

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.29-35>

УДК: 618.177-089.888.11

Влияние внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на исходы программ ВРТ

Ю.В. Забродина¹, К.Ю. Боярский², Г.У. Ахмедьянова¹, З.Г. Хамидуллина¹

¹НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан

²ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Оптимальная толщина эндометрия имеет ключевое значение для успешной имплантации эмбриона. В связи с этим были предложены различные методики для увеличения толщины эндометрия, однако достижение эффективного терапевтического решения на сегодняшний день все ещё остается нерешенной проблемой. Внимание в репродуктивной медицине привлекла аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP). Применение внутриматочной инфузии PRP способствует клеточному росту, образованию новых сосудов и противовоспалительному эффекту, что способствует в конечном итоге успешной имплантации.

Цель исследования – изучение влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, на толщину эндометрия и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы: Для проведения исследования было отобрано 150 пациенток репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, у которых был отменен перенос эмбрионов в связи с недостаточной толщиной эндометрия (<7 мм) в процедуре ЭКО, имеющие замороженные эмбрионы хорошего качества. Участницы исследования были разделены на две группы. Первая группа получала заместительную гормональную терапию, вторая группа – внутриматочную инфузию обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на 8, 10 день менструального цикла и за 48 часов до переноса эмбрионов. В качестве результатов оценивалась толщина эндометрия, частота наступления биохимической беременности, клинической беременности и живорождение.

Результаты: Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы привело к статистически значимому увеличению толщины эндометрия в экспериментальной группе. Средняя толщина эндометрия составила 7,60 (7,17; 7,57) мм в группе пациенток, получавших заместительную гормональную терапию, и 8,20 (7,69; 8,13) мм в группе, получавшей PRP-терапию. В 1-ой группе биохимическая беременность наступила у 26 женщин (38,2%), из них клиническая подтвердилась у 24 (35,3%). Во второй группе эти показатели были выше и составили 46,5% и 45,1%. Частота выкидышей значительно превышала в 1-ой группе пациентов в сравнении со 2-ой (12,5% против 6,3%, соответственно).

Заключение: Наши исследовательские данные демонстрируют, что применение PRP эффективно в стимуляции роста эндометрия, повышении частоты успешной имплантации, увеличении вероятности клинической беременности и живорождения.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами аутоплазма, PRP-терапия, тонкий эндометрий, факторы риска, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Для цитирования: Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Влияние внутриматочной инфузии обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на исходы программ ВРТ // Репрод. Мед. – 2024. – №2. – С. 29-35.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.29-35>

The effect of intrauterine infusion of platelet-rich autoplasm on ART outcomes

Yu.V. Zabrodina¹, K.Yu. Boyarsky², G.U. Akhmedyanova¹, Z.G. Khamidullina¹

¹«Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²«Mechnikov Northwestern State Medical University» FSBEI, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance: Optimal endometrial thickness is crucial for successful embryo implantation. In this regard, various techniques have been proposed to increase the thickness of the endometrium, but achieving an effective therapeutic solution remains an unresolved problem today. Autologous platelet-rich plasma (PRP) has attracted attention in reproductive medicine. Intrauterine infusion of PRP promotes cellular growth, formation of new vessels, and an anti-inflammatory effect, which ultimately contributes to successful implantation.

The study aimed to investigate the effect of platelet-rich plasma on endometrial thickness and outcomes of assisted reproductive technology programs.

Materials and methods: The study included 150 reproductive-age females of 18 to 40 years old. These patients had good-quality frozen embryos but had their embryo transfer in the IVF procedure canceled due to insufficient endometrial thickness (<7 mm). The study participants were divided into two groups. The first group received hormonal replacement therapy, while the second group received an intrauterine infusion of enriched platelet-rich autoplasm on the eighth and 10th day of the menstrual cycle and 48 hours before embryo transfer. The thickness of the endometrium, the frequency of biochemical pregnancy, clinical pregnancy, and live birth were evaluated as results.

Results: The use of platelet-rich plasma resulted in a statistically significant increase in endometrial thickness in the experimental group. The average thickness of the endometrium was 7.60 (7.17; 7.57) mm in the group of patients receiving hormone replacement therapy and 8.20 (7.69; 8.13) mm in the group receiving PRP therapy. In the first group, biochemical pregnancy occurred in 26 women (38.2%), with clinical confirmation in 24 (35.3%). In the second group, these indicators were higher and amounted to 46.5% and 45.1%. The frequency of miscarriages was significantly exceeded in the first group of patients compared to the second (12.5% vs. 6.3%, respectively).

Conclusion: Our research data demonstrate that using PRP effectively stimulates endometrial growth, increases the frequency of successful implantation, and increases the probability of clinical pregnancy and live birth.

Keywords: Platelet-rich autoplasm, PRP therapy, thin endometrium, infertility, assisted reproductive technologies

How to cite: Zabrodina YuV, Boyarsky KYu, Akhmedyanova GU, Khamidullina ZG. The effect of intrauterine infusion of platelet-rich autoplasm on ART outcomes. *Reprod Med.* 2024;(2):29-35.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.29-35>

Тромбоциттермен байытылған аутоплазманың жатыршілік инфузиясының ҚРТ-лар бағдарламаларының нәтижелеріне әсері

Ю.В. Забродина¹, К.Ю. Боярский², Г.У. Ахмедьянова¹, З.Г. Хамидуллина¹

¹«Астана Медицина Университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

²«Солтүстік-Батыс мемлекеттік медицина университеті И. И. Мечников», ФМББМ, Санкт-Петербург, Ресей Федерациясы

АНДАТПА

Өзектілігі: Эндометрияның оңтайлы қалыңдығы эмбрионды сәтті имплантациялау үшін маңызды. Осыған байланысты эндометрияның қалыңдығын арттырудың әртүрлі әдістері ұсынылды, бірақ тиімді терапевтік шешімге қол жеткізу бүгінгі күнге дейін шешілмеген мәселе болып қала береді. Репродуктивті медицинада аутологиялық тромбоциттермен байытылған плазма (PRP) назар аударды. Жатыршілік инфузияны PRP қолдану жасушалардың өсуіне, жаңа тамырлардың пайда болуына және қабынуға қарсы әсерге ықпал етеді, бұл ақыр соңында сәтті имплантацияға ықпал етеді.

Зерттеудің мақсаты – тромбоциттермен байытылған аутоплазманың эндометрия қалыңдығына әсерін және көмекші репродуктивті технология бағдарламаларының нәтижелерін зерттеу

Материалдар мен әдістері: Зерттеуді жүргізу үшін 18 жастан 40 жасқа дейінгі репродуктивті жастағы 150 пациент таңдалды, оларда эндометрияның қалыңдығының жеткіліксіздігіне байланысты эмбриондардың тасымалдануы тоқтатылды (<7 мм), сапалы мұздатылған эмбриондары бар ЭКҰ процедурасында. Зерттеуге қатысушылар екі топқа бөлінді. Бірінші топ гормондарды алмастыру терапиясын алды, екінші топ етеккір циклінің 8, 10-шы күні және эмбриондарды тасымалдаудан 48 сағат бұрын тромбоциттермен байытылған аутоплазманың жатыршілік инфузиясын алды. Нәтижелер ретінде эндометрияның қалыңдығы, биохимиялық жүктіліктің жиілігі, клиникалық жүктілік және тірі туылу бағаланды.

Нәтижелері: Тромбоциттермен байытылған аутоплазманы қолдану эксперименттік топта эндометрия қалыңдығының статистикалық маңызды өсуіне әкелді. Эндометрияның орташа қалыңдығы гормондарды алмастыратын терапиямен емделген пациенттер тобында 7,60 (7,17; 7,57) мм және PRP терапиясымен емделген топта 8,20 (7,69; 8,13) мм болды. 1-ші топта биохимиялық жүктілік 26 әйелде болды (38,2%), оның 24-клин клиникалық расталды (35,3%). Екінші топта бұл көрсеткіштер жоғары болды және 46,5% және 45,1% құрады. Жүктіліктің үзілуі пациенттердің 1-ші тобында 2-ші топпен салыстырғанда едәуір асып түсті (тіісінше 12,5% қарсы 6,3%).

Қорытынды: Біздің зерттеу деректеріміз PRP қолдану эндометрияның өсуін ынталандыруда, сәтті имплантация жиілігін арттыруда, клиникалық жүктілік пен тірі туылу ықтималдығын арттыруда тиімді екенін көрсетеді.

Түйінді сөздер: тромбоциттермен байытылған плазма, PRP-терапиясы, жұқа эндометрий, бедеулік, көмекші репродуктивті технологиялар.

Введение: Оптимальная толщина эндометрия имеет ключевое значение для успешной имплантации эмбриона [1]. Множество исследований показали положительную связь между толщиной эндометрия и вероятностью успешной имплантации эмбриона [2], определив пороговое значение – 7 мм [3-5]. Недостаточная толщина эндометрия связана не только с рецидивирующей неудачей имплантации [6], но и оказывает негативное влияние на акушерские и перинатальные исходы [7]. В связи с этим были предложены различные методики для увеличения толщины эндометрия, однако достижение эффективного терапевтического решения на сегодняшний день все еще остается нерешенной проблемой [8].

Внимание в репродуктивной медицине привлекла аутологичная обогащенная тромбоцитами плазма (platelet-rich plasma, PRP), которая представляет собой фракцию плазмы с повышенной концентрацией тромбоцитов и содержит высокую концентрацию биологически активных веществ, таких как факторы роста и цитокины [9]. Применение внутриматочной инфузии PRP позволяет активировать факторы, содержащиеся в тромбоцитах, взаимодействуя с эндометрием и способствуя клеточному росту, образованию новых сосудов и противовоспа-

лительному эффекту, что способствует в конечном итоге успешной имплантации [10].

Начиная с 2015 года, проводятся различные исследования по изучению эффективности введения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы у пациенток с тонким эндометрием, однако результаты этих исследований противоречивы.

Цель исследования – изучение влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на толщину эндометрия и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы: Для проведения исследования было отобрано 150 пациенток, прошедших процедуру экстракорпорального оплодотворения в медицинском центре «Центр Перинатальной Профилактики» в период с сентября 2021 по июнь 2023 года. У всех женщин было получено письменное информированное согласие на участие.

Критерии включения: Женщины репродуктивного возраста от 18 до 40 лет, у которых был отменен перенос эмбрионов в связи с недостаточной толщиной эндометрия (<7 мм) в процедуре ЭКО, имеющие замороженные эмбрионы хорошего качества (класса А и В).

Критерии исключения: гематологические, иммунологические или гормональные нарушения, хромосомные и генетические аномалии у женщин, врожденные или приобретенные аномалии матки, а также низкое качество эмбрионов.

Участницы исследования были случайно разделены на две группы согласно таблице случайных чисел. Первая группа, состоящая из 75 человек, получала заместительную гормональную терапию в качестве контрольной группы. Вторая группа, также из 75 человек, являлась экспериментальной и помимо стандартной гормонотерапии получала внутриматочную инфузию обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Трансвагинальное ультразвуковое исследование стандартные дозы эстрадиола валерата – 2 мг по одной таблетке три раза в день (общая суточная доза 6 мг). Повторное УЗИ с измерением толщины эндометрия проводилось на десятый день цикла.

Метод двухступенчатого центрифугирования был использован для получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Перед этим у всех пациенток контрольной группы были проведены общий анализ крови и гемостазиограмма, в случае отсутствия отклонений в результатах был взят забор периферической крови объемом 15 мл в пробирку с антикоагулянтом (цитрат натрия). Пробирки были помещены в центрифугу и центрифугированы в течение 10 минут со скоростью 900 оборотов в минуту. После этого этапа кровь разделялась на три слоя: эритроциты оседали на дне, плазма с тромбоцитами и лейкоцитами перемещалась вверх, а между ними образовывался тонкий слой, содержащий большое количество лейкоцитов, называемый охристой оболочкой. Слой плазмы и охристый слой были перенесены в другую пробирку и их снова центрифугировали при скорости 1500 оборотов в течение 15 минут для выделения тромбоцитов. Верхний слой плазмы без тромбоцитов удаляли, оставив только 0,5–0,75 мл для ресуспендирования тромбоцитов. Полученную плазму хранили при температуре 4°C не более двух часов до внутриматочной инфузии.

В экспериментальной группе внутриматочно вводили обогащенную тромбоцитами аутоплазму объемом 0,5-1 мл на 8, 10 день менструального цикла и за 48 часов до

переноса эмбрионов с помощью катетера для внутриматочной инсеминации.

С 13-го дня менструального цикла обе группы пациенток начали принимать вагинальный прогестерон в дозе 200 мг три раза в день. Перенос эмбрионов производился на 18-й день цикла при толщине эндометрия более 7 мм с использованием специального катетера. После переноса назначали 600 мг микронизированного прогестерона вагинально. Биохимическую беременность определяли по уровню β -ХГЧ свыше 15 МЕ/л на 14 день, а клиническую по наличию плодного яйца на УЗИ на 21 день после эмбриотрансфера.

Для проведения статистического анализа использовалась программа IBM SPSS Statistics 20 для Windows. Для оценки соответствия количественных показателей нормальному распределению применялся критерий Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей, которые имели нормальное распределение, были вычислены средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Если данные не имели нормального распределения, то для их описания использовались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Для проверки нормально распределенных признаков использовался t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения применялся критерий Манна-Уитни. Для анализа категориальных переменных применялся критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). Значение $P < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты: В исследование всего было включено 150 пациенток, которые были разделены на две группы по 75 в каждой. Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Средний возраст пациенток 1-ой группы составил $36,25 \pm 2,15$, второй – $35,85 \pm 2,79$ лет. Большинство пациенток имели нормальный индекс массы тела ($25,3 \pm 2,61$; $24,6 \pm 2,47$, соответственно). Отсутствовала статистически значимая разница между исследуемыми группами по продолжительности бесплодия, типу и фактору бесплодия ($p > 0,05$). В обеих группах преобладало вторичное бесплодие и трубный фактор. Основные клинико-anamnestические характеристики участниц исследования представлены в таблице (Таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-anamnestические характеристики пациенток

Table 1 – Clinical and anamnestic characteristics of patients

Признак	1 группа (n=75)	2 группа (n=75)	Значение p
Возраст, лет*	$36,25 \pm 2,15$	$35,85 \pm 2,79$	0,418
Индекс массы тела (кг/м ²)*	$25,3 \pm 2,61$	$24,6 \pm 2,47$	0,645
Продолжительность бесплодия, лет**	2,0 (2,39; 3,07)	3,0 (2,71; 3,42)	0,315
Тип бесплодия:***			
первичное	45,3% (34)	44,0% (33)	0,246
вторичное	54,7% (41)	56,0% (42)	
Фактор бесплодия:***			
трубный	30,7% (23)	36,0% (27)	0,118
мужской	16,0% (12)	12,0% (9)	
эндокринный	20,0% (15)	24,0% (18)	
идиопатический	12,0% (9)	9,3% (7)	
смешанный	21,3% (16)	18,7% (14)	

В результате нашего исследования мы обнаружили, что применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы привело к статистически значимому увеличению толщины эндометрия в экспериментальной группе ($p=0,006$). Средняя толщина эндометрия составила 7,60 (7,17; 7,57) мм в группе пациенток, получавших только заместитель-

ную гормональную терапию, и 8,20 (7,69; 8,13) мм в группе, получавшей PRP-терапию. Прирост толщины эндометрия был значительно выше во 2-ой группе и составил $1,54 \pm 0,69$ и $2,09 \pm 1,11$ мм, соответственно. Сравнительная характеристика толщины эндометрия представлена в таблице (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика толщины эндометрия

Table 2 – Comparative characteristics of endometrial thickness

Показатели	Группа 1 (n=75)	Группа 2 (n=75)	Значение p
Толщина эндометрия после лечения*	7,60 (7,17; 7,57)	8,20 (7,69; 8,13)	0,006
Прирост толщины эндометрия*	1,54 ± 0,69	2,09 ± 1,11	0,001

11 женщин были исключены из исследования (7 из контрольной группы и 4 из экспериментальной) из-за недостаточной толщины эндометрия (менее 7 мм) для переноса. Соответственно, перенос эмбрионов был осуществлен 68 женщинам в 1-ой группе и 71й – во 2-ой. В 1-ой группе биохимическая беременность наступила у 26 женщин (38,2%), из них клиническая подтвердилась у 24 (35,3%). Во второй группе эти показатели были значительно выше ($p > 0.05$) и составили 46,5% и 45,1%. Сравнительные характеристики частоты наступления беременности представлены в таблице (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика частоты наступления беременности

Table 3 – Comparative characteristics of the frequency of pregnancy

Показатели	Группа 1 (n=68)	Группа 2 (n=71)	Значение p
Биохимическая беременность	38,2% (26)	46,5% (33)	0,006
Клиническая беременность	35,3% (24)	45,1% (32)	0,001

Что касается исходов, то в 1-ой группе пациентов живорождением закончилось 14 беременностей, во второй – 22, у 5 женщин первой группы и 6 второй беременность пролонгировалась на момент анализа результатов. Не было выявлено статистически значимой разницы в частоте возникновения замерших беременностей ($p = 0,186$). Эктопических беременностей не было в обеих группах. А вот частота выкидышей была значительно выше в 1-ой группе пациентов в сравнении со 2-ой (12,5% против 6,3%, соответственно). Сравнительная характеристика исходов клинических беременностей представлена в таблице (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика исходов клинических беременностей

Table 4 – Comparative characteristics of clinical pregnancy outcomes

Показатели	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=32)	Значение p
Живорождение	58,3% (14)	68,8% (22)	<0.001
Беременность пролонгируется (более 24 недель)	20,8% (5)	18,8% (6)	0,645
Выкидыш	12,5% (3)	6,3% (2)	0,002
Замершая беременность	8,3% (2)	6,3% (2)	0,186
Эктопическая беременность	0	0	–

Обсуждение: Существующие методы лечения тонкого эндометрия ограничены, в то время как PRP может предложить не инвазивный способ введения концентрированных факторов роста и цитокинов в невосприимчивый эндометрий. Исследования показывают, что PRP содержит стимулирующие факторы, такие как фактор роста тромбоцитарного происхождения (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), интерлейкины (IL) и фактор роста эндотелия сосудов.

Y. Chang и соавторы впервые применили PRP для лечения тонкого эндометрия у человека. В своем исследовании они пришли к выводу, что внутриматочная инфузия обогащенной тромбоцитами аутоплазмы способствует увеличению роста эндометрия и улучшает результаты беременности [11]. Множество последующих исследований подтвердили эффективность PRP-терапии. Согласно их данным внутриматочная инфузия PRP увеличивает толщину эндометрия, частоту успешной имплантации, клиническую беременность и роды у женщин с проблемами имплантации [12-14]. Однако несколько исследований дали противоречивые результаты, не обнаружив положительного эффекта [15-17].

В данном исследовании мы отметили значительное увеличение толщины эндометрия после цикла инфузий PRP у всех пациенток. Это позволяет предположить,

что пролиферация эндометрия, которую мы наблюдали в обеих группах, в значительной степени обусловлена PRP-терапией.

Заключение: Наши исследовательские данные демонстрируют, что применение PRP эффективно в стимуляции роста эндометрия, повышении частоты успешной имплантации, увеличении вероятности клинической беременности и живорождения. Так как PRP получают из собственной крови пациента, это предотвращает риски передачи инфекций и вызова иммунных реакций. В данном исследовании не было отмечено никаких заметных побочных эффектов после введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы. Таким образом, внутриматочные инфузии PRP, могут представлять собой эффективную и безопасную альтернативу, для лечения женщин с тонким эндометрием в рамках цикла FET.

ЛИТЕРАТУРА

- Weiss N.S., Van Vliet M.N., Limpens J., Hompes P.G., Lambalk C.B., Mochtar M.H., Veen F., Mol B., Wely M. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and metaanalysis // *Hum. Reprod.* – 2017. – Vol. 32. – P. 1009-1018. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex035>
- Забродина Ю., Ахмедьянова Г., Хамидуллина З. Факторы риска для развития тонкого эндометрия и влияние на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий // *Репрод. Мед.* – 2023. – №1(54). – С. 35-41. [Zabrodina Yu., Akhmed'yanova G., Xamidullina Z. Risk factors for the development of thin endometrium and the impact on the outcomes of assisted reproductive technologies // *Reprod. Med.* – 2023. – №1(54). – S. 35-41. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37800/RM.1.2023.35-41>
- 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. – Vol. 33(10). – P. 1883-1888. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey281>
- Song L., Bu Z., Sun Y. Endometrial thickness and early pregnancy complications after frozen-thawed embryo transfers // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2023. – Vol. 21(14). – Art.no. 1066922. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1066922>
- Dickey R.P., Olar T.T., Curole D.N., Taylor S.N., Rye P.H. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies // *Hum. Reprod.* – 2018. – Vol. 7. – P. 418-421. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137661>
- Shaulov T., Sierra S., Sylvestre C. Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guideline // *Reprod. Biomed. Online*. – 2020. – Vol. 41. – P. 819-833. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.08.007>
- 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. – Vol. 33(10). – P. 1883-1888. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey281>
- Lin Y., Qi J., Sun Y. Platelet-Rich Plasma as a Potential New Strategy in the Endometrium Treatment in Assisted Reproductive Technology // *Front. Endocrinol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 707584. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.707584>
- Мустафин Р., Магарманова С., Гердт Т., Калдыгулова Г. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (APRP) для подготовки эндометрия в циклах ВРТ // *Репрод. Мед.* – 2019. – №3 (40). – С. 37-39. [Mustafin R., Magarmanova S., GerdT T., Kaldyguлова G. Primenenie autologichnoy obogashhennoy trombocitami plazmy (APRP) dlya podgotovki e'ndometriya v ciklax VRT // *Reprod. Med.* – 2019. – №3(40). – S. 37-39. (in Russ.)]. <https://repromed.kz/index.php/journal/article/view/109>
- Забродина Ю.В., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в программах вспомогательных репродуктивных технологий // *Акуш. и гинекол.* – 2023. – №7. – С. 5-11. [Zabrodina Yu.V., Akhmed'yanova G.U., Xamidullina Z.G. Primenenie obogashhennoy trombocitami autoplazmy v programmah vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij // *Akush. i ginekol.* – 2023. – №7. – S. 5-11. (in Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.63>
- Chang Y., Li J., Wei L.N., Pang J., Chen J., Liang X. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium // *Medicine*. – 2019. – Vol. 98. – P. e14062. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014062>
- Nazari L., Salehpour S., Hoseini S., Zadehmodarres S., Azargashb E. Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: A double-blind RCT // *Int. J. Reprod. Biomed.* – 2019. – Vol. 17. – P. 443-448. <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i6.4816>
- Kong X., Tang G., Liu Y., Zheng Z., Li Y., Yan F. Efficacy of intrauterine infusion therapy before embryo transfer in recurrent implantation failure: A systematic review and network meta-analysis // *J. Reprod. Immunol.* – 2023. – Vol. 156. – P. 103819. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2023.103819>
- Ban Y., Yang X., Xing Y., Que W., Yu Z., Gui W., Chen Y., Liu X. Intrauterine Infusion of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Is an Effective Therapeutic Protocol for Patients with Recurrent Implantation Failure: A Retrospective Cohort Study // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12. – P. 2823. <https://doi.org/10.3390/jcm12082823>
- Tehranejad E.S., Kashani N.G., Hosseini A., Tarafdari A. Autologous platelet-rich plasma infusion does not improve pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles in women with history of repeated implantation failure without thin endometrium // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2021. – Vol. 47. – P. 147-151. <https://doi.org/10.1111/jog.14445>
- Allahveisi A., Seyedoshohadaei F., Rezaei M., Bazrafshan N., Rahimi K. The effect of platelet-rich plasma on the achievement of pregnancy during frozen embryo transfer in women with a history of failed implantation // *Heliyon*. – 2020. – Vol. 6(3). – P. e03577. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03577>
- Ershadi S., Noori N., Dashipoor A., Ghasemi M., Shamsa N. Evaluation of the effect of intrauterine injection of platelet-rich plasma on the pregnancy rate of patients with a history of implantation failure in the in vitro fertilization cycle // *J. Family Med. Prim. Care*. – 2022. – Vol. 11(5). – P. 2162-2166. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1817_21

REFERENCES

- Weiss NS, Van Vliet MN, Limpens J, Hompes PG, Lambalk CB, Mochtar MH, Veen F, Mol B, Wely M. Endometrial thickness in women undergoing IUI with ovarian stimulation. How thick is too thin? A systematic review and metaanalysis. *Hum Reprod.* 2017;32:1009-1018. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex035>
- Забродина Ю., Ахмедьянова Г., Хамидуллина З. Факторы риска для развития тонкого эндометрия и влияние на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий. *Репрод Мед.* 2023;1(54):35-41. Zabrodina Yu, Akhmed'yanova G, Xamidullina Z. Risk factors for the development of thin endometrium and the impact on the outcomes of assisted reproductive technologies. *Reprod Med.* 2023;1(54):35-41. (in Russ.). <https://doi.org/10.37800/RM.1.2023.35-41>
- 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>

4. Song L, Bu Z, Sun Y. Endometrial thickness and early pregnancy complications after frozen-thawed embryo transfers. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;21(14):1066922.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1066922>
5. Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Rye PH. Endometrial pattern and thickness associated with pregnancy outcome after assisted reproduction technologies. *Hum Reprod*. 2018;7:418-421.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137661>
6. Shaulov T, Sierra S, Sylvestre C. Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guideline. *Reprod Biomed Online*. 2020;41:819-833.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.08.007>
7. 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>
8. Lin Y, Qi J, Sun Y. Platelet-Rich Plasma as a Potential New Strategy in the Endometrium Treatment in Assisted Reproductive Technology. *Front Endocrinol*. 2021;12:707584.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.707584>
9. Мустафин Р., Магарманова С., Гердт Т., Калдыгулова Г. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (APRP) для подготовки эндометрия в циклах ВРТ. *Penpod Med*. 2019;3(40):37-39.
Mustafin R, Magarmanova S, Gerdt T, Kaldygulova G. Use of autologous platelet-rich plasma (APRP) for endometrial preparation in ART cycles. *Reprod Med*. 2019;3(40):37-39. (in Russ.).
<https://repmmed.kz/index.php/journal/article/view/109>
10. Забродина Ю.В., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акуш и гинекол*. 2023;7:5-11.
Zabrodina YuV, Akhmedyanova GU, Khamidullina ZG. The use of platelet-enriched autoplasm in assisted reproductive technology programs. *Akush i Ginekolog. = Obstetrics and Gynecology*. 2023;7:5-11. (in Russ).
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.63>
11. Chang Y, Li J, Wei LN, Pang J, Chen J, Liang X. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium. *Medicine*. 2019;98:e14062.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014062>
12. Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, Zadehmodarres S, Azargashb E. Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: A double-blind RCT. *Int J Reprod Biomed*. 2019;17:443-448.
<https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i6.4816>
13. Kong X, Tang G, Liu Y, Zheng Z, Li Y, Yan F. Efficacy of intrauterine infusion therapy before embryo transfer in recurrent implantation failure: A systematic review and network meta-analysis. *J Reprod Immunol*. 2023;156:103819.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2023.103819>
14. Ban Y, Yang X, Xing Y, Que W, Yu Z, Gui W, Chen Y, Liu X. Intrauterine Infusion of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Is an Effective Therapeutic Protocol for Patients with Recurrent Implantation Failure: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2023;12:2823.
<https://doi.org/10.3390/jcm12082823>
15. Tehraninejad ES, Kashani NG, Hosseini A, Tarafdari A. Autologous platelet-rich plasma infusion does not improve pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles in women with history of repeated implantation failure without thin endometrium. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47:147-151.
<https://doi.org/10.1111/jog.14445>
16. Allahveisi A, Seyedoshohadaei F, Rezaei M, Bazrafshan N, Rahimi K. The effect of platelet-rich plasma on the achievement of pregnancy during frozen embryo transfer in women with a history of failed implantation. *Heliyon*. 2020;6(3):e03577.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03577>
17. Ershadi S, Noori N, Dashipoor A, Ghasemi M, Shamsa N. Evaluation of the effect of intrauterine injection of platelet-rich plasma on the pregnancy rate of patients with a history of implantation failure in the in vitro fertilization cycle. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(5):2162-2166.
https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_1817_21

Данные авторов:

Забродина Ю.В. (корреспондирующий автор) – докторант PhD 3 курс, НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. 87051151200, e-mail: zabrodinayuliya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>.

Боярский К.Ю. – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. Давыдова, ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация, заведующий отделением ВРТ клиники «Генезис», Санкт-Петербург, Российская Федерация, 89117720381, e-mail: konstantinbojarsky@icloud.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-1567>.

Ахмедьянова Г.У. – канд. мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, 87013140457, e-mail: akhmedyanova.gaunyl@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>.

Хамидуллина З.Г. – канд. мед. наук, PhD, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, 87771536584, e-mail: zaituna59@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>.

Адрес для корреспонденции: Забродина Ю.В., НАО «Медицинский Университет Астана», ул. Алии Молдагуловой 28, Астана 010000, Республика Казахстан.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г.

научный дизайн – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У.

исполнение заявленного научного исследования – Забродина Ю.В.

интерпретация заявленного научного исследования – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю.

создание научной статьи – Забродина Ю.В., Боярский К.Ю., Ахмедьянова Г.У., Хамидуллина З.Г.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Authors' data:

Zabrodina Yu.V. (corresponding author) – 3rd year PhD student, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87051151200, e-mail: zabrodinayuliya@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8972-0300>.

Boyarsky K.Yu. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Davidov the Obstetrics and Gynecology Department of «Mechnikov Northwestern State Medical University» FSBEI, St. Petersburg, Russian Federation, Head of the ART Department of the Genesis Clinic, St. Petersburg, Russian Federation, tel. 89117720381, e-mail: konstantinboyarsky@icloud.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-1567>.

Akhmedyanova G.U. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Obstetrics and Gynecology Department №1, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87013140457, e-mail: akhmedyanova.gaynyl@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5410-7781>.

Khamidullina Z.G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Davidov the Obstetrics and Gynecology Department №1, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87771536584, e-mail: zaituna59@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0902-5269>.

Address for correspondence: Zabrodina Yu.V., «Astana Medical University» NCJSC, A. Moldagulova St. 28, Astana 010000, the Republic of Kazakhstan.

Authors' input:

contribution to the study concept – Zabrodina Yu.V., Boyarsky K.Yu., Akhmedyanova G.U., Khamidullina Z.G.

study design – Zabrodina Yu.V., Boyarsky K.Yu., Akhmedyanova G.U.

execution of the study – Zabrodina Yu.V.

interpretation of the study – Zabrodina Yu.V., Boyarsky K.Yu.

preparation of the manuscript – Zabrodina Yu.V., Boyarsky K.Yu., Akhmedyanova G.U., Khamidullina Z.G.

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: Authors take full responsibility for the content of this manuscript.