

Оптимізація прегравідарної підготовки ендометрія перед наступним циклом лікування методами допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю шляхом застосування процедури ін'єкційного скретчингу

Л.В. Суслікова^{1,2}, А.В. Сербенюк³

¹Український державний інститут репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

³Клініка репродуктивних технологій УДІР Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті представлено аналіз даних літератури та результати власних проспективних досліджень застосування методу місцевої ятрогенної травми із паралельним введенням плазми, збагаченої тромбоцитами, у базальний шар ендометрія у прегравідарній підготовці до лікування методами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю та вираженим відставанням розвитку ендометрія.

Мета дослідження: визначення оптимального часу для проведення процедури ін'єкційного скретчингу у прегравідарній підготовці перед наступним циклом лікування методами ДРТ у пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю та вираженим відставанням розвитку ендометрія.

Матеріали та методи. У дослідження увійшли 109 пацієнток з невдалими спробами лікування методами ДРТ трубно-перитонеального фактора безплідності з вираженим ступенем відставання розвитку ендометрія за абсолютними показаннями. Обстежені були розподілені на три групи. Група А – 47 пацієнток, в яких під час контрольованої стимуляції суперовуляції під час проведення ДРТ (КСЯ+ЕТ) було виявлено виражене відставання розвитку ендометрія та запропоновано застосування процедури ін'єкційного скретчингу ендометрія на 7-й день циклу стимуляції (ЦС). Група Б – 32 пацієнтки, яким процедуру ін'єкційного скретчингу ендометрія було виконано на 22-й день менструального циклу (МЦ), що передував повторному циклу КСЯ+ЕТ. Група В – 30 пацієнток, яким процедуру ін'єкційного скретчингу ендометрія було виконано на 8-й день МЦ, що передував повторному циклу КСЯ+ЕТ.

Результати. Застосування ін'єкційного скретчингу більш ефективно для покращання клінічних наслідків лікування методами ДРТ (КСЯ+ЕТ) у разі вираженої затримки розвитку ендометрія у фолікулярній фазі ЦС на 6–7-й день застосування гонадотропінів. Під час лікування методами ДРТ показник частоти настання вагітності на кожне перенесення ембріонів (ЧНВПЕ) був достовірно нижчим, становлячи 9,4% (3 з 32) у групі Б і 7,1% (2 з 28) – у групі В, ніж ЧНВПЕ у групі А – 27,7% (13 з 47). Частота ранніх репродуктивних втрат становила у групі А 23,1% (3 з 13), у групі Б – 66,7% (2 з 3), у групі В – 50% (1 з 2).

Заключення. Під час вивчення оптимального періоду призначення ін'єкційного скретчингу було встановлено, що

ін'єкційний скретчинг ендометрія з використанням аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, демонструє найкращий показник частоти настання вагітності на кожне перенесення ембріонів та найнижчий показник ранніх репродуктивних втрат, якщо його виконують у фолікулярній фазі циклу стимуляції, на 6–7-й день застосування гонадотропінів.

Ключові слова: безплідність, методи допоміжних репродуктивних технологій, гіпоплазія ендометрія, офісна гістероскопія, плазма збагачена тромбоцитами.

Одним з основних факторів, що визначають фертильність жінки, є імплантаційна здатність ендометрія. Коли період імплантаційної здатності ендометрія наближається, бластоциста входить у порожнину матки, відбувається її хетчинг і поява на її апікальних епітеліальних поверхнях адгезивних елементів, потім – ембріонально-ендометріальне прикріплення. Ембріон здатний зростати майже скрізь у тілі жінки, але він не зможе імплантуватися, якщо опиниться у порожнині матки в нерцептивний період. Поверхня ендометрія розглядається як бар'єр для імплантації, за винятком короткого періоду вікна імплантації (І.О. Судома, 2006; І.Д. Гюльмамедова, 2008; А.В. Чайка, 2011).

У 70% жінок з безплідністю спостерігається порушення маткової рецептивності. Зниження жіночої фертильності має безліч причин, серед яких на частку маткового фактора безплідності припадає 24–62% [1, 3]. Відомо, що частота патологічних змін ендометрія у разі безплідності досягає 88% [2, 7], у разі неефективних спроб ЕКЗ – 77,5% [4, 6, 9]. Недостатній розвиток ендометрія може виникати внаслідок перенесених запальних захворювань органів малого таза, змін гормонального гомеостазу, лікарських маніпуляцій і операцій, пов'язаною з ними травмою базального шару ендометрія. Однією з найважливіших причин зниження репродуктивної функції є порушення міжклітинних взаємодій, склероз стромі навколо судин, зміни ангіоархитектоніки тканин та ішемія [5, 8, 10].

Дослідження Granot та співавторів [12, 17, 20] підтверджує, що перехід у рецептивну фазу включає в себе зміни в ендометрії на клітинному рівні: експресію цитокінів, ФР та ФТ, простагландинів. Ці молекули беруть участь в генерації запальної реакції із залученням клітин імунної системи та формуванні материнської імунної толерантності по відно-

шенню до імплантованих ембріонів. Більшість робіт, присвячених імунології імплантації, підтверджує, що імплантація ембріона пов'язана з активацією ланки Th1 запальної реакції, в той час як реакція Th2 необхідна для підтримки вагітності. Однак наукові публікації останніх років свідчать, що прозапальна реакція Th1 також необхідна для формування імплантативної здатності ендометрія. Автори проводили дослідження у пацієнток з порушенням процесу імплантації (repeated implantation failure – RIF) – біопсія ендометрія значно підвищила частоту настання вагітності. Авторами виявлено підвищення експресії прозапальних цитокінів/хемокінів, а також збільшення кількості імунних клітин в ендометрії даних пацієнток [11, 15, 16, 18]. Ці факти дозволили запропонувати гіпотезу, що набуття ендометріальної рецептивності тісно пов'язане із запальною реакцією. Автори запропонували механізм, за допомогою якого травма-індуковане запалення матки підвищує імплантативну здатність ендометрія. Роль механічної травми ендометрія (гістероскопія, біопсія) у циклі, що передують контрольованій оваріальній стимуляції (КОС), щодо підвищення імплантативної здатності ендометрія висвітлюється в огляді літератури авторів із Великої Британії [13, 14, 24]. Узагальнені результати 7 контрольованих досліджень (4 рандомізовані та 3 не рандомізовані) з аналізом 2062 клінічних випадків засвідчили, що місцева пошкодження ендометрія у циклі перед КОС на 70% підвищує частоту настання вагітності у жінок з RIF в анамнезі. Частота настання вагітності була вдвічі вищою у жінок з біопсією, на відміну від гістероскопії [19, 22, 23].

Стратегія застосування аутоплазми полягає у поліпшенні і прискоренні процесів, що спричинюють фактори росту, які містяться у тромбоцитах. Аутоплазма, що містить тромбоцити, нетоксична і не імунореактивна, вона прискорює природні механізми регенерації завдяки наявності у тромбоцитах чинників росту, які керують природними механізмами регенерації. Крім того, аутоплазма, що містить тромбоцити, модулює і регулює функцію первинних факторів росту (таких, як тромбоцитарний – PDGF, «сімейство» трансформівного фактора росту – TGF- β , фактор росту ендотелію судин – VEGF). Вищезгадана властивість відрізняє фактори росту багаті на тромбоцити аутоплазми від рекомбінантних факторів росту, кожен з яких відповідає за окремий механізм регенерації [1, 10, 25, 26].

У тромбоцитах містяться наступні фактори росту: IGF – інсуліноподібний; PDGF – тромбоцитарний; EGF – епідермальний; FGF – фібробластний; TGF- β – «сімейство» трансформівного фактора росту; PDEGF – тромбоцитарний фактор росту ендотеліальних клітин; VEGF або PDAF – ростовий фактор ендотелію судин; PLGF-1/-2 – плацентарні ростові фактори, а також тромбоспондин, остеонектин – «культуральний шоковий протеїн».

Фактори росту доставляються у тканини в ін'єкціях аутоплазми і стимулюють утворення фібробластів. Фібробласти, у свою чергу, виробляють колаген, гіалуронову кислоту й еластин. Цей процес приводить до утворення молодої сполучної тканини, росту капілярів. У результаті відбувається відновлення обмінних процесів, поліпшення мікроциркуляції і метаболізму у клітинах тканин, нормалізація тканинного дихання, активізація місцевого імунітету. Запускаючи всі ланки природних процесів регенерації одночасно і діючи на них синергетично, аутоплазма, що містить тромбоцити, є зручним і безпечним біологічним «інструментом», який прискорює регенеративні процеси. Аутоплазма сама по собі є природною для власних тканин людини, біодоступною у тому біохімічному співвідношенні компонентів, яке властиво даному організму [1, 10].

Незважаючи на вагомий та вражаючі результати, залишається необхідним дослідити ефективність метода місцевої

ятrogenної травми із паралельним введенням плазми, збагаченої тромбоцитами, у базальний шар ендометрія у преградарній підготовці перед/під час проведення лікування методами ДРТ та визначити оптимальний період застосування розробленого метода місцевої ятrogenної травми із введенням плазми, збагаченої тромбоцитами, у жінок з трубно-перитонеальним фактором безплідності та відставанням розвитку ендометрія [10].

Мета дослідження: визначення оптимального часу для проведення процедури ін'єкційного скретчингу у преградарній підготовці перед наступним циклом лікування методами ДРТ у пацієнток з трубно-перитонеальною безплідністю та вираженим відставанням розвитку ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології та у відділенні планування сім'ї та ДРТ з кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

У дослідження увійшли 109 пацієнток з невдалими спробами лікування методами ДРТ трубно-перитонеального фактора безплідності з вираженим ступенем відставання розвитку ендометрія за абсолютними показаннями та за бюджетний кошт. Обстежені були розподілені на три групи.

Група А – 47 пацієнток, у яких під час контрольованої стимуляції суперовуляції під час проведення циклу лікування трубно-перитонеального фактора безплідності методами ДРТ (КСЯ+ЕТ) було виявлено виражене відставання розвитку ендометрія та запропоновано застосування процедури ін'єкційного скретчингу ендометрія на 7-й день циклу стимуляції (ЦС).

Група Б – 32 пацієнтки, яким процедуру ін'єкційного скретчингу ендометрія було виконано на 22-й день менструального циклу (МЦ), що передував циклу, в якому провели повторний цикл лікування безплідності методами ДРТ (КСЯ+ЕТ).

Група В – 30 пацієнток, яким процедуру ін'єкційного скретчингу ендометрія було виконано на 8-й день МЦ, що передував циклу, в якому провели повторний цикл лікування безплідності методами ДРТ (КСЯ+ЕТ).

У групи Б і В були включені пацієнтки з невдалими спробами лікування безплідності трубно-перитонеального генезу методами ДРТ внаслідок вираженого відставання ендометрія у день введення ЛХГ, встановленим за даними ретроспективного аналізу.

Клінічні результати цих груп дослідження оцінювали за показниками частоти настання вагітності на кожне перенесення ембріонів (ЧНВПЕ) і частотою втрат вагітності у I триместрі та порівнювали між собою.

Критеріями відбору хворих у дослідження були:

- 1) репродуктивний вік від 20 до 40 років;
- 2) наявність овуляції (нормогонадотропності);
- 3) відсутність або повна непрохідність наявних маткових труб;
- 4) відсутність ендометріозу, гіперпролактинемії, цукрового діабету та інших ендокринних порушень;
- 5) відсутність патології тіла матки (міома з деформацією порожнини матки, аденоміоз 1–3-го ступеня за даними УЗД, вроджені аномалії розвитку);
- 6) нормоспермія у чоловіка.

В ембріологічному протоколі: ембріони задовільної якості, кількість ембріонів – два і більше, що дозволило більш об'єктивно оцінити клінічну значущість ендометріального фактора безплідності.

Ехографічні критерії оцінювання ендометрія у проліферативну фазу менструального циклу

Ехографічний висновок	Термін визначення товщини ендометрія	
	8-й день менструального циклу (7-й день застосування гонадотропінів у програмі стандартного циклу лікування методами ДРТ)	Завершення проліферативної фази (день введення ЛХГ у програмі стандартного циклу лікування методами ДРТ)
Нормальний розвиток ендометрія	7 мм та більше	8 мм та більше
Помірно недорозвинений ендометрій	5–6 мм	6–7 мм
Виразено недорозвинений ендометрій	4 мм та менше	5 мм та менше

Початкове клінічне комплексне обстеження усіх пацієнок, які були відібрані для участі у дослідженні, проводили відповідно до алгоритмів обстеження хворих з безплідністю (Наказ № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Тактика ведення жінок з безпліддям») та інструкції застосування ДРТ (Наказ № 787 від 09.09.2013 р. «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні»), що включає збір анамнезу, первинний огляд, гінекологічне обстеження, УЗД органів малого таза, а також висновки суміжних спеціалістів про стан соматичного здоров'я пацієнтки і відсутність протипоказань щодо вагітності та пологів. У жінок, що проходили у минулому лікування з приводу гінекологічних захворювань та/або безплідності, уточнювали характер наданої допомоги.

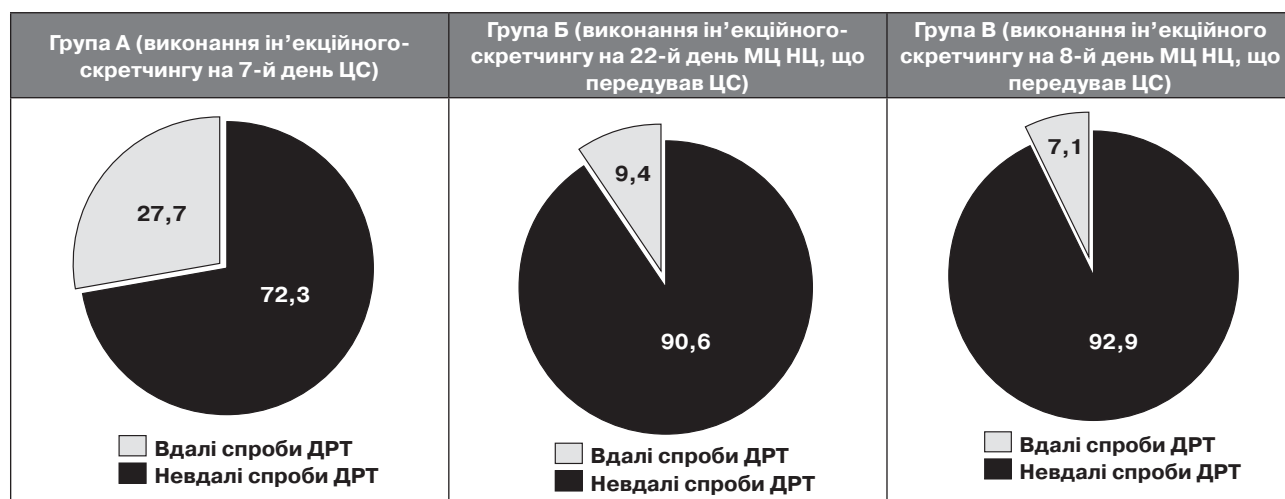
Усім пацієнткам проводили трансвагінальне УЗД на 7-й, 14-й день МЦ за допомогою ультразвукового сканера «TOSHIBA APLIO MX» (Японія) з функцією об'ємного зображення і спрямованого доплеру трансабдомінальним і трансвагінальним конвексними датчиками з частотою 4,0–7,0 МГц і 5,6–8,0 МГц. Залежно від отриманих результатів оцінювання ендометрія пацієнок розподіляли на три групи: норма, помірне відставання у розвитку та виражене відставання у розвитку (таблиця).

Стимуляцію яєчників у контрольованих циклах лікування методами ДРТ виконували або з використанням довгого протоколу down-регуляції з призначенням агоніста ГнРГ (у 75% циклах стимуляції), або із застосуванням короткого протоколу з антагоністом ГнРГ, що призначають у ЦС у разі досягнення лідируючим фолікулом діаметра 14 мм (у 25% ЦС).

Підбір стартової дози ФСГ, що входить до складу того чи іншого препарату гонадотропінів (від 75 до 300 МО/добу), здійснювали на підставі рекомендацій, що регламентують рі-

шення цього питання з урахуванням наявності / відсутності у пацієнтки ризиків гіпер- або гіпоергічної реакції яєчників, тобто підвищеної вірогідності розвитку у неї раннього синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) або бідної відповіді. Контроль за індукованим фолікулогенезом проводили за допомогою УЗД, на підставі показань якого, за необхідності, коригували (збільшували або зменшували) добову дозу використовуваних гонадотропінів. У всіх випадках максимальна добова доза ФСГ у складі будь-якого з призначених препаратів гонадотропінів була лімітована рівнем не більше 375 МО.

Процес отримання багатой тромбоцитами аутоплазми повністю автоматизований, займає близько 10 хв і практично виключає контакт лікаря з кров'ю пацієнта. Для проведення плазмоліфтингу кров у пацієнок забирали з ліктьової вени по 10 мл з наступним центрифугуванням у пробірках PlasmoliftingTM. Відмітною особливістю цих пробірок є те, що вони вміщують гепарин і спеціальний унікальний гель, який дозволяє під час центрифугування отримати плазму високого ступеня очищення, багату на тромбоцити. Збагачена тромбоцитами плазма повинна готуватися ex tempore, безпосередньо перед оперативним втручанням. З отриманого розчину за допомогою шприца забирається аутоплазма в обсязі 3–3,5 мл з кожної пробірки, додається активатор тромбоцитів, що сприяє лізису альфа-гранул і щільних гранул, і використовується у методиці ін'єкційного скретчингу у циклах лікування безплідності трубно-перитонеального генезу методами ДРТ. Під час проведення даної процедури в операційний канал гістероскопа заводять голку з потрібної заточкою кінчика за типом «олівець» (для забезпечення атравматичного введення та проведення маніпуляції) діаметром 0,53 мм та проводять мікроін'єкції плазми, збагаченої тромбоцитами, та скретчинг базального шару ендометрія від внутрішнього ві-



Мал. 1. Частота настання вагітності на кожне перенесення ембріонів у пацієнок досліджуваних груп з трубно-перитонеальним фактором безплідності, поєднаним з вираженим відставанням розвитку ендометрія, %

чка до дна матки, вздовж усіх стінок порожнини матки і далі у дні матки від одного вічка маткової труби до іншого.

Одержані результати обробляли на ЕОМ типу IBM PC із застосуванням пакета програм Statistica 6.0 та Біостат і методів аналітичної статистики: за допомогою вибіркового методу оцінювали параметри генеральної сукупності за даними вибірки; за допомогою статистичних критеріїв визначали правомочність висунутих гіпотез: t-критерій застосовували для порівняння середніх значень незалежних вибірок та зв'язаних (залежних) вибірок; χ^2 -критерій – для аналізу спряження ознак, порівняння частот подій; кореляційний аналіз – для вивчення стохастичної залежності між показниками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження дозволили встановити (мал. 1), що найбільш високий показник ЧНВПЕ спостерігався у групі А – 27,7% (13 з 47), тобто при проведенні процедури з введенням плазми, збагаченої тромбоцитами, у базальний шар ендометрія та контрольованим ятрогенним пошкодженням ендометрія на 7-й день ЦС. У випадках виконання ін'єкційного скретчингу на 22-й (група Б) або 8-й (група В) день циклу, що передував ЦС, ефективність лікування методами ДРТ за показником ЧНВПЕ була достовірно нижчою, становлячи 9,4% (3 з 32) у групі Б і 7,1% (2 з 28) у групі В. Відмінності між значеннями ЧНВПЕ у групі А і порівнюваних з нею групах Б і В були статистично значущими ($p=0,048$ і $p=0,028$).

Під час відстеження перебігу індукованих вагітностей протягом I триместра було встановлено (мал. 2), що частота ранніх репродуктивних втрат становила у групі А 23,1% (3 з 13), у групі Б – 66,7% (2 з 3), у групі В – 50% (1 з 2). Відмінності між групою А і порівнюваними з нею групами Б і В за цим показником були не достовірними ($p=0,211$ та $p=0,531$), незважаючи на двократну різницю між ними у відсотковому обчисленні, що можна пояснити невеликим числом одиниць спостережень (тобто вагітностей) у групах Б і В. Проте, беручи до уваги значно вищий відсоток ранніх репродуктивних

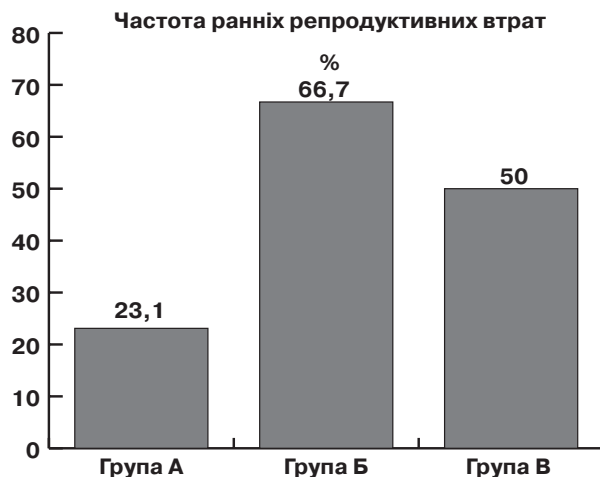
Оптимизация прегравидарной подготовки эндометрия перед следующим циклом лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия путем применения процедуры инъекционного скретчинга

Л.В. Сусликова, А.В. Сербенюк

В статье представлен анализ данных литературы и результаты собственных проспективных исследований применения метода местной ятрогенной травмы с параллельным введением плазмы, обогащенной тромбоцитами, в базальный слой эндометрия в прегравидарной подготовке к лечению методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и выраженным отставанием развития эндометрия.

Цель исследования: определение оптимального времени для проведения процедуры инъекционного скретчинга в прегравидарной подготовке перед следующим циклом лечения методами ВРТ у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и выраженным отставанием развития эндометрия.

Материалы и методы. В исследование вошли 109 пациенток с неудачными попытками лечения методами ВРТ трубно-перитонеального фактора бесплодия с выраженной степенью отставания развития эндометрия по абсолютным показателям. Обследованные были распределены на три группы. Группа А – 47 пациенток, у которых во время контрольной стимуляции суперовуляции при проведении ВРТ (КСЯ + ЭТ) было выявлено выраженное отставание развития эндометрия и предложено применение процедуры инъ-



Мал. 2. Частота ранних репродуктивных втрат на каждое перенесення эмбрионов у пациенток досліджуваних груп з трубно-перитонеальним фактором бесплодия, поєднаним з вираженим відставанням розвитку ендометрія, %

втрат у групах Б і В, все таки можна говорити про досить ймовірне існування залежності ризику раннього переривання вагітності від часу виконання ін'єкційного скретчингу.

ВИСНОВКИ

Під час вивчення оптимального періоду призначення ін'єкційного скретчингу було встановлено, що ін'єкційний скретчинг ендометрія з використанням аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, демонструє найкращий показник частоти настання вагітності на кожне перенесення ембрионів та найнижчий показник ранніх репродуктивних втрат, якщо його виконують у фолікулярній фазі циклу стимуляції, на 6–7-й день застосування гонадотропінів (див. мал. 1 та 2).

екційного скретчинга ендометрія на 7-й день циклу стимуляції (ЦС). Група Б – 32 пацієнтки, которым процедура ін'єкційного скретчинга ендометрія була виконана на 22-й день менструального циклу (МЦ), що передшествовало повторному циклу КСЯ + ЭТ. Група В – 30 пацієнток, которым процедура ін'єкційного скретчинга ендометрія була виконана на 8-й день МЦ, що передшествовало повторному циклу КСЯ + ЭТ.

Результаты. Применение инъекционного скретчинга более эффективно для улучшения клинических результатов лечения методами ВРТ (КСЯ + ЭТ) в случае выраженной задержки развития эндометрия в фолликулярной фазе ЦС, на 6–7-й день применения гонадотропинов. Во время лечения методами ВРТ показатель частоты наступления беременности на каждый перенос эмбрионов (ЧНВПЭ) был достоверно ниже, составляя 9,4% (3 из 32) в группе Б и 7,1% (2 из 28) в группе В, чем ЧНВПЭ в группе А – 27,7% (13 из 47). Частота ранних репродуктивных потерь составила в группе А 23,1% (3 из 13), в группе Б – 66,7% (2 из 3), в группе В – 50% (1 из 2).

Заключение. Во время изучения оптимального периода назначения инъекционного скретчинга было установлено, что инъекционный скретчинг эндометрия с использованием аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, демонстрирует лучший показатель частоты наступления беременности на каждый перенос эмбрионов и низкий показатель ранних репродуктивных потерь, если его выполняют в фолликулярной фазе цикла стимуляции, на 6–7-й день применения гонадотропинов.

Ключевые слова: бесплодие, методы вспомогательных репродуктивных технологий, гипоплазия эндометрия, офисная гистероскопия, плазма, обогащенная тромбоцитами.

Optimization of preovulatory preparation of endometrium before the treatment art methods in patients with tubal-peritoneal infertility by application of the injection-scratching procedure
L. V. Suslikova, A. V. Serbenyuk

The article presents an analysis of literature data and the results of own prospective studies of the application of the local iatrogenic injury method with the parallel introduction of plasma enriched with platelets into the basal layer of the endometrium in pregravid preparation for treatment with assisted reproductive technologies (ART) in patients with tubal peritoneal infertility and marked lag development of the endometrium.

The objective: was to determine the optimal time for the injection of scratch scratching in pregravid preparation before the next cycle of ART treatment in patients with tubal peritoneal infertility and marked lag in the development of the endometrium.

Materials and methods. The study included 109 patients with unsuccessful attempts to treat ART with a tubal peritoneal factor of infertility with a marked degree of lag in the development of the endometrium according to absolute indications. The subjects were divided into three groups. Group A – 47 patients who experienced a marked lag in the development of the endometrium during the control stimulation of superovulation during ART (ETC + ET) and suggested the application of the procedure of

injection scaling of the endometrium on the 7th day of the stimulation cycle (CA). Group B – 32 patients who underwent the procedure of injection endometrial scratching on the 22nd day of the menstrual cycle (MC), which preceded the repeated cycle of CGI + ET. Group B – 30 patients who underwent the procedure of injection endometrial scratching on the 8th day of the MC, which preceded the repeated cycle of CCN + ET.

Results. The use of injection scratches is more effective in improving the clinical outcomes of ART by using the methods of ART (CAS + ET) in the case of a pronounced delay in the development of the endometrium in the follicular phase of the CA on the 6th to 7th day of gonadotropin use. During treatment with ART, the frequency of pregnancy for each transfer of embryos (CHNBPE) was significantly lower, amounting to 9.4% (3 of 32) in group B and 7.1% (2 of 28) in group B than CHNBPE in group A – 27.7% (13 of 47). The frequency of early reproductive losses in group A was 23.1% (3 of 13), in group B – 66.7% (2 of 3), in group B – 50% (1 of 2).

Conclusion. During the study of the optimal period for the appointment of injection scratching, it was found that injection endometrial scratching using autoplasm enriched with platelets demonstrates the best pregnancy rate for each transfer of embryos and low early reproductive loss if performed in the follicular phase of the stimulation cycle by 6–7th day of gonadotropins).

Key words: infertility, methods of assisted reproductive technology, hypoplasia of the endometrium, hysteroscopy, plasma-riched platelets.

Сведения об авторах

Сусликова Лидия Викторовна – Украинский государственный институт репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: udirnmapo@gmail.com

Сербенюк Анастасия Валериевна – Клиника репродуктивных технологий Украинского государственного института репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: udirnmapo@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автостимуляция регенеративных процессов в целостно-лицевой хирургии и косметологии / Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Рычкова И.Н. и др. // Сборник тезисов X Международного симпозиума по эстетической медицине. – М., 2011. – С. 16.
2. Афанасова Е.А. Информативные и прогностические социально-экономические факторы риска острого эндометрита / Е.А. Афанасова // Известия Юго-Западного государственного университета. Сер. Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2014. – № 4. – С. 63–69.
3. Боярский КЮ, Гайдук СН, Пальченко НА. Современный взгляд на проблему репродуктивности и тонкого эндометрия в программах ВРТ: обзор литературы. Проблемы репродукции. 2013;(4):51–60.
4. Воробей-Вихівська ВМ. Роль системи гемостазу в результативності програм допоміжних репродуктивних технологій [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України; 2017. 20 с.
5. Гайворонская С.И., Грищенко Н.Г., Парашук В.Ю. Влияние факторов риска на развитие синдрома гиперстимуляции яичников в программе вспомогательных репродуктивных технологий. В: Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2015 червня 26; Львів, Україна. Львів: Львівська медична спільнота; 2015. с. 17–18.
6. Грищенко Н.Г. Патогенетичні основи вдосконалення допоміжних репродуктивних технологій у жінок, які перенесли хронічні запальні захворювання органів малого таза. – Харків, 2011. – 363 с.
7. Гольмамедова И.Д. Проблемы имплантации в программе IVF / И.Д. Гольмамедова // Новости медицинской фармации. Гинекология. – 2008. – № 253. – С. 17–27.
8. Дахно Ф.В., Камінський В.В. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя: навчальний посібник для лікарів-слухачів закл. (ф-тів) післядиплом. освіти. – К., 2011. – 320 с.
9. Донської Б.В. Імунні фактори у репродукції. Прогнозування успішності репродуктивного процесу. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2014;(4):53–9.
10. Зарудий Р.Ф., Ахмеров Р.Р. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы для лечения фотодерматоза // Электронный журнал «Регенеративная хирургия»
11. Камінський В.В., Прядко Н.Г. Медико-соціальні та законодавчі аспекти медикаментозного абортів в Україні. Репродуктивна ендокринологія. 2014;(3):30–5.
12. Камінський В.В., Сеґедій Л.І. Вплив синдрому гіперстимуляції яєчників на перебіг та завершення вагітності після запліднення in vitro на переносу ембріонів у порожнину матки. Практична медицина. 2010;16(2):10–5.
13. Лесовська Л.Г. Стан впровадження допоміжних репродуктивних технологій в Україні. Слово о здоровье. 2017 квіт. (2):12–6.
14. Онищук О.Д. Діагностична гістероскопія після невдалих попередніх спроб запліднення in vitro. Здоровье женщины. 2009;(3):213–4.
15. Рецетивність ендометрія у пацієнток з бесплодієм / В.К. Чайка, А.В. Чайка, Е.Н. Носенко [и др.] – Донець: Издательство Ноулідж, Донецьке відділення, 2011. – 243 с.: ил. – Библиогр.: с. 221–243.
16. Рудакова Е.Б., Давыдов П.В., Давыдов В.В. Диагностика внутриматочной патологии при подготовке к экстракорпоральному оплодотворению. Лечащий врач. 2015;(1):83–6.
17. Bourgain C. Histologic and functional aspects of the endometrium in the implantatory phase / C. Bourgain, P. Devroey // Gynecol. Obstet. Invest. – 2007. – Vol. 64, № 3. – P. 131–133.
18. Garcia Velasco J. Auto-immunity and/or thrombophilia as causes for recurrent implantation failure: myth or reality? / J. Garcia Velasco // Instituto Valenciano de Infertilidad, Reproductive Endocrinology and Infertility, Madrid, Spain, 2012.
19. Granot I. Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome / I. Granot, Y. Gnainsky, N. Dekel // Reproduction. – 2012. – Vol. 44. – P. 61.
20. Li T.C. Evidencebased management of the couple with recurrent implantation failure / T.C. Li // ESHRE. – 2012. – P. 1088.
21. Wynn R.M. Ultrastructural development of the human decidua / In: Biology of the Uterus. //Ed. R.M. Wynn. – New York. – 1977. – P. 341–376.
22. Xu C.K., Tang S.B. Alteration of endometrial receptivity in rats with ovarian hyperstimulation syndrome. J Obstet Gynaecol. 2014 Feb;34(2):146-52. doi: 10.3109/01443615.2013.832735. PubMed PMID: 24456435.
23. Young SL. Oestrogen and progesterone action on endometrium: a translational approach to understanding endometrial receptivity. Reprod Biomed Online. 2013 Nov;27(5):497-505. doi: 10.1016/j.rbmo.2013.06.010. PubMed PMID: 23933037; PubMed Central PMCID: PMC3818404.
24. Yu N, Yang J, Guo Y, Fang J, Yin T, Luo J, et al. Intrauterine administration of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) improves endometrial receptivity in mice with embryonic implantation dysfunction. Am J Reprod Immunol. 2014 Jan;71(1):24-33. doi: 10.1111/aji.12150. PubMed PMID: 239099171.
25. Zheng, C. Neuromuscular electrical stimulation and biofeedback therapy may improve endometrial growth for patients with thin endometrium during frozen-thawed embryo transfer: A preliminary report Madafeitan MA Bondombossou-Djobo [Text] / C. Zheng, S. Chen, D. Yang // Reprod Biol Endocrinol. – 2011. – Vol. 9. – P. 122.
26. Zhioua A, Elloumi H, Fourati S, Merdassi G, Ben Ammar A, Sajja BS, et al. Morphometric analysis of the human endometrium during the implantation window. Light and transmission electron microscopy study. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2012 May;41(3):235-42. doi: 10.1016/j.jgyn.2011.11.009. PubMed PMID: 22257733.

Статья поступила в редакцию 08.05.2018