

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625939>

Научная статья

# Комплексный метод подготовки к экстракорпоральному оплодотворению пациенток с внутриматочными синехиями

В.Н. Абрамова, А.Н. Тайц, М.А. Пугачева, В.И. Матухин, Е.Е. Куц

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) — одна из достаточно распространенных причин бесплодия. Несмотря на большой ряд клинических исследований, до сих пор не имеется эффективных методов как профилактики, так и лечения, что является одной из основных причин репродуктивных неудач. В статье рассмотрен опыт комбинированной предимплантационной подготовки пациенток с маточным фактором бесплодия, обусловленный внутриматочными синехиями. Дана оценка эффективности подготовки к процедуре экстракорпорального оплодотворения, с субэндометриальным применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на фоне хирургической, антибактериальной и гормональной терапии.

**Цель** — оценка эффективности комплексной предимплантационной подготовки пациенток с маточным фактором бесплодия, обусловленным внутриматочными синехиями. Эффективность оценивалась по проценту наступления биохимической и клинической беременности.

**Материалы и методы.** Исследование результатов подготовки к экстракорпоральному оплодотворению размороженными эмбрионами 30 женщин с инфертильностью на фоне синдрома Ашермана. Проведенное лечение: хирургическое (гистероскопический адгезиолизис), антибактериальная терапия (полусинтетические пенициллины с клавулановой кислотой), гормональная поддержка (конъюгированный эстрадиола валерат и микронизированный прогестерон) и субэндометриальное введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Основным критерий эффективности лечения — наступление биохимической и клинической беременности.

**Результаты.** Методика комбинированной предимплантационной подготовки инфертильных пациенток с внутриматочными синехиями показала высокую эффективность процедуры экстракорпорального оплодотворения: наступление клинической беременности у 46,7 % женщин, живорождение — 36,7 %, тогда как в группе сравнения данные параметры были ниже: у 40 % пациенток наступила беременность, у 33,3 % беременность завершилась живорождением.

**Заключение.** Комплексный метод подготовки к экстракорпоральному оплодотворению пациенток с внутриматочными синехиями значительно увеличивает шансы на успешную имплантацию эмбриона при проведении данной процедуры.

**Ключевые слова:** бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение; предимплантационная подготовка; внутриматочные синехии; синдром Ашермана; адгезиолизис; аутоплазма, обогащенная тромбоцитами.

## Как цитировать

Абрамова В.Н., Тайц А.Н., Пугачева М.А., Матухин В.И., Куц Е.Е. Комплексный метод подготовки к экстракорпоральному оплодотворению пациенток с внутриматочными синехиями // Педиатр. 2023. Т. 14. № 5. С. 15–24. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625939>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625939>

Research Article

## Complex method of preparation for *in vitro* fertilization of patients with intrauterine synechia

Victoria N. Abramova, Anna N. Taits, Marina A. Pugacheva, Valery I. Matukhin, Elena E. Kuts

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** Intrauterine synechiae (Asherman syndrome) is one of the fairly common causes of infertility. Despite a large number of clinical studies, there are still no effective methods of both prevention and treatment, which is one of the main causes of reproductive failures. The article discusses the experience of combined preimplantation preparation of patients with uterine factor infertility caused by intrauterine synechia. An assessment of the effectiveness of preparation for the *in vitro* fertilization procedure, with subendometrial use of platelet-rich autoplasm against the background of surgical, antibacterial and hormone therapy, is given.

**AIM:** Evaluation of the effectiveness of complex preimplantation preparation of patients with uterine factor infertility caused by intrauterine synechia.

**MATERIALS AND METHODS:** Study of the results of preparation for *in vitro* fertilization with thawed embryos of 30 women with infertility against the background of Asherman's syndrome. Treatment: surgical (hysteroscopic adhesiolysis), antibiotic therapy (semisynthetic penicillins with clavulanic acid), hormonal support (conjugated estradiol valerate and micronized progesterone) and subendometrial administration of platelet-rich autoplasm. The main criterion for the effectiveness of treatment is the onset of biochemical and clinical pregnancy.

**RESULTS:** The method of combined preimplantation preparation of infertile patients with intrauterine synechia showed high efficiency of the *in vitro* fertilization procedure: the onset of clinical pregnancy in 46.7% of women, live birth in 36.7%.

**CONCLUSIONS:** A comprehensive method of preparation for *in vitro* fertilization of patients with intrauterine synechiae significantly increases the chances of successful embryo implantation during this procedure.

**Keywords:** infertility; *in vitro* fertilization; preimplantation preparation; intrauterine synechiae; Asherman's syndrome; adhesiolysis; platelet-rich autoplasm.

### To cite this article

Abramova VN, Taits AN, Pugacheva MA, Matukhin VI, Kuts EE. Complex method of preparation for *in vitro* fertilization of patients with intrauterine synechia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(5):15–24. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED625939>

Received: 15.08.2023

Accepted: 19.09.2023

Published: 31.10.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Патология в виде внутриматочных синехий, клинически проявляющаяся стойкой аменореей после выскабливания стенок полости матки, была впервые описана еще в 1894 г. Н. Fritsch, но в дальнейшем более чем через 150 лет J. Asherman в 1950-м объединил анамнестические данные 29 женщин со вторичной аменореей на фоне травматизации полости матки [17, 19].

Данная патология на сегодняшний день называется синдромом Ашермана. Синдром Ашермана — это наличие внутриматочных или эндоцервикальных спаек, клинически проявляющееся гипо-/аменореей, снижением фертильности, потерей беременности и аномальной плацентацией [7, 13]. Распространенность данной патологии весьма варьирует, что обусловлено стертой клинической картиной, зависимостью от изучаемой популяции, используемых методов диагностики и классификации. Считается, что среди причин женского бесплодия синдром Ашермана регистрируется в 4,6–45,5 % случаев (в большинстве случаев это вторичное бесплодие), при этом после выскабливания полости матки по поводу неполного аборта или удаления остатков плацентарной ткани частота синдрома Ашермана может увеличиться до 40 % [1, 4, 14]. В других исследованиях (метаанализ) показано, что гистероскопически подтвержденный диагноз синдрома Ашермана был установлен в течение года у 19,1 % пациенток после хирургического лечения выкидыша и у 37,6 % после аборта [3, 5]. Наиболее часто (75–90 %) внутриматочные синехии обусловлены вмешательствами, связанными с беременностью, что, по-видимому, обусловлено наибольшей травматизацией базального слоя эндометрия в этом периоде [17, 24]. В то же время не отрицается факт развития внутриматочного спаечного процесса на фоне хронического или острого инфекционного процесса в эндометрии [6, 18, 30].

Клинические симптомы в виде нарушений менструального цикла (гипо-/аменорея), хотя и являются патогномоничными для синдрома Ашермана, встречаются, по мнению исследователей, лишь в 42–64 % случаев. При этом золотым стандартом постановки данного диагноза в настоящее время считается гистероскопия, которая достаточно часто определяет клинически нерелевантные спайки, а надежных неинвазивных методов диагностики данной патологии до сих пор не найдено, что, к сожалению, не позволяет избежать повторного появления спаек после хирургического вмешательства [11, 19, 20, 25].

Цель терапии синдрома Ашермана состоит, в первую очередь, в восстановлении фертильности. Достижение этой цели невозможно без восстановления нормальной структуры полости матки, с адекватной рецептивностью эндометрия и наличием свободных устьев маточных труб [23, 31]. Сейчас наиболее адекватным выбором служит хирургическое гистероскопическое лечение с различными

вариантами ликвидации спаечного процесса полости матки — адгезиолизисом [23, 29, 31]. При этом термические и различные энергетические воздействия на спайки в большинстве случаев не рекомендуются в связи с возможностью повреждения функционального слоя эндометрия [2, 21]. В исследованиях, оценивающих эффективность гистероскопического адгезиолизиса, отмечается восстановление нормальной менструации у 75–80 % пациенток, при этом частота наступления беременности отмечается в 25–46 % [2, 15, 16].

Несмотря на обнадеживающие результаты применения адгезиолизиса при синдроме Ашермана, последующее повторное образование спаек становится весьма частым осложнением — 21–42 %, что нивелирует успех от проводимой терапии и обуславливает поиск новых методов профилактики спаечного процесса после инвазивных внутриматочных процедур [2, 28]. В настоящее время используются несколько методов вторичной профилактики спаечного процесса — это гормональная (эстрогены) терапия, введение внутриматочной спирали или катетера Фолея [21, 28]. Кроме этого, оптимистичные результаты получены при применении ферменто- и иммунотерапии, гиалуроновой кислоты, но все эти исследования не достигли высокого уровня доказательности [21, 26, 27].

На современном этапе развития регенеративной медицины одним из самых востребованных методов терапии является применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АОТ, PRP), которая содержит в своем составе различные факторы роста, цитокины, благотворно влияющие на репаративные процессы в тканях [10, 22]. При этом, несмотря на большое количество исследований, данные в них противоречивы, и это касается как метода введения, кратности, доз АОТ-терапии, так и ее эффективности, что подтверждает необходимость дальнейших исследований в этой области [2, 10, 27, 28].

*Цель исследования* — оценка эффективности комплексной предимплантационной подготовки пациенток с маточным фактором бесплодия, обусловленным внутриматочными синехиями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках протокола клинической апробации, инициированной Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, «Метод комплексного лечения женщин репродуктивного возраста с внутриматочными синехиями с использованием минимально инвазивного адгезиолизиса в сочетании с комбинированным внутриматочным введением АОТ, и циклической гормональной терапией, по сравнению с пациентками, получившими только хирургическое и гормональное лечение», на базе Перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный



**Рис. 1.** Дизайн клинической апробации комплексного метода подготовки к экстракорпоральному оплодотворению пациенток с внутриматочными синехиями

**Fig. 1.** Design of clinical approbation of a complex method of preparation for *in vitro* fertilization (IVF) of patients with intrauterine synechiae

педиатрический медицинский университет» Минздрава России (СПбГПМУ) проведено проспективное клиническое исследование с участием 30 женщин с бесплодием, обусловленным синдромом Ашермана, включенными в протокол по проведению экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)<sup>1</sup>. Продолжительность апробации: 03.2021–12.2022. Критерии включения: 1) наличие гистероскопически диагностированного синдрома Ашермана (код МКБ-10 N85.6 «Внутриматочные синехии»); 2) отсутствие противопоказаний для проведения программы ЭКО<sup>2</sup>; 3) согласие на проведение протокола клинической апробации. Критерии исключения: пороки развития матки, гиперпластические процессы эндометрия, полипы цервикального канала и эндометрия, аденомиоз и туберкулез половых органов, индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>.

Методика АОТ-терапии: забор 400,0 мл цельной крови → центрифугирование → с помощью плазмострактора отбор плазмы и тромбоцитов → центрифугирование → отбор концентрированных тромбоцитов (0,55–0,70 · 10<sup>11</sup> в 50 мл) → хранение в специальном контейнере при температуре 20–24 °С (до 5 дней). Интраоперационно (при проведении гистероскопии) ОАТ в объеме 20 мл с помощью полужесткой иглы субэндометриально вводится в 14 точек стенок полости матки (0,2 мл на вкол), с последующим орошением 15 мл ОАТ полости матки.

Этапы проводимой терапии приведены на рис. 1.

Антибактериальную послеоперационную терапию проводили полусинтетическими пенициллинами в комбинации с клавулановой кислотой (7 дней в терапевтической дозе). Физиотерапию (магнитно-лазерную) — со вторых суток после гистероскопии и в следующем менструальном цикле (МЦ). Непосредственно после хирургического

вмешательства проводилась гормональная подготовка эндометрия. В следующем МЦ применялись гестагены (препараты натурального микронизированного прогестерона, 200 мг вагинально со дня переноса эмбриона до 12 нед. клинически подтвержденной беременности); эстрогены — препарат эстрадиола валерата (6 мг/сут в течение 28 дней).

Качество эмбрионов после размораживания оценивали в соответствии со Стамбульским консенсусом [12]. Перенос размороженных эмбрионов осуществляли в третий МЦ после адгезиолизиса и контрольной гистероскопии в предполагаемое «окно имплантации». Оценка эффективности: наличие/отсутствие внутриматочных синехий при контрольной гистероскопии; детекция хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови через 14 дней после имплантации; УЗИ через 28 дней — наличие эмбриона с сердцебиением в полости матки (признак клинической беременности).

Исследования проводились в соответствии с принципами, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации<sup>3</sup>, Федеральным законом<sup>4</sup>, принципами «Надлежащей клинической практики»<sup>5</sup> и правилами клинической практики в Российской Федерации<sup>6</sup>. План исследования одобрен локальным этическим комитетом СПбГПМУ.

<sup>3</sup> Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (Принята на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г.). Последние изменения внесены на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.

<sup>4</sup> Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

<sup>5</sup> Good Clinical Practice; GCP, 2016 год, Астана.

<sup>6</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

<sup>2</sup> Там же.

**Таблица 1.** Анамнестические данные пациенток с синдромом Ашермана, принимавших участие в исследовании ( $n = 30$ )**Table 1.** Anamnestic data of patients with Ascherman syndrome who participated in the study ( $n = 30$ )

Характеристики / Specifications	Среднее / Average	$\pm SD$
Возраст, лет / Age, years	37,4	3,6
Индекс массы тела, кг/см <sup>2</sup> / Body mass index, kg/cm <sup>2</sup>	27,5	2,1
Средний возраст менархе, лет / Menarche middle age, years	12,4	1,4
Средний возраст полового дебюта, лет / Sexual debut average age	18,2	2,1
Длительность бесплодия, лет / Infertility duration, years	4,9	1,5
Количество неудачных попыток ЭКО / Number of unsuccessful <i>in vitro</i> fertilization attempts	2,7	0,9

Примечание. *SD* — среднее квадратичное отклонение.

**Таблица 2.** Распространенность гинекологической патологии и урогенитальной инфекции у пациенток с синдромом Ашермана, принимавших участие в исследовании**Table 2.** Prevalence of gynecologic pathology and urogenital infection in patients with Asherman syndrome who participated in the study

Патология / Pathology	$n$	%
Гинекологическая / Gynecological		
Внутриматочные синехии / Intrauterine synechiae	30	100
Хронический эндометрит / Chronic endometritis	23	76,7
Эндометриоз / Endometriosis	5	16,7
Миома матки / Uterine fibroids	9	30,0
Хронический сальпингоофорит / Chronic salpingoophoritis	8	26,7
Эктопия шейки матки / Ectopia of the cervix	10	33,3
Бактериальный вагиноз / Bacterial vaginosis	27	90,0
Инфекции, передающиеся половым путем / Sexually transmitted infections		
Хламидийная / Chlamydia	14	46,7
Микроплазменная / Mycoplasma	19	63,3
Трихомоноз / Trichomoniasis	8	26,7
Гонорея / Gonorrhoea	5	16,7

Для статистического анализа данных использовали программное обеспечение SPSS 24.0 (IBM Corp., США). Непрерывные переменные представлены как *SD* — среднее квадратичное отклонение: качественные в виде абсолютных ( $n$ ) и относительных (%) величин.

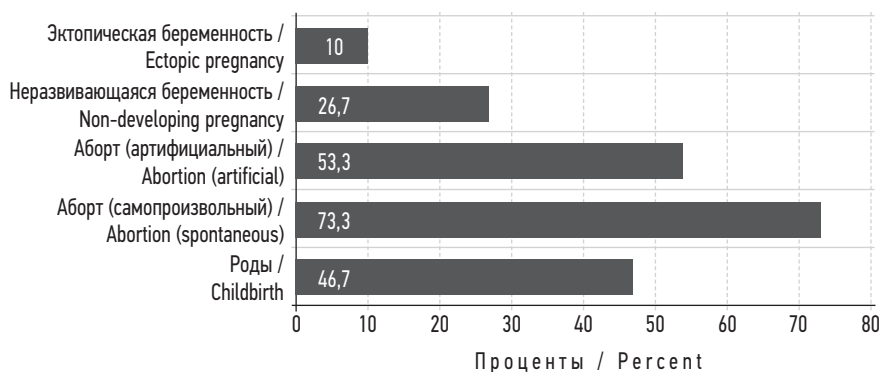
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследовано 30 пациенток с диагнозом «Внутриматочные синехии» и инфертильностью [средний возраст  $37,4 \pm 3,6$  года; 95 % доверительный интервал (ДИ) 33–43], по социо-анамнестическим данным не отличающихся от общепопуляционных (отсутствие прямой зависимости от бесплодия, возраста, места работы и других социальных причин). Длительность бесплодия (у всех женщин диагностировано вторичное бесплодие) в среднем составила  $5,2 \pm 1,8$  года (95 % ДИ 3,0–8,0). У большинства (56,7 %; 17/30) были две и более неудачные попытки ЭКО в анамнезе. Анализ гинекологической патологии у женщин выявил высокую, по сравнению с общепопуляционными

данными, распространенность гинекологической патологии, особенно в плане урогенитальных инфекций, что может служить предрасполагающим фактором в нарушении морфофункциональной структуры эндометрия (табл. 1, 2).

Паритет респонденток: роды были почти у половины (роды всего: 46,7 %; 14/30) женщин (из данной выборки у 16,7 % — преждевременные, у 83,3 % — своевременные); самопроизвольный выкидыш — у 16 женщин, неразвивающаяся беременность — у 8, искусственные аборты — у 22 (рис. 2).

Пациентки были отобраны для проведения процедуры ЭКО после проведенной терапии на третий месяц в I фазу МЦ. Готовность пациенток оценивали по данным контрольной гистероскопии и УЗИ полости матки, которые проводились на 22–23-й дни МЦ на фоне гормональной терапии. Оценивалось отсутствие спаечного процесса (менее 5 баллов по классификации American Fertility Society (AFS), срединное маточное эхо (М-эхо) более 7 мм. Данные показатели наблюдались у 26/30 пациенток (86,7 %),



**Рис. 2.** Паритет когорты исследуемых пациенток,  $n = 30$

**Fig. 2.** Parity of the cohort of the studied patients,  $n = 30$

**Таблица 3.** Исходы имплантации эмбрионов у исследуемых пациенток ( $n = 26$ )

**Table 3.** Outcomes of embryo implantation in the studied patients ( $n = 26$ )

Исход / Outcomes	$n$	%
Биохимическая беременность / Biochemical pregnancy	17	65,4
Клиническая беременность / Clinical pregnancy	15	57,7
Внематочная беременность / Ectopic pregnancy	–	–
Выкидыш на ранних сроках (до 12 нед.) / Early miscarriage (up to 12 weeks)	3	11,5
Выкидыш на поздних сроках (13–21 нед.) / Late-term miscarriage (13–21 weeks)	1	3,8
Преждевременные роды / Premature birth	1	3,8
Срочные роды / Urgent delivery	10	38,5
Живорождение / Live birth	11	42,3

которые были включены в данный цикл по подготовке к переносу размороженного эмбриона.

После переноса эмбриона беременность зарегистрирована у 65,4 % (17/26) пациенток — биохимическая — у 17 (65,4 %), клиническая — у 15 (57,7 %) (табл. 3).

Ранний и поздний самопроизвольный выкидыш произошёл у 4/26 (15,4 %) женщин; родоразрешены в сроке 22–36 нед. гестации (преждевременные роды в сроке 34 нед.) — 1/26 (3,8 %), срочные роды — у 10/26 (38,5 %).

Анализ полученных данных показал высокую эффективность комбинированной подготовки, включающей гистероскопический адгезиолизис с АОТ-терапией, на фоне антибактериального, гормонального и физиотерапевтического лечения женщин с инфертильностью, обусловленной синдромом Ашермана перед процедурой ЭКО [13].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Применение АОТ в репродуктивной медицине все еще находится в стадии разработки и не включено в клинические протоколы. При этом, несмотря на экономическую составляющую, отсутствие дорогостоящих компонентов и простое получение материала, достаточно известный механизм действия, минимальное количество побочных эффектов, данный метод до сих пор не получил распространения в клинической практике и имеет определенное

количество как сторонников, так и противников. Учитывая, что состояние полости матки и, в частности, эндометрия является одним из ключевых моментов в имплантационных неудачах, были опубликованы данные научных исследований, в которых внутриматочная инфузионная АОТ-терапия пациенткам с «тонким» эндометрием способствовала увеличению клинических беременностей [9, 19, 27]. Однако, несмотря на такие оптимистичные результаты, некоторые авторы показали, что инфузии АОТ в полость матки у пациенток с повторными неудачами имплантации не показали статистической значимости в эффективности подготовки к переносу эмбрионов по отношению к группе сравнения — исходы, включая биохимические, клинические беременности, были схожими [8, 26].

Назначение внутриматочных инфузий АОТ при синдроме Ашермана в двух исследованиях одного коллектива авторов [13, 26] показало хорошую эффективность в плане повышения функциональных свойств эндометрия, приведших к успешной имплантации эмбрионов и развитию клинической беременности.

Анализируя проведенное в Перинатальном центре СПбГПМУ исследование, можно сделать вывод, что введение АОТ пациенткам с неудачными попытками ЭКО значительно повышает шансы на успешную имплантацию эмбриона, так как способствует лечению «тонкого»

эндометрия в репродуктологии, а также повышению функциональных свойств эндометрия.

Сопоставляя данные литературы с нашими, можно сделать вывод, что данная методика (субэндометриальное гистероскопическое введение АОТ на фоне антибактериальной терапии и гормональной поддержки гестагенами и высокими дозами эстрогенов) имеет высокую эффективность, так как значительно повышает шансы на успешную имплантацию эмбриона при проведении ЭКО пациенткам с бесплодием, обусловленным внутриматочными синехиями (синдромом Ашермана).

Предложенная методика подготовки к протоколу ЭКО пациенток с хроническим эндометритом и повторными неудачами имплантации, включающая сочетание деконтаминационной терапии с внутриматочным введением АОТ, позволяет увеличить эффективность лечения в 1,8 раза (по параметру предимплантационного роста эндометрия) и в 1,6 раз (по параметру наступления клинической беременности) за счет синергизма с антибактериальной терапией в подавлении роста условно-патогенной микрофлоры с полифункциональным воздействием на очаг хронического воспаления [2, 24].

Согласно нашему исследованию, беременность наступила в 46,7 %, живорождение — в 36,7 %.

В группе сравнения после ЭКО беременность наступила в 40 %, беременность закончилась живорождением в 33,3 % случаев. В результате, введение АОТ перед процедурой ЭКО у пациенток с диагностированным синдромом Ашермана и множественными неудачами в циклах ЭКО, повышает в 1,2 раза наступление клинической беременности, что отличается на 0,4 %.

Исследование, проведенное в рамках данной клинической апробации, показало, что проект, инициированный ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России по исследованию влияния АОТ в комплексной терапии синдрома Ашермана является более эффективным по сравнению со стандартным лечением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Методика подготовки к проведению ЭКО у пациенток с бесплодием, обусловленным внутриматочными синехиями, с субэндометриальным гистероскопическим введением АОТ на фоне антибактериальной терапии и гормональной поддержки гестагенами и высокими дозами

эстрогенов показала высокую эффективность по параметрам наступления клинической беременности (46,7 %) и живорождения (36,7 %). Данные, полученные в процентах, означают, что почти у половины пациенток после проведенного лечения наступила беременность (у 14 из 30), что является хорошим показателем.

В группе сравнения после ЭКО беременность наступила в 40 %. Беременность заканчивалась живорождением в 33,3 % случаев. Оба показателя ниже, чем в первой группе, что подчеркивает эффективность методики.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку рукописи статьи. Окончательная версия прочитана и одобрена всеми авторами. Идея статьи и опыт наблюдения за пациентками принадлежат основному автору статьи В.Н. Абрамовой.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией данной статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Этический комитет.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Выписка из протокола № 31 от 13.02.2021). Все участники добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The idea of the article and the experience of patient observation belong to the main author of the article V.N. Abramova.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Ethics approval.** The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University (extract from minutes No. 31, 2021 Feb 13). All participants voluntarily signed an informed consent form prior to inclusion in the study.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беспалова А.Г., Попов А.А., Федоров А.А., и др. Внутриматочные синехии в репродуктивном возрасте: комплексный подход к решению проблемы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2021. Т. 21, № 2. С. 62–67. DOI: 10.17116/rosakush20212102162
2. Боровиков И.О., Боровикова О.И., Булгакова В.П. Возможности PRP-терапии у женщин с хроническим эндометритом

и повторными неудачами имплантации // Актуальные вопросы современных научных исследований. 2023. С. 186–188.

3. Боровиков И.О., Куценко И.И., Булгакова В.П., и др. Бесплодие на фоне хронического эндометрита и вагинального дисбиоза: опыт предимплантационной подготовки // Медицинский Совет. 2020. № 3. С. 115–121. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-115-121

4. Булгакова В.П., Боровиков И.О. Применение препаратов микронизированного натурального прогестерона при подготовке к проведению вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с маточным фактором бесплодия // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 6. С. 67–75. DOI: 10.17116/repro20182406167
5. Глухов Е.Ю., Дикке Г.Б., Нефф Е.И., и др. Опыт применения комплексной терапии при лечении больных с синдромом Ашермана // Фарматека. 2021. № 6. С. 64–70. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.6.64-70
6. Дерябина В.А., Брус Т.В., Пюрвеев С.С. Эндометриоз и аденомиоз: общие черты и различия // Педиатр. 2022. Т. 13, № 5. С. 81–97. DOI: 10.17816/PED13581-97
7. Дикке Г.Б., Остроменский В.В. Нарушение иммунного статуса при хроническом эндометрите и опыт его коррекции посредством локальной цитокинотерапии // Акушерство и гинекология. 2019. № 9. С. 139–146. DOI: 10.18565/aig.2019.9.139-146
8. Лизунова К.А., Таджиева В.Д. Исход беременности при ЭКО: естественные роды или кесарево сечение? // FORCIPE. 2022. Т. 5, № S3. С. 43.
9. Орел В.И., Криволюсова Т.А. Оценка качества помощи и организационные проблемы лечения бесплодия методом BPT // Медицина и организация здравоохранения. 2022. Т. 7, № 4. С. 32–39. DOI: 10.56871/МНСО.2022.55.47.004
10. Aghajanova L., Sundaram V., Kao C., et al. Autologous platelet-rich plasma treatment for moderate-severe Asherman syndrome: The first experience // J Assist Reprod Genet. 2021. Vol. 38. P. 2955–2963. DOI: 10.1007/s10815-018-1135-3
11. Alves R., Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: History, biology, mechanism of action, and classification // Skin Appendage Disord. 2018. Vol. 4, No. 1. P. 18–24. DOI: 10.1159/000477353
12. Balaban B., Brison D., Calderon G., et al. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: Proceedings of an expert meeting // Hum Reprod. 2011. Vol. 26, No. 6. P. 1270–1283. DOI: 10.1093/humrep/der037
13. Baradwan S., Baradwan A., Al-Jaroudi D. The association between menstrual cycle pattern and hysteroscopic March classification with endometrial thickness among infertile women with Asherman syndrome // Medicine. 2018. Vol. 97, No. 27. ID e11314. DOI: 10.1097/MD.00000000000011314
14. Chen L., Zhang H., Wang Q., et al. Reproductive outcomes in patients with intrauterine adhesions following hysteroscopic adhesiolysis: experience from the largest women's hospital in China // J Minim Invasive Gynecol. 2017. Vol. 24, No. 2. P. 299–304. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.10.018
15. Farimani M., Heshmati S., Poorolajal J., Bahmanzadeh M. A report of three live births in woman with poor ovaria response following intra-ovarian injection of platelet-rich plasma (PRP) // Mol Biol Rep. 2019. Vol. 46. P. 1611–1616. DOI: 10.1007/s11033-019-04609-w
16. Goldstein A., Mitchell L., Govind V., Heller D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosis // J Am Acad Dermatol. 2019. Vol. 80, No. 6. P. 1788–1789. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.12.060
17. Hooker A., de Leeuw R., van de Ven P., et al. Prevalence of intrauterine adhesions after the application of hyaluronic acid gel after dilatation and curettage in women with at least one previous curettage: short-term outcomes of a multicenter, prospective randomized controlled trial // Fertil Steril. 2017. Vol. 107, No. 5. P. 1223–1231. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.113
18. Hooker A.B., Lemmers M., Thurkow A.L., et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome // Hum Reprod Update. 2014. Vol. 20, No. 2. P. 262–278. DOI: 10.1093/humupd/dmt045
19. Lana J., Purita J., Paulus C., et al. Contributions for classification of platelet rich plasma-proposal of a new classification: MARSPILL // Regen Med. 2017. Vol. 12, No. 5. P. 565–574. DOI: 10.2217/rme-2017-0042
20. Liu L., Huang X., Xia E., et al. A cohort study comparing 4 mg and 10 mg daily doses of postoperative oestradiol therapy to prevent adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis // Hum Fertil. 2019. Vol. 22, No. 3. P. 191–197. DOI: 10.1080/14647273.2018.1444798
21. Long C.-Y., Lin K.-L., Shen C.-R., et al. A pilot study: Effectiveness of local injection of autologous platelet-rich plasma in treating women with stress urinary incontinence // Sci Rep. 2021. Vol. 11. ID 1584. DOI: 10.1038/s41598-020-80598-2
22. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M., et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998. Vol. 85, No. 6. P. 638–646. DOI: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4
23. Molina M., Sanchez J., Sanchez W., Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium // JBRA Assist Reprod. 2018. Vol. 22, No. 1. P. 42–48. DOI: 10.5935/1518-0557.20180009
24. Li X., Wu L., Zhou Y., et al. New crosslinked hyaluronan gel for the prevention of intrauterine adhesions after dilation and curettage in patients with delayed miscarriage: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial // J Minim Invasive Gynecol. 2019. Vol. 26, No. 1. P. 94–99. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.03.032
25. Salzani A., Yela D., Gabiatti J., et al. Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage // Sao Paulo Med J. 2007. Vol. 125, No. 5. P. 261–264. DOI: 10.1590/s1516-31802007000500002
26. Sfakianoudis K., Simopoulou M., Nitsos N., et al. Successful implantation and live birth following autologous Platelet-rich Plasma treatment for a patient with recurrent implantation failure and chronic endometritis // Vivo. 2019. Vol. 33, No. 2. P. 515–521. DOI: 10.21873/invivo.11504
27. Sharara F.I., Lelea L.-L., Rahman S., et al. A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine // J Assist Reprod Genet. 2021. Vol. 38. P. 1003–1012. DOI: 10.1007/s10815-021-02146-9
28. Sukgen G., Kaya A.E., Karagun E., Caliskan E. Platelet rich plasma administration to the lower anterior vaginal wall to improve female sexuality satisfaction // Turk J Obstet Gynecol. 2019. Vol. 16. P. 228–234. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.23356
29. Tehraninejad E., Kashani N., 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, No. 1. P. 147–151. DOI: 10.1111/jog.14445
30. Xu W., Zhang Y., Yang Y., et al. Effect of early second-look hysteroscopy on reproductive outcomes after hysteroscopic adhesiolysis in patients with intrauterine adhesion, a retrospective study in China // Int J Surg. 2018. Vol. 50. P. 49–54. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.11.040
31. Zadehmodarres S., Salhpour S., Saharkhiz N., Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: A pilot study // JBRA Assist Reprod. 2017. Vol. 21, No. 1. P. 54–56. DOI: 10.5935/1518-0557.20170013



## REFERENCES

1. Bespalova AG, Popov AA, Fedorov AA, et al. Intrauterine adhesion at reproductive age: an integrated approach to solving the problem. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021;21(2):6267. DOI: 10.17116/rosakush20212102162
2. Borovikov IO, Borovikova OI, Bulgakova VP. Possibilities of PRP-therapy in women with chronic endometritis and repeated implantation failures. *Actual issues of modern scientific research*. 2023;186–188.
3. Borovikov IO, Kutsenko II, Bulgakova VP, et al. Infertility against the background of chronic endometritis and vaginal dysbiosis: preimplantation preparation experience. *Medical Council*. 2020;(3):115–121. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-115-121
4. Bulgakova VP, Borovikov IO. Use of micronized natural progesterone as preparation for assisted reproductive technologies in patients with uterine infertility factor. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018;24(6):67–75. DOI: 10.17116/repro20182406167
5. Glukhov EYu, Dikke GB, Neff EI, et al. Experience of complex therapy in the treatment of patients with Asherman's syndrome. *Farmateka*. 2021;(6):64–70. DOI: 10.18565/pharmateka.2021.6.64-70
6. Deryabina VA, Brus TV, Pyurveev SS. Endometriosis and adenomyosis: common and disparate features. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(5):81–97. DOI: 10.17816/PED13581-97
7. Dikke GB, Ostromensky VV. Immune dysfunction in chronic endometritis and the experience of its correction using local cytokine therapy. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;(9):139–146. DOI: 10.18565/aig.2019.9.139-146
8. Lizunova KA, Tadzhiyeva VD. Pregnancy outcome in IVF: natural childbirth or cesarean section? *FORCIPE*. 2022;5(S3):43.
9. Orel VI, Krivosolova TA. Assessment of the quality of care and organizational problems of infertility treatment by ART. *Medicine and health care*. 2022;7(4):32–39. DOI: 10.56871/MHCO.2022.55.47.004
10. Aghajanova L, Sundaram V, Kao C, et al. Autologous platelet-rich plasma treatment for moderate-severe Asherman syndrome: The first experience. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38:2955–2963. DOI: 10.1007/s10815-018-1135-3
11. Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: History, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord*. 2018;4(1):18–24. DOI: 10.1159/000477353
12. Balaban B, Brison D, Calderon G, et al. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: Proceedings of an expert meeting. *Hum Reprod*. 2011;26(6):1270–1283. DOI: 10.1093/humrep/der037
13. Baradwan S, Baradwan A, Al-Jaroudi D. The association between menstrual cycle pattern and hysteroscopic March classification with endometrial thickness among infertile women with Asherman syndrome. *Medicine*. 2018;97(27):e11314. DOI: 10.1097/MD.00000000000011314
14. Chen L, Zhang H, Wang Q, et al. Reproductive outcomes in patients with intrauterine adhesions following hysteroscopic adhesiolysis: experience from the largest women's hospital in China. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(2):299–304. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.10.018
15. Farimani M, Heshmati S, Poorolajal J, Bahmanzadeh M. A report of three live births in woman with poor ovaria response following intra-ovarian injection of platelet-rich plasma (PRP). *Mol Biol Rep*. 2019;46:1611–1616. DOI: 10.1007/s11033-019-04609-w
16. Goldstein A, Mitchell L, Govind V, Heller D. A randomized double-blind placebo-controlled trial of autologous platelet-rich plasma intradermal injections for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(6):1788–1789. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.12.060
17. Hooker A, de Leeuw R, van de Ven P, et al. Prevalence of intrauterine adhesions after the application of hyaluronic acid gel after dilatation and curettage in women with at least one previous curettage: short-term outcomes of a multicenter, prospective randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2017;107(5):1223–1231. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.113
18. Hooker AB, Lemmers M, Thurkow AL, et al. Systematic review and meta-analysis of intrauterine adhesions after miscarriage: prevalence, risk factors and long-term reproductive outcome. *Hum Reprod Update*. 2014;20(2):262–278. DOI: 10.1093/humupd/dmt045
19. Lana J, Purita J, Paulus C, et al. Contributions for classification of platelet rich plasma-proposal of a new classification: MARSPELL. *Regen Med*. 2017;12(5):565–574. DOI: 10.2217/rme-2017-0042
20. Liu L, Huang X, Xia E, et al. A cohort study comparing 4mg and 10mg daily doses of postoperative oestradiol therapy to prevent adhesion reformation after hysteroscopic adhesiolysis. *Hum Fertil*. 2019;22(3):191–197. DOI: 10.1080/14647273.2018.1444798
21. Long C-Y, Lin K-L, Shen C-R, et al. A pilot study: Effectiveness of local injection of autologous platelet-rich plasma in treating women with stress urinary incontinence. *Sci Rep*. 2021;11:1584. DOI: 10.1038/s41598-020-80598-2
22. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(6):638–646. DOI: 10.1016/s1079-2104(98)90029-4
23. Molina M, Sanchez J, Sanchez W, Vielma V. Platelet-rich plasma as an adjuvant in the endometrial preparation of patients with refractory endometrium. *JBRA Assist Reprod*. 2018;22(1):42–48. DOI: 10.5935/1518-0557.20180009
24. Li X, Wu L, Zhou Y, et al. New crosslinked hyaluronan gel for the prevention of intrauterine adhesions after dilation and curettage in patients with delayed miscarriage: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(1):94–99. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.03.032
25. Salzani A, Yela D, Gabiatti J, et al. Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage. *Sao Paulo Med J*. 2007;125(5):261–264. DOI: 10.1590/s1516-31802007000500002
26. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, et al. Successful implantation and live birth following autologous Platelet-rich Plasma treatment for a patient with recurrent implantation failure and chronic endometritis. *Vivo*. 2019;33(2):515–521. DOI: 10.21873/invivo.11504
27. Sharara FI, Lelea L-L, Rahman S, et al. A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38:1003–1012. DOI: 10.1007/s10815-021-02146-9
28. Sukgen G, Kaya AE, Karagun E, Caliskan E. Platelet rich plasma administration to the lower anterior vaginal wall to improve female sexuality satisfaction. *Turk J Obstet Gynecol*. 2019;16:228–234. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.23356
29. Tehraninejad E, Kashani N, 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(1):147–151. DOI: 10.1111/jog.14445

**30.** Xu W, Zhang Y, Yang Y, et al. Effect of early second-look hysteroscopy on reproductive outcomes after hysteroscopic adhesiolysis in patients with intrauterine adhesion, a retrospective study in China. *Int J Surg.* 2018;50:49–54. DOI: 10.1016/j.ijso.2017.11.040

**31.** Zadehmodarres S, Salhpour S, Saharkhiz N, Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: A pilot study. *JBRA Assist Reprod.* 2017;21(1):54–56. DOI: 10.5935/1518-0557.20170013

## ОБ АВТОРАХ

**Виктория Николаевна Абрамова**, врач акушер-гинеколог, Перинатальный центр, гинекологическое отделение, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-2655-1300; eLibrary SPIN: 8742-3972; e-mail: abramova\_vn@mail.ru

**Анна Николаевна Тайц**, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1084-260X; eLibrary SPIN: 9766-7352; e-mail: annataits@yandex.ru

**Марина Альбертовна Пугачева**, канд. мед. наук, Перинатальный центр, гинекологическое отделение, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-0308-0977; e-mail: Pugacheva-medi@mail.ru

**Валерий Игоревич Матухин**, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8906-8356; eLibrary SPIN: 9327-0208; e-mail: val-matukhin@mail.ru

**\*Елена Евгеньевна Куц**, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; ORCID: 0000-0003-0415-5993; eLibrary SPIN: 8683-0478; e-mail: elenakuts999@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**Victoria N. Abramova**, obstetrician-gynecologist, Perinatal Center, gynecological department, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-2655-1300; eLibrary SPIN: 8742-3972; e-mail: abramova\_vn@mail.ru

**Anna N. Taits**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1084-260X; eLibrary SPIN: 9766-7352; e-mail: annataits@yandex.ru

**Marina A. Pugacheva**, MD, PhD, Perinatal Center, gynecological department, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-0308-0977; e-mail: Pugacheva-medi@mail.ru

**Valery I. Matukhin**, Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8906-8356; eLibrary SPIN: 9327-0208; e-mail: val-matukhin@mail.ru

**\*Elena E. Kuts**, Assistant Professor, Department of Obstetrics & Gynecology, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0003-0415-5993; eLibrary SPIN: 8683-0478; e-mail: elenakuts999@gmail.com