

**Роль PRP-терапии в исходах программ экстракорпорального оплодотворения**

Ю. В. Забродина\*, Г. У. Ахмедьянова  
НАО «Медицинский университет Астана»,  
Кафедра акушерства и гинекологии №1  
г. Нур-Султан, Казахстан

**Аннотация.** Одним из важных аспектов, связанных с достижением положительных результатов в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), является эндометрий. Проблема тонкого эндометрия, не поддающегося влиянию гормонотерапии является довольно актуальной в настоящее время. Поэтому с недавнего времени в гинекологическую практику внедрен метод лечения аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой крови. PRP-терапия – это лечение клетками крови, в составе которых много альфа-гранул, содержащих большое количество факторов роста. При введении обогащенной тромбоцитами плазмы в большой концентрации в тканях ускоряется регенерация, эндометрий утолщается, структура его приходит в норму. Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности PRP-терапии бесплодных женщин с тонким эндометрием ( $\leq 7$  мм).

**Ключевые слова:** PRP-терапия, плазма обогащенная тромбоцитами, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение

**The Role of PRP Therapy in the Outcomes of in Vitro Fertilization Programs**

Yu. V. Zabrodina\*, G. U. Akhmedyanova  
NJSC "Astana Medical University",  
Department of Obstetrics and Gynecology No. 1  
Nur-Sultan, Kazakhstan

**Abstract.** One of the important aspects associated with achieving positive results in the cycles of assisted reproductive technologies (ART) is the endometrium. The problem of a thin endometrium that is not influenced by hormone therapy is quite relevant at the present time. Therefore, recently, a method of treating autologous, platelet-rich blood plasma has been introduced into gynecological practice. PRP therapy is the treatment of blood cells that contain a lot of alpha granules containing a large number of growth factors. With the introduction of platelet-rich plasma in high concentrations in the tissues, regeneration accelerates, the endometrium thickens, and its structure returns to normal. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of PRP therapy in infertile women with a thin endometrium ( $<7$  mm).

**Key words:** PRP-therapy, platelet-rich plasma, infertility, in vitro fertilization

**Введение**

Успех имплантации эмбрионов зависит от восприимчивости эндометрия. В клинической практике для успешной имплантации необходим адекватный рост эндометрия. Минимальная толщина эндометрия, необходимая для переноса эмбриона, составляет 7 мм в конце фолликулярной фазы. Тонкий эндометрий, не реагирующий на стандартные методы лечения, по-прежнему является проблемой в циклах

\*Автор для корреспонденции: Забродина Юлия Валерьевна – резидент 3-его года обучения НАО «Медицинский университет Астана», кафедра акушерства и гинекологии № 1, zabrodinayuliya@mail.ru  
Научный руководитель – Ахмедьянова Гайныл Угубаевна – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1, akhmedyanova.gaynyl@mail.ru

вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), которые часто приводят к отмене цикла и криоконсервации эмбрионов. Были разработаны различные стратегии лечения тонкого эндометрия с применением экзогенных эстрогенов. Однако ряд женщин с тонким эндометрием остаются невосприимчивыми к заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Поэтому с недавнего времени в гинекологическую практику внедрен метод лечения аутологичной, обогащенной тромбоцитами плазмой крови.

PRP-терапия (*Autologous platelet-rich plasma*) – это лечение клетками крови, в составе которых много альфа-гранул, содержащих большое количество факторов роста. Факторы роста играют ключевую роль в процессе регенерации тканей, активируют рост клеток и их обновление. При введении обогащенной тромбоцитами плазмы в большой концентрации в поврежденные или атрофированные ткани запускаются процессы заживления и регенерации. Именно факторы роста стимулируют обновление тканей. Как результат можно наблюдать следующие эффекты: улучшение кровоснабжения тканей; активация местного иммунитета; усиление выработки коллагеновых волокон и фибробластов. В тканях ускоряется регенерация, эндометрий утолщается, структура его приходит в норму.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности PRP-терапии бесплодных женщин с тонким эндометрием ( $\leq 7$  мм).

### **Материалы и методы исследования**

Мы провели проспективное когортное исследование. Были отобраны 15 пациенток, проходивших процедуру ЭКО на базе ТОО «ЭКО ЦПП» в период с июля 2019 г по июль 2020 г, имевшие в анамнезе два или более неудачных цикла ЭКО и рефрактерный тонкий эндометрий.

Критерии включения: возраст 20-45 лет, толщина эндометрия  $<7$  мм.

Критерии исключения: нарушения со стороны кроветворной системы, аутоиммунные болезни, хромосомная патология у пациентки или супруга.

Пациенты были разделены на три группы по 5 человек в каждой группе. Первая группа пациенток получала заместительную гормональную терапию, вторая группа пациенток - исключительно PRP-терапию, третья группа пациенток комбинацию заместительной гормональной терапии и PRP-инфузии соответственно.

Эстрадиол валерат в дозе 6 мг/сут вводили с 3-го дня менструального цикла. PRP получали из аутологичной крови. На 10 день менструального цикла шприцом, предварительно заполненного 5 мл раствора антикоагулянта, отбирали 15 мл венозной крови и немедленно центрифугировали в течение 10 мин. Кровь делилась на три слоя: эритроциты внизу, плазма сверху и слой тромбоцитов между ними. Плазменный слой и слой тромбоцитов собирали в другую пробирку и повторно центрифугировали в течение 10 мин. Полученную массу тромбоцитов смешивали с 1 мл плазмы, и затем немедленно вводили в полость матки с помощью катетера. Толщина эндометрия была повторно оценена через 72 часа. Если толщина эндометрия не увеличивалась, инфузию PRP проводили повторно 1-2 раза. Из пяти пациентов только 2 пациента получили однократную инфузию, а остальные 3 перенесли 2 инфузии.

### **Результаты и обсуждения**

Всего было отобрано 15 женщин, проходивших процедуру ЭКО в период с июля 2019 г по июль 2020 г, имевшие в анамнезе два или более неудачных цикла ЭКО и рефрактерный тонкий эндометрий.

Средний возраст пациентов составил 36,3 года. Средняя продолжительность бесплодия составила 4,7 лет, а среднее количество неудачных циклов ЭКО - 2,7.

Главным критерием оценки явилась толщина эндометрия в данном исследовании по сравнению с максимальной зафиксированной в предыдущих циклах ЭКО.

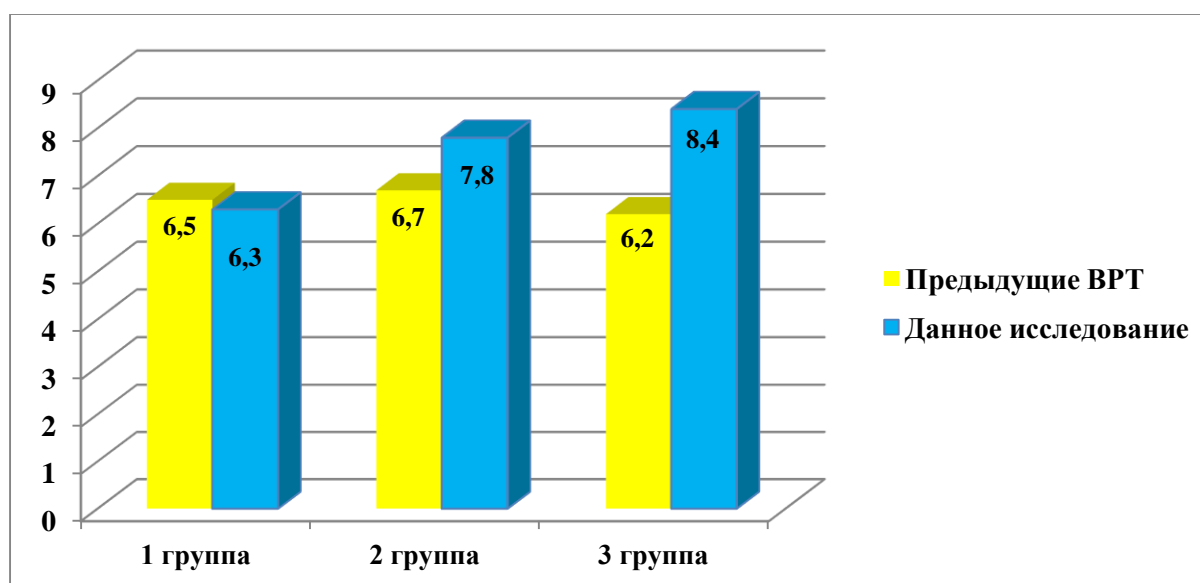
Полученные результаты представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Толщина эндометрия в испытуемых группах**

	1 группа	2 группа	3 группа
Предыдущие ВРТ	6,5 мм	6,7 мм	6,2 мм
Данное исследование	6,3 мм	7,8 мм	8,4 мм

Средняя толщина эндометрия у пациенток первой группы в предыдущих циклах ВРТ составляла 6,5 мм, в ходе исследования данные пациентки также получали заместительную гормонотерапию, как и в предыдущих программах, но средняя толщина эндометрия составила всего 6,3 мм, в связи с чем перенос эмбрионов был снова отменен. Вторая группа пациенток имела предыдущее среднее значение эндометрия 6,7 мм, этим пациенткам проводились инфузии в полость матки плазмы обогащенной тромбоцитами и средняя толщина эндометрия достигла 7,8 мм. Третья группа пациенток с исходной средней толщиной эндометрия 6,2 мм получали PRP-терапию в сочетании с привычной заместительной гормонотерапией. И в этой группе пациенток мы достигли великолепный результат, получив среднюю толщину эндометрия 8,4 мм. У одной из пациенток толщина эндометрия достигла 9,7 мм, когда в предыдущих циклах толщина не превышала 7 мм.

Таким образом, в первой (контрольной) группе пациенток мы не наблюдаем никаких изменений. Во второй группе мы видим небольшую положительную динамику - толщина эндометрия увеличилась на 1,1 мм. В то время как самый большой прогресс очевиден в группе пациенток получавших комбинация PRP и ЗГТ, где прирост эндометрия составил 2,2 мм. Результаты нашего исследования наглядно представлены на рисунке 1.



**Рисунок 1. Исходная и конечная толщина эндометрия в испытуемых группах**

### Выводы

Целью нашего исследования было - определить, увеличит ли внутриматочное введение плазмы обогащенной тромбоцитами толщину эндометрия у пациенток с рефрактерным тонким эндометрием в циклах вспомогательных репродуктивных

технологий. Наше исследование показало небольшой прогресс в лечении данных пациенток, оптимальный биологический эффект, по-видимому, возникает при использовании PRP в сочетании с заместительной гормонотерапией. Однако этот метод только с недавнего времени внедрен в нашу клиническую практику, и сложно сделать существенные выводы из-за ограниченного количества женщин, принявших участие в данном исследовании. Но наши полученные результаты совпадают с литературными данными о наличии положительного влияния плазмы обогащенной тромбоцитами на рост эндометрия. В дальнейшем мы расширим наше исследование с участием большего количества женщин.

### Литература

- Acharya, S., Yasmin, E., & Balen, A. H. (2009). The use of a combination of pentoxifylline and tocopherol in women with a thin endometrium undergoing assisted conception therapies—a report of 20 cases. *Hum Fertil (Camb)*, *12*, 198–203. doi: 10.3109/14647270903377178
- Azizi, R., Aghebati-Maleki, L., Nouri, M., Marofi, F., Negargar, S., & Yousefi, M. (2018). Stem cell therapy in Asherman syndrome and thin endometrium: Stem cell-based therapy. *Biomed Pharmacother*, *102*, 333–43. doi: 10.1016/j.biopha.2018.03.091
- Casper, R. F. (2011). It's time to pay attention to the endometrium. *Fertil Steril*, *96*, 519–21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.109
- Lebovitz, O. & Orvieto, R. (2014). Treating patients with “thin” endometrium - an ongoing challenge. *Gynecol endocrinol*, *30*, 409–14. doi: 10.3109/09513590.2014.906571
- Revel, A. (2012). Defective endometrial receptivity. *Fertil Steril*, *97*, 1028–32. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.039
- Santamaria, X., Cabanillas, S., Cervello, I., Arbona, C., Raga, F., Ferro, J., et al. (2016). Autologous cell therapy with CD133+ bone marrow-derived stem cells for refractory Asherman's syndrome and endometrial atrophy: a pilot cohort study. *Hum Reprod*, *31*, 1087–96. doi: 10.1093/humrep/dew042
- Zinger, M., Liu, J. H., & Thomas, M. A. (2006). Successful use of vaginal sildenafil citrate in two infertility patients with Asherman's syndrome. *J Women's Health*, *15*, 442–4. doi: 10.1089/jwh.2006.15.44