

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМОЙ, БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПОСЛЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М. О. Фазилова, С. Н. Султанов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан  
Республиканский перинатальный центр, Ташкент, Узбекистан

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, тонкий эндометрий, аутологичная плазма богатая тромбоцитами.

**Tayanch so'zlar:** rivojlanmagan homiladorlik, yupqa endometriy, autolitik trombositlarga boy plazma.

**Key words:** non-developing pregnancy, thin endometrium, autologous platelet-rich plasma.

Эндометрий – один из основных факторов беременности. Патология эндометрия приводит к нарушению его секреторной трансформации, поражению рецептивного аппарата, дефектам имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием или неразвивающейся беременностью в I половине беременности [Сидельникова В.М., 2010]. В это исследование были включены десять пациентов с тонким эндометрием, 2 и более неразвивающейся беременностью в анамнезе. Проведена внутриматочная инфузия плазмой богатой тромбоцитами. Оценивали толщину эндометрия. У всех пациентов толщина эндометрия увеличилась после инфузии плазмой богатой тромбоцитами. Пять пациенток были беременны. Согласно этому исследованию, возможно, что плазма богатая тромбоцитами эффективна для восстановления эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе.

## RIVOJLANMAY QOLGAN HOMILADORLIKDAN SO'NG ENDOMETRIYNI OTOLOGIK TROMBOTSITLARGA BOY PLAZMA BILAN QAYTA TIKLASH

М. О. Fazilova, S. N. Sultanov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston  
Respublika perinatal markazi, Toshkent, O'zbekiston

Endometriya homiladorlikning asosiy omillaridan biridir. Endometriya patologiyasi uning sekretor transformatsiyasining buzilishiga, retseptiv apparatning shikastlanishiga, urug'langan tumum xujayraning implantatsiyadagi nuqsonlarga olib kelib, bu homiladolikning birinchi yarmida bepushtlik yoki rivojlanmagan homiladorlik bilan namayon bo'ladi (Sidelnikova V.M. 2010). Quidagi tadqiqotda anamnezida 2 va undan ortiq rivojlanmagan xomladorligi bo'lgan yupqa endometriy bilan 10 ta ayol tanlab olindi. Bachadon ichiga kateter orqali trombositlarga boy plazma yuborilib endometriya qalinligi baholandi. Plazmadan so'ng barcha bemorlarda endometriya qavati qalinlashdi. 10 ta ayoldan 5tasida homiladorlik kuzatildi. Ushbu tadqiqotga ko'ra, trombositlarga boy plazma, rivojlanmagan homiladorlikni o'tkazgan bemorlar endometriya qalinligini tiklash uchun samarali usullardan biri deb hisobladik.

## RESTORATION OF THE ENDOMETRIUM WITH PLATELET RICH AUTOLOGICAL PLASMA AFTER NON-DEVELOPING PREGNANCY

М. О. Fazilova, S. N. Sultanov

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan  
Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan

The endometrium is one of the main factors in pregnancy. The pathology of the endometrium leads to a violation of its secretory transformation, damage to the receptive apparatus, defects in the implantation of a fertilized egg, which is clinically manifested by infertility or undeveloped pregnancy in the first half of pregnancy (Sidelnikova V.M., 2010). This study included ten patients with thin endometrium, 2 or more non-developing pregnancies in history. An intrauterine infusion of platelet-rich plasma was performed. The thickness of the endometrium was assessed. In all patients, endometrial thickness increased after infusion with platelet-rich plasma. Five patients were pregnant. According to this study, platelet-rich plasma appears to be effective in restoring the endometrium in patients with a history of non-developing pregnancies.

**Введение:** Эндометрий - один из основных факторов при имплантации и беременности. Частота наступления беременности увеличивается с увеличением толщины эндометрия [1]. В нескольких исследованиях минимальная толщина эндометрия при наступлении беременности составляла 7 мм [El-Toukhyetal., 2008; Richteretal., 2007]. Для тонкого эндометрия использовались расширенное лечение эстрогенами [2] и адьювантная терапия, такая, как низкие дозы аспирина, вагинальный силденафил, пентоксифиллин, но доказательной базы в отношении этого лечения нет [Baradetal. al., 2014; Changetal., 2015; Eftekharetal., 2014; Gle-

cheretal., 2013; Groenewoudetal., 2013; Lebovitz&Orvieto, 2014; Xuetal., 2015].

Внутриматочная инфузия плазмы, богатой тромбоцитами (PRP), - это новый подход, который был предложен для лечения тонкого эндометрия (Changetal., 2015). PRP - это плазма крови, приготовленная из свежей цельной крови, обогащенной тромбоцитами [5]. Она собирается из периферических вен и содержит несколько факторов роста, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпидермиса (EGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF) и другие цитокины, которые стимулируют пролиферацию и рост. В последнее время PRP использовался при нескольких медицинских состояниях [3] в офтальмологии, ортопедии, хирургии и заживлении ран, но его эффективность в отношении роста эндометрия полностью не выяснена [El-Anwaretal., 2016; Leeetal., 2016; Maria-Angelikietal., 2015; Пикард и др., 2015; Roncietal., 2015; Росси etal., 2016; Садабад и др., 2016].

**Целью этого исследования** было оценить эффективность внутриматочной инфузии PRP в лечении тонкого эндометрия и при невынашивании.

**Методы исследования:** в исследование были включены десять пациентов. Они соответствовали следующим критериям включения: (1) возраст моложе 40 лет и базальный уровень ФСГ в сыворотке <10 МЕ/л; (2) 2 и более неразвивающихся беременности без резуль- тативной прегравидарной подготовки; (3) отсутствие явных внутриматочных спаек при диагностической гистероскопии; (4) отсутствие подслизистой миомы матки или полипов эндо- метрия; (5) отсутствие в анамнезе гематологических нарушений (например, лейкопении, тромбоцитопении и др.).

Пациенты были исключены, если у них в анамнезе были тяжелый эндометриоз и аде- номиоз. Толщина эндометрия измерялась в самой толстой части при ультразвуковом иссле- довании вагинальным датчиком в частной клинике Ayol care г. Ташкента, с июня 2021 г. до сентября 2021 г. При подготовке к процедуре у всех больных проводилось полное клинико - инструментальное обследование и лечение воспалительных процессов [6]. Проводилось трансвагинальное УЗИ и измерялась толщина эндометрия.

Для повышения эндометриальной рецептивности проводилась штрих-биопсия, скерт- чинг (от англ. scratch - царапина) при гистероскопии [Huang S. etal., 2011 I; Potdar N. etal., 2012], на 9-й день менструального цикла. PRP была проведена на 11-12-е сутки у всех паци- ентов из-за тонкого эндометрия и повторилась на 13-14-е сутки.

PRP была приготовлен из аутологичной крови с использованием двухэтапного процес- са центрифугирования. На 9-й день менструального цикла 17,5 мл периферической веноз- ной крови было набрано в шприц, содержащий 2,5 мл раствора антикоагулянта, и немедлен- но центрифугировано при 1200 об / мин. в течение 12 мин для отделения красных кровяных телец. Плазму снова центрифугировали при 3300 об/мин в течение 7 мин для получения PRP. Затем 0,5 мл PRP вводили в полость матки с помощью маточного катетера. Первич- ным результатом был рост эндометрия, а вторичным - были химические и клинические при- знаки беременности, наличие сердцебиения плода при трансвагинальном ультразвуковом исследовании, которое было зарегистрировано через 5 недель после зачатия.

**Результаты.** 10 пациентов были включены в исследование, в анамнезе у которых бы- ла неразвивающаяся беременность и тонкий эндометрий. Перед началом цикла аномалий полости матки не выявлено. Два участника в прошлом проходили терапевтическую резекто- скопическую гистероскопию из-за синдрома Ашермана и миомы. Все участники нуждались в PRP в циклах лечения из-за недостаточного роста эндометрия. Толщина эндометрия уве- личилась через 48 часов после первой PRP и достигла более 8 мм после второй PRP у всех пациентов. Шесть пациенток были беременны, у пятерых из них беременность протекала нормально.

PRP - это аутологичная плазма крови, которая обогащена тромбоцитами примерно в 4- 5 раз больше [7], чем циркулирующая кровь. PRP может стимулировать пролиферацию и регенерацию с помощью большого количества факторов роста и цитокинов, включая PDGF,

TGF, VEGF, EGF, фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста I, II (IGF I, II), интерлейкин 8 (IL 8) и фактор роста соединительной ткани (CTGF) [4]. В настоящее время инфузия PRP все чаще используется в нескольких областях медицины, таких как повреждение нервов, остеоартрит, хронический тендинит, восстановление и регенерация костей, сердечной мышцы, алопеция, пластическая хирургия и хирургия полости рта, но имеется ограниченный опыт в гинекологии и акушерстве [Alcarazetal., 2015; Borrioneetal., 2010; Pateletal., 2016; Yuetal., 2011].

Чанг впервые сообщил об эффективности внутриматочной инфузии PRP для роста эндометрия у женщин с тонким эндометрием. В этом испытании PRP вводили 5 женщинам с неадекватным эндометрием, у которых был плохой ответ на традиционную терапию. Во всех из них был зарегистрирован надлежащий ответ на лечение, а нормальная беременность была зарегистрирована у 4 женщин [Changetal., 2015].

Результаты нашего исследования показали эффективность PRP на рост эндометрия. Адекватный рост эндометрия был обнаружен у всех участников после двух инфузий PRP. В настоящее время имеется ограниченное количество свидетельств на этот счет. Следовательно, мы предлагаем дальнейшие клинические испытания в этом контексте. PRP - это безопасная процедура с минимальным риском передачи инфекционных заболеваний и иммунологических реакций, так как она производится из аутологичных образцов крови.

Обсуждение. В этом исследовании мы изучили эффекты PRP - вливание PRP в матку, что значительно улучшает толщину эндометрия, частоту клинической беременности. Повторное выскабливание матки приводит к травмам и хроническому воспалению эндометрия. Функциональное нарушение или механическое повреждение ответственны за снижение регенеративной активности эндометрия и усиление неудач имплантации или нарушения питания эмбриона, которые приводят к его гибели. В нашем исследовании эндометрий всех 10 пациентов плохо реагировал на гормональное лечение. Общепринятая минимальная толщина эндометрия составляет 6 мм в конце фолликулярной фазы, поэтому мы использовали границу в 7 мм для диагностики тонкого эндометрия [18].

**Заключение:** Согласно проведенных нами исследованиями, PRP эффективна для роста эндометрия у пациентов с тонким эндометрием.

#### Использованная литература:

1. Результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с «тонким» эндометрием / Абдурахманова Н.Ф., Гвоздева А.Д., Зиганшина М.М., Долгушина Н.В. // Гинекология. – 2019. – Т.21, № 1. – С. 23-27.
2. Рецептивность «тонкого» эндометрия у пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Куликова Г.В., Абдурахманова Н.Ф., Файзуллина Н.М., Асатурова А.В., Щеголев А.И., Зиганшина М.М., Долгушина Н.В. // Акушерство и гинекология. – 2019. № 10 – С. 100-107.
3. М. М Нормухаммедова, С. Т. Джурабекова Современные подходы к неразвивающейся беременности и её реабилитации у женщин // Вестник врача, № 4, 2019. С.144-147.
4. Alcaraz J, Oliver A, Sánchez JM. Platelet-Rich Plasma in a Patient with Cerebral Palsy. Am J Case Rep. 2015;16:469-72. PMID: 26185982 DOI: <http://dx.doi.org/10.12659/AJCR.893805>
5. Barad DH, Yu Y, Kushnir VA, Shohat-Tal A, Lazzaroni E, Lee HJ, Gleicher N. A randomized clinical trial of endometrial perfusion with granulocyte colony-stimulating factor in in vitro fertilization cycles: impact on endometrial thickness and clinical pregnancy rates. Fertil Steril. 2014;101:710-5. PMID: 24424357 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.016>
6. Borrione P, Gianfrancesco AD, Pereira MT, Pigozzi F. Platelet-rich plasma in muscle healing. Am J Phys Med Rehabil. 2010;89:854-61. PMID: 20855985 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181f1c1c7>
7. Chang Y, Li J, Chen Y, Wei L, Yang X, Shi Y, Liang X. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. Int J Clin Exp Med. 2015;8:1286-90. PMID: 25785127
8. Eftekhari M, Sayadi M, Arabjahvani F. Transvaginal perfusion of G-CSF for infertile women with thin endometrium in frozen ET program: A non-randomized clinical trial. Iran J Reprod Med. 2014;12:661-6. PMID: 25469123