин с тонким эндометрием наблюдались почти в 10 раз чаще, а зрелые почти в 4 раза реже по сравнению с фертильными женщинами ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

Table 1

Частота встречаемости и степень зрелости пиноподий у женщин с гипоплазией эндометрия

The frequency and maturity of pinopodia in women with endometrial hypoplasia

Критерий Criterion	Женщины с гипоплазией эндометрия (N=34) Women with endometrial hypoplasia (N=34)		Здоровые женщины (N=29) Healthy woman (N=29)		P
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
Изобилующие пиноподии Plenty of pinopodia	8	23.5	16	55.17	0.01
Немногочисленные пиноподии Few pinopodia	23	67.64	4	13	0.01
Отсутствие пиноподий Lack of pinopodia	3	8.8	0	0	>0.05
Зрелые пиноподии Mature pinopodia	8	23.5	27	93.11	<0.001
Незрелые пиноподии Immature pinopodia	23	67.6	2	6.89	<0.001

При иммуногистохимическом исследовании в образцах биоптата от женщин с тонким эндометрием наблюдалось значительное снижение экспрессии рецепторов к прогестерону клетками стромы; средний балл составил  $72,56 \pm 12,12$  по сравнению со  $126,9 \pm 15,60$  балла в основной группе ( $p < 0,001$ ).

Экспрессия LIF эпителием желез и стромой в образцах эндометрия женщин с репродуктивными нарушениями была выражена слабо и составила  $106 \pm 10,6$  и  $0$  баллов соответственно, в то же время закономерно была повышена экспрессия рецепторов к LIF (LIFR) в железах и строме –  $183 \pm 20,2$  и  $111,9 \pm 7,8$  балла. В группе фертильных женщин экспрессия LIF железами и стромой была оценена на  $223 \pm 18,8$  и  $170,8 \pm 12,6$  балла соответственно, в то время как экспрессия его рецепторов была снижена и составила  $98,5 \pm 9,6$  и  $78 \pm 11,4$  балла ( $p < 0,001$ ). Уменьшение экспрессии LIF, согласно данным Rosario G.X. et al. (2014), приводит к нарушению неоангиогенеза. Полученные нами данные были подтверждены при оценке экспрессии факторов ангиогенеза и оценке количества капилляров. В образцах женщин первой группы наблюдалось снижение экспрессии VEGFR3, как клетками желез, так и клетками стромы, которое составило  $116 \pm 12,4$  и  $26 \pm 3,4$  балла соответственно, в то время как в группе женщин без репродуктивных нарушений –  $224 \pm 30,1$  и  $161 \pm 21,3$  балла соответственно ( $p < 0,001$ ). Количество капилляров, определяемых по уровню экспрессии маркера CD34, в первой группе на одно поле зрения при увеличении  $\times 400$  составляло  $15 \pm 2,7$ , в то время как во второй группе число капилляров достигало  $36 \pm 3,4$  ( $p < 0,001$ ). Полученные нами результаты согласуются с данными О.Ф. Серовой и соавт. (2015), свидетельствующими о том, что в тонком эндометрии уменьшается экспрессия VEGF, следствием чего является недостаточное образование сосудов. В слизистой матки наблюдается неравномерная васкуляризация с преобладанием изолированных капиллярных трубочек с незначительным ветвлением без слияния их в сосудистые сети (отсутствие ангиогенеза) [4].

Таким образом, у женщин с тонким эндометрием и бесплодием установлено снижение площади покровного эпителия с пиноподиями, с преобладанием их незрелых форм; умеренно сниженная экспрессии рецепторов к эстрогену клетками стромы, уменьшение экспрессии LIF и увеличение экспрессии LIFR железами и стромой, а также снижение уровня экспрессии VEGF и CD34, что свидетельствует о нарушении рецептивности эндометрия и процессов неоангиогенеза, впоследствии приводящих к уменьше-

нию высоты эндометрия и неполноценной инвазии цитотрофобласта.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Все женщины подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, одобренном локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ ОММ» (Протокол № 16 от 17.11.2017 г.).

#### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Чистякова Г.Н. – концепция и дизайн исследования, Гришкина А.А. – обработка материала, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация данных, написание текста, Ремизова И.И. – анализ и интерпретация данных, редактирование текста, Данькова И.В. – сбор материала, Михельсон А.А. – сбор материала

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Афян А.И., Долгушина Н.В. Тонкий эндометрий в клинике вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Гинекология*. 2014;16(5):78-83 [Afyan A.I., Dolgushina N.V. Thin endometrium in IVF practice (literature review). *Gynecology*. 2014;16(5):78-83 (in Russ.)]
2. Здановский В.М., Буравченко Н.Б. Результаты применения вспомогательных репродуктивных технологий у бесплодных пациенток с патологией эндометрия. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010;10(2):39-42 [Zdanovskii V.M., Buravchenko N.B. Results of using assisted reproductive technologies in infertile patients with endometrial pathology. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2010;10(2):39-42 (in Russ.)]
3. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н., Коваленко М.А. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;5:42-49 [Kuznetsova I.V., Zemlina N.S., Rashidov T.N., Kovalenko M.A. Problem of thin endometrium and its possible solutions. *Effective Pharmacotherapy*. 2015;5:42-49 (in Russ.)]
4. Серова О.Ф., Седаев Л.В., Шутикова Н.В., Соваев Н.И., Елисеев Э.Н. Морфофункциональное состояние тонкого эндометрия и возможности его коррекции. *Лечение и профилактика*. 2015;2(14):10-14 [Serova O.F., Sedayev L.V., Shutikova N.V., Sovaev N.I., Eliseev E.N. The morphofunctional condition of thin endometrium and possibilities of its correction. *Disease Treatment and Prevention*. 2015;2(14):10-14 (in Russ.)]
5. Achache H. Endometrium receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum*

- Reprod Update.* 2006;12(6):731-746. DOI: 10.1093/humupd/dml004
6. Alfer J., Happel L., Dittrich R., Beckmann M.W., Hartmann A., Gaumann A., Buck V.U., Classen-Linke I. Insufficient Angiogenesis: Cause of Abnormally Thin Endometrium in Subfertile Patients? *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017;77(7):756-764. DOI: 10.1055/s-0043-111899
  7. El-Toukhy T., Coomarasamy A., Khairy N., Sunkara K., Seed P., Khalaf Y., Braude P. The relationship between endometrial thickness and outcome of medicated frozen embryo replacement cycles. *Fertil Steril.* 2008;89(4):832-839. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.04.031
  8. Miwa I., Tamura H., Takasaki A., Yamagata Y., Shimamura K., Sugino N. Pathophysiologic features of "thin" endometrium. *Fertil Steril.* 2009;91(4):998-1004. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.029
  9. Mouhayar Y., Sharara F.I. G-CSF and stem cell therapy for the treatment of refractory thin lining in assisted reproductive technology. *J Assist Reprod Genet.* 2017;34(7):831-837. DOI: 10.1007/s10815-017-0922-6
  10. Rosario G.X., Hondo E., Jeong J.W., Mutalif R., Ye X., Yee L.X., Stewart C.L. The LIF-mediated molecular signature regulating murine embryo implantation. *Biol Reprod.* 2014;91(3):66. DOI: 10.1095/biolreprod.114.118513

Поступила в редакцию 13.09.2019

Подписана в печать 23.03.2020

---

**Для цитирования:** Чистякова Г.Н., Гришкина А.А., Ремизова И.И., Данькова И.В., Михельсон А.А. Иммуногистохимическая и морфометрическая оценка тонкого эндометрия. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2020;(1):37–42. DOI: 10.21626/vestnik/2020-1/05.

---

## IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THIN ENDOMETRIUM

© Chistyakova G.N., Grishkina A.A., Remizova I.I., Dankova I.V., Mikhelson A.A.

### Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Care (USRI MCC)

1, Repin St., Yekaterinburg, Sverdlovsk region, 620028, Russian Federation

---

The problem of infertility due to endometrial hypoplasia is very relevant, due to the difficulty of diagnosis, since there are no uniform morphometric and immunohistochemical criteria for this condition.

**The aim** of this study is to assess the endometrial condition of patients with endometrial hypoplasia and infertility, using morphometry and microscopy, taking into account the severity of expression of receptors for estrogen, progesterone, VEGF, CD34, LIF and LIFR.

**Materials and methods.** Morphometric, immunohistochemical and statistical analysis of endometrial samples of 34 women with infertility due to thin endometrium and 29 healthy fertile women was carried out.

**Results.** Fibroplastic transformation of the stroma in women with infertility was recorded 1.9 times more often. A significant decrease in the relative number of abundant pinopodia in the group of women with infertility was found. Immature pinopodia in the group of women with thin endometrium were recorded almost 10 times more often, and mature ones – 4 times less than in fertile women. An immunohistochemical study found a decrease by 43% in the level of progesterone receptors expression by stromal cells in women with thin endometrium, as well as in VEGFR3 expression by 48% and 84%, both by gland cells and stromal cells. The number of capillaries in the field of view in women with thin endometrium was reduced by 2 times.

**Conclusion.** In women with thin endometrium and infertility, a decrease in the area of the integumentary epithelium with pinopodia was established, with the predominance of their immature forms; a moderately reduced expression of progesterone receptors by stromal cells, a decrease in LIF expression and an increase in LIFR expression by glands and stroma, as well as a decrease in the level of VEGF and CD34 expression, which indicates the impaired endometrial receptivity and neoangiogenesis processes, which subsequently lead to a decrease in endometrial height and inferior cytotrophoblast invasion.

**Keywords:** infertility; endometrial hypoplasia; pinopodia; endometrial receptivity.

---

**Chistyakova Guzel N.** – DM, Professor, Head of Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, USRI MCC, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0852-6766. E-mail: [guzel@etel.ru](mailto:guzel@etel.ru)

**Grishkina Anastasia A.** – Pathologist, Junior Researcher of Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, USRI MCC, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7433-2217. E-mail: [xumukyc.ru@mail.ru](mailto:xumukyc.ru@mail.ru) (correspondence author)

**Remizova Irina I.** – PhD in Biology, Senior Researcher of Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnosis, USRI MCC, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4238-4642. E-mail: [remizovaii@yandex.ru](mailto:remizovaii@yandex.ru)

**Dankova Irina V.** – PhD in Medicine, Senior Researcher, Head of Scientific Advisory Clinic, USRI MCC, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7893-4722. E-mail: [ivdankova@gmail.com](mailto:ivdankova@gmail.com)

**Mikhelson Anna A.** – DM, Leading Researcher, Head of Gynecology Department, USRI MCC, Yekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1709-6187. E-mail: [mikhelsonaa@niomm.ru](mailto:mikhelsonaa@niomm.ru)

---

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

All women signed a voluntary informed consent about participating on the study, approved by the local ethics committee of FSBI "USRI MCC" (Protocol No 16 of 17<sup>th</sup> November, 2017).

AUTHORS CONTRIBUTION

Chistyakova G.N. – the research concept and design, Grishkina A.A. – material processing, statistical data processing, data analysis and interpretation, text writing, Remizova I.I. – data analysis and interpretation, text editing, Dankova I.V. – collection of material, Mikhelson A.A. – collection of material.

Received 13.09.2019

Accepted 23.03.2020

---

**For citation:** Chistyakova G.N., Grishkina A.A., Remizova I.I., Dankova I.V., Mikhelson A.A. Immunohistochemical and morphometric analysis of thin endometrium. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2020;(1):37–42. DOI: 10.21626/vestnik/2020-1/05.