

ПРОБЛЕМА ТОНКОГО ЭНДОМЕТРИЯ В ЦИКЛАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

М. В. Павлова, Н. И. Тапильская

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

Цель – провести поиск научной литературы для определения понятия «тонкий эндометрий», изучения причин появления патологии, основных диагностических методов и возможных лечебных подходов. **Материал и методы.** При проведении литературного поиска проанализированы работы зарубежных и отечественных авторов: рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры и гайдлайны PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и др. Поиск проводился по следующим ключевым словам: тонкий эндометрий, толщина эндометрия, эндометрий, рецептивность, бесплодие. Глубина поиска составила 6 лет. **Результаты.** На данный момент нет четкого определения тонкого эндометрия, разные авторы устанавливают границу от 7 до 10 мм. Факторами риска развития тонкого эндометрия являются воспалительные заболевания органов малого таза и их облучение, травматизация во время выскабливания полости матки, нарушение кровоснабжения, послеродовой эндометрит, спаечный процесс, септический аборт, использование кломифена цитрата, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром преждевременного истощения яичников. Основным методом диагностики является трансвагинальное ультразвуковое исследование. В настоящее время ни один из способов коррекции толщины эндометрия не доказал свою эффективность и не рекомендован к использованию. Именно поэтому продолжается активное изучение данной проблемы.

Ключевые слова: тонкий эндометрий, толщина эндометрия, эндометрий, рецептивность, бесплодие.

Шифр специальности: 14.01.01 Акушерство и гинекология.

Автор для переписки: Павлова Мария Витальевна, e-mail: mv.pavlova@list.ru

ВВЕДЕНИЕ

Вспомогательные репродуктивные технологии (BPT) являются эффективным методом преодоления бесплодия, однако частота наступления беременности, по данным 2018 г. Российской ассоциации репро-

дукции человека (РАРЧ), составляет 32,9 % на цикл [1]. Успех программ BPT зависит от многих факторов, одним из которых является рецептивность эндометрия, которую отражает его толщина. По данным European

THE PROBLEM OF THIN ENDOMETRIUM IN THE IN VITRO FERTILIZATION CYCLES

M. V. Pavlova, N. I. Tapilskaya

Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia

The study aims to review scientific literature to determine the concept of thin endometrium, search for the causes of the appearance, the main diagnostic methods, and possible ways to correct the thickness of the endometrium. **Material and methods.** The works of foreign and Russian authors are studied: randomized controlled trials, systematic reviews, and guidelines. The data is collected from PubMed, eLIBRARY.RU, CyberLeninka, and other databases. The keywords in the search are thin endometrium, endometrial thickness, endometrium, receptivity, infertility. The search depth is six years. **Results.** There is no clear definition for the thin endometrium, given that for different authors the thickness varies from 7 to 10 mm. Risk factors for the development of a thin endometrium are inflammatory diseases of the pelvic organs and their irradiation, trauma during curettage of the uterine cavity, impaired blood supply, postpartum endometritis, adhesions, septic abortion, the use of clomiphene citrate, hypogonadotropic hypogonadism, premature ovarian failure. The main diagnostic method is a transvaginal ultrasound. Currently, none of the methods for correcting the thickness of the endometrium has proven its effectiveness and none is recommended for use. Therefore, the problem remains and it is actively studied.

Keywords: thin endometrium, endometrial thickness, endometrium, receptivity, infertility.

Code: 14.01.01 Obstetrics and Gynaecology.

Corresponding Author: Maria V. Pavlova, e-mail: mv.pavlova@list.ru

Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), пограничное значение этого показателя составляет 7–8 мм. При толщине эндометрия > 8 мм вероятность зачатия составляет 33,1 % против 15,6 % при толщине < 8 мм [2]. При этом рутинный мониторинг толщины эндометрия во время овариальной стимуляции не рекомендован, предлагается проводить измерение во время ультразвукового исследования (УЗИ) при аспирации ооцитов или в день назначения триггера финального созревания ооцитов для диагностики очень тонкого эндометрия, который может повлиять на исход программы BPT [2]. Наличие тонкого эндометрия ставит женщину в репродуктивный тупик, когда единственной альтернативой становится суррогатное материнство. Именно поэтому ученые уделяют большое внимание изучению данной проблемы и разработке способов увеличения толщины эндометрия для улучшения его рецептивности.

Цель – провести поиск научной литературы для определения понятия «тонкий эндометрий», изучения причин появления патологии, основных диагностических методов и возможных лечебных подходов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При проведении литературного поиска были изучены работы зарубежных и отечественных авторов: рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры и гайдлайны, опубликованные в PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка и др. Поиск проводился по следующим ключевым словам: тонкий эндометрий, толщина эндометрия, эндометрий, рецептивность, бесплодие. Глубина поиска составила 6 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология. Причиной нарушения рецептивности эндометрия могут быть перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза и их облучение, внутриматочные манипуляции (например, гистероскопия), лапароскопическая миомэктомия (с проникновением в полость матки), нарушение кровоснабжения, послеродовой эндометрит, спаечный процесс, септический аборт, использование кломифена цитрата, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром преждевременного истощения яичников [3–7]. Наиболее часто уменьшение толщины эндометрия наблюдается у женщин старше 40 лет, что связывают с нарушением васкуляризации органов малого таза. В метаанализе Kasius A. et al. [8] снижение толщины эндометрия наблюдалось у 25 % женщин старше 40 лет против 5 % женщин младше 40. Также тонкий эндометрий ассоциирован с увеличением в нем количества натуральных киллеров и провоспалительных цитокинов [6, 9]. Нарушение структурного и функционального состояния эндометрия может являться причиной бесплодия, приводить к ранним выкидышам в случае наступления беременности, а также к преэклампсии или хронической плацентарной недостаточности, в этиологии которых очень важную роль играет нарушение инвазии трофобласта [2]. Из этого следует, что проблема тонкого эндометрия является актуальной не только для репродуктологов, но и для акушеров.

Диагностика. Основным методом оценки толщины эндометрия является трансвагинальное УЗИ при пустом мочевом пузыре. Данное исследование является неинвазивным и безопасным. Исследование проводит-

ся в сагиттальной плоскости матки от базального слоя эндометрия с одной стороны через эндометриальный канал до базального слоя противоположной стороны. Таким образом, нормальный эндометрий имеет трехслойную структуру. Существует погрешность в измерении, равная ~1 мм, которая зависит от возможностей аппарата и исследователя. Такие явления, как спайки, полипы, аденомиоз, хирургические вмешательства на матке и ее возможная ориентация, особенности фенотипа и поведение пациентки во время процедуры могут влиять на результат УЗИ и формировать погрешность уже до 3–4 мм [4]. По разным данным, критической толщиной эндометрия является значение от 6 до 8 мм. Однако описаны клинические случаи, когда беременность наступала при 4 мм, поэтому, вероятно, уровень толщины эндометрия обязательно должен выражать его рецептивность [10].

Тонкий эндометрий и исходы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В недавнем систематическом обзоре и метаанализе Weiss N. et al. [11] о влиянии толщины эндометрия на эффект овариальной стимуляции с возможной последующей искусственной инсеминацией приняли участие 1 545 женщин. Были проведены 7 исследований: 2 рандомизированных контролируемых и 5 когортных, которые не выявили различий в толщине эндометрия у женщин с достигнутой беременностью и у тех, кто не забеременел. Авторы утверждают, что, возможно, были не учтены случаи, когда цикл стимуляции был отменен ввиду тонкого эндометрия. Также отмечается, что при применении кломифена цитрата и летрозолола наблюдали более тонкий эндометрий, чем при стимуляции гонадотропинами.

Значительное количество исследований посвящено изучению влияния толщины эндометрия на исход проколов ЭКО, однако они отличаются низким качеством данных и гетерогенностью. Большинство исследований являются ретроспективными и анализируют протоколы переноса свежих эмбрионов, тогда как анализ криопротоколов представлен лишь в некоторых работах. Обычно в таких исследованиях описывают более низкую частоту клинических беременностей и живорождения при тонком эндометрии, однако авторы в своих работах используют разные пограничные значения толщины – от 7 до 10 мм [12].

Лечение. Применение аспирина у женщин для коррекции тонкого эндометрия (толщиной менее 8 мм) в предыдущем цикле было отражено в рандомизированном контролируемом исследовании [13]. Отмечалась тенденция к увеличению толщины эндометрия и процента наступивших беременностей, однако статистически значимой разницы обнаружено не было.

В процесс имплантации вовлечены многие факторы, в их числе гормональные изменения и клетки иммунной системы, а также цитокины. В этом смысле представляет интерес гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), являющийся гемопоэтическим цитокином, который вырабатывается также репродуктивной системой. В клинической практике Г-КСФ применяется для коррекции нейтропении у пациентов с немиелогенной неоплазией. Впервые влияние данного фактора на исход протоколов ЭКО было отмечено в 2005 г. [14]. После этого проводились исследования, где пациентки с привычным невынашиванием или повторными неудачами ЭКО получали Г-КСФ подкожно или внутриматочно [15]. Также было заме-

чено улучшение показателей наступления беременности у женщин с тонким эндометрием [16]. В когортном исследовании было показано, что у пациенток, получавших Г-КСФ, в среднем толщина эндометрия увеличилась на 3,54 мм и наступила беременность. В настоящее время имеются данные о положительном влиянии Г-КСФ на эндометрий, однако они являются спорными ввиду небольшого количества исследований. Требуется проведение контролируемого рандомизированного исследования с большим количеством участников. Также необходимо унифицировать схему применения препарата, так как исследователи применяют разные дозировки и способы введения [17].

В контексте рассматриваемой проблемы интерес представляют также тромбоциты, которые продуцируют цитокины, факторы роста и обладают регенеративным потенциалом, поэтому обогащенная тромбоцитами плазма (Plasma pyridoxal phosphate – PLP) также была предложена для коррекции рецептивности эндометрия. Использование плазмы позволило увеличить толщину эндометрия с 6,15 до 8,04 мм. Однако в некоторых исследованиях не была доказана связь увеличения толщины эндометрия с исходом эмбриотрансфера [18]. Основная теория эффективности плазмы заключается в регуляции иммунологического взаимодействия между эндометрием и эмбрионом в период окна имплантации. Доказано, что PLP увеличивает вероятность наступления беременности у женщин в криопротоколе. Требуются дальнейшие большие исследования для определения других групп пациенток, для которых эта процедура может быть эффективной [19].

Терапия, основанная на стволовых клетках, действует как катализатор регенерации тканей после повреждения. Этот метод может использоваться у пациенток с синдромом Ашермана или тонкого эндометрия. Считается, что стволовые клетки способны корректировать дефекты эндометрия путем активации ангиогенеза и образования желез, увеличивая таким образом его толщину [20]. В исследовании на лабораторных крысах показано, что применение мезенхимальных стволовых клеток значительно увеличивает толщину эндометрия, экспрессию цитокератина, интегрина и виментина. В то же время наблюдалось снижение экспрессии провоспалительных факторов, например фактора некроза опухоли, и увеличение противовоспалительных цитокинов – фактора роста фибробластов [4].

В качестве метода лечения предлагается также технология скретчинга (scratch, англ. – царапина), которая заключается в ятрогенном повреждении эндометрия микрощипцами во время проведения гистероскопии или в процессе пайпель-биопсии. Впервые эта методика была предложена в 2003 г. [21]. Считается, что намеренное повреждение эндометрия способствует его

активной регенерации и увеличению толщины на момент переноса эмбриона. Исследование, включавшее 26 пациенток с экстремально тонким эндометрием (4 мм и менее), показало, что применение скретчинга на 8-й день стимулированного цикла значительно улучшает процесс имплантации. В группах сравнения ($n = 20$ и $n = 13$), которым проводили процедуру скретчинга на 8-й и 22-й день предшествующего цикла соответственно, увеличение частоты наступления беременности после ЭКО отмечено не было. Однако статистически значимой разницы в частоте прерывания беременности в первом триместре у пациенток со скретчингом и без него получено не было [22]. В 2019 г. был проведен систематический обзор и мета-анализ по поводу эффективности скретчинга в протоколах ЭКО. Исследователи выяснили, что имеющиеся данные не позволяют утверждать, что рутинное применение травмирования эндометрия оправдано, так как существующие исследования часто имеют небольшие выборки, методологические ошибки, а также в них применяются разные техники скретчинга [22]. Однако в данном обзоре рассматривалось влияние процедуры на исход ЭКО у пациенток с 0, 1, 2 и более попытками, а такой критерий, как толщина эндометрия, не учитывался вовсе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Толщина эндометрия является ключевым фактором, от которого зависит успех программ вспомогательных репродуктивных технологий. На данный момент представлено несколько разных способов коррекции толщины эндометрия для повышения его рецептивности, но ни один из методов не рекомендован к использованию. Наличие тонкого эндометрия у пациенток, имеющих показания к проведению ЭКО, ставит женщин в так называемый «репродуктивный тупик». Именно поэтому требуется проведение более масштабных исследований высокого качества, которые должны соответствовать следующим требованиям и принципам доказательной медицины:

- использование репрезентативных выборок с достаточным числом наблюдений;
- исключение возможного влияния иных факторов, кроме изучаемого метода («чистота» выборок);
- наличие экспериментальной части исследования;
- соответствие принципу «случай – контроль»;
- случайный принцип распределения по группам наблюдения (один из современных методов рандомизации, возможно, – генератор случайных чисел) для достижения полной сопоставимости сравниваемых когорт в исходе по всем возможным параметрам.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Регистр BPT. Отчет PAPЧ за 2018 год. URL: http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2018.pdf (дата обращения: 15.09.2020).
2. The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Bosch E., Broer S., Griesinger G. et al. ESHRE Guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI // Human Reproduction Open. 2020. Vol. 2020, Iss. 2. DOI 10.1093/hropen/hoaa009.

REFERENCES

1. Registr VRT, otchet RARCh za 2018 god. URL: http://www.rahr.ru/d_registr_otchet/RegistrART2018.pdf (accessed: 15.09.2020). (In Russian).
2. The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Bosch E., Broer S., Griesinger G. et al. ESHRE Guideline: Ovarian Stimulation for IVF/ICSI // Human Reproduction Open. 2020. Vol. 2020, Iss. 2. DOI 10.1093/hropen/hoaa009.

3. Кузнецова И. А., Землина Н. С., Рашидов Т. Н., Коваленко М. А. Проблема тонкого эндометрия и возможные пути ее решения // Эффектив. фармакотерапия. 2015. № 5. С. 42–49.
4. Jing Z., Qiong Z., Yonggang W., Yanping L. Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Improve Regeneration of Thin Endometrium in Rat // Fertil Steril. 2014. No. 101 (2). P. 587–594. DOI 10.1016/j.fertnstert.2013.10.053.
5. Maekawa R., Taketani T., Mihara Y., Sato S. et al. Thin Endometrium Transcriptome Analysis Reveals a Potential Mechanism of Implantation Failure // Reprod Med Biol. 2017. No. 16 (2). P. 206–227.
6. Maleki-Hajiağa A., Razavi M., Rouholamin S., Rezaeinejad M., Maroufizadeh S., Sepidarkish M. Intrauterine Infusion of Autologous Platelet-Rich Plasma in Women Undergoing Assisted Reproduction: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Reprod Immunol. 2020. Vol. 137. DOI 10.1016/j.jri.2019.103078.
7. Timeva T., Shterev A., Kyurkchiev S. Recurrent Implantation Failure: the Role of the Endometrium // J Reprod Infertil. 2014. No. 15. P. 173–183.
8. Kasius A., Smit J. G., Torrance H. L., Eijkemans M. J. et al. Endometrial Thickness and Pregnancy Rates after IVF: a Systematic Review and Meta-Analysis // Hum Reprod Update. 2014. No. 20 (4). P. 530–541. DOI 10.1093/humupd/dmu011.
9. Серова О. Ф., Седая Л. В., Шутикова Н. В., Соваев Н. И., Елисеев Э. Н. Морфофункциональное состояние тонкого эндометрия и возможности его коррекции // Лечение и профилактика. 2015. № 2. С. 10–14.
10. Mahajan N., Sharma S. The Endometrium in Assisted Reproductive Technology: How Thin is Thin? // J Hum Reprod Sci. 2016. No. 9 (1). P. 3–8. DOI 10.4103/0974-1208.178632.
11. Weiss N. S., van Vliet M. N., Limpens J., Hompes P. G. A. et al. Endometrial Thickness in Women Undergoing IUI with Ovarian Stimulation. How Thick is too Thin? A Systematic Review and Meta-Analysis // Human Reproduction. 2017. Vol. 32, Iss. 5. P. 1009–1018.
12. Liu K. E., Hartman M., Hartman A. Management of Thin Endometrium in Assisted Reproduction: A Clinical Practice Guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society // Reprod Biomed Online. 2019. No. 39 (1). P. 49–62. DOI 10.1016/j.rbmo.2019.02.013.
13. Rocha M. N. C., Florêncio R. S., Alves R. R. F. The Role Played by Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) on Women Submitted to In Vitro Fertilization Associated with Thin Endometrium: Systematic Review // JBRA Assist Reprod. 2020. No. 24 (3). P. 278–282. DOI 10.5935/1518-0557.20200025.
14. Salmassi A., Schmutzler A. G., Schaefer S., Koch K., Hedderich J., Jonat W., Mettler L. Is Granulocyte Colony-Stimulating Factor Level Predictive for Human IVF Outcome? // Hum Reprod. 2005. No. 20. P. 2434–2440. DOI 10.1093/humrep/dei071.
15. Kunicki M., Łukaszuk K., Wocławek-Potocka I., Liss J., Kulwikowska P., Szczyptańska J. Evaluation of Granulocyte Colony-Stimulating Factor Effects On Treatment-Resistant Thin Endometrium in Women Undergoing In Vitro Fertilization // Biomed Res Int. 2014. DOI 10.1155/2014/913235.
16. Gleicher N., Vidali A., Barad D. H. Successful Treatment of Unresponsive Thin Endometrium // Fertil Steril. 2011. No. 95. P. e13–e17. DOI 10.1093/humrep/des370.2123.
17. Frantz N., Ferreira M., Kulmann M., Frantz G., Bos-Mikich A., Oliveira R. Platelet-Rich Plasma as an Effective Alternative Approach for Improving Endometrial Receptivity – A Clinical Retrospective Study // JBRA Assist Reprod. 2020. DOI 10.5935/1518-0557.20200026.
18. Kim H., Shin J. E., Koo H. S., Kwon H., Choi D. H., Kim J. H. Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium During the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study // Front Endocrinol (Lausanne). 2019. DOI 10.3389/fendo.2019.00061.
19. Azizi R., Aghebati-Maleki L., Nouri M., Marofi F., Negargar S., Yousefi M. Stem Cell Therapy in Asherman Syndrome and Thin Endometrium: Stem Cell-based Therapy // Biomed Pharmacother. 2018. No. 102. P. 333–343. DOI 10.1016/j.biopha.2018.03.091.
20. Краснопольская К. В., Назаренко Т. А., Федоров А. А., Ершова И. Ю. Влияние на эффективность ЭКО эндометриального скретчинга, назначаемого пациентам с ультразвуковыми признаками экстремально «тонкого» эндометрия // Мед. алфавит. 2016. № 3. С. 39–43.
21. Barash A., Dekel N., Fieldust S., Segal I., Schechtman E., Granot I. Local Injury To The Endometrium Doubles The Incidence Of Suc-
3. Kuznetsova I. A., Zemlina N. S., Rashidov T. N., Kovalenko M. A. Problema tonkogo endometrii i vozmozhnye puti ee reshenia // Effektivnaia farmakoterapiia. 2015. No. 5. P. 42–49. (In Russian).
4. Jing Z., Qiong Z., Yonggang W., Yanping L. Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Improve Regeneration of Thin Endometrium in Rat // Fertil Steril. 2014. No. 101 (2). P. 587–594. DOI 10.1016/j.fertnstert.2013.10.053.
5. Maekawa R., Taketani T., Mihara Y., Sato S. et al. Thin Endometrium Transcriptome Analysis Reveals a Potential Mechanism of Implantation Failure // Reprod Med Biol. 2017. No. 16 (2). P. 206–227.
6. Maleki-Hajiağa A., Razavi M., Rouholamin S., Rezaeinejad M., Maroufizadeh S., Sepidarkish M. Intrauterine Infusion of Autologous Platelet-Rich Plasma in Women Undergoing Assisted Reproduction: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Reprod Immunol. 2020. Vol. 137. DOI 10.1016/j.jri.2019.103078.
7. Timeva T., Shterev A., Kyurkchiev S. Recurrent Implantation Failure: the Role of the Endometrium // J Reprod Infertil. 2014. No. 15. P. 173–183.
8. Kasius A., Smit J. G., Torrance H. L., Eijkemans M. J. et al. Endometrial Thickness and Pregnancy Rates after IVF: a Systematic Review and Meta-Analysis // Hum Reprod Update. 2014. No. 20 (4). P. 530–541. DOI 10.1093/humupd/dmu011.
9. Serova O. F., Sedaya L. V., Shutikova N. V., Sovaev N. I., Eliseev E. N. Morfofunktionalnoe sostoianie tonkogo endometrii i vozmozhnosti ego korrektsii // Lechenie i profilaktika. 2015. No. 2 (14). P. 10–14. (In Russian).
10. Mahajan N., Sharma S. The Endometrium in Assisted Reproductive Technology: How Thin is Thin? // J Hum Reprod Sci. 2016. No. 9 (1). P. 3–8. DOI 10.4103/0974-1208.178632.
11. Weiss N. S., van Vliet M. N., Limpens J., Hompes P. G. A. et al. Endometrial Thickness in Women Undergoing IUI with Ovarian Stimulation. How Thick is too Thin? A Systematic Review and Meta-Analysis // Human Reproduction. 2017. Vol. 32, Iss. 5. P. 1009–1018.
12. Liu K. E., Hartman M., Hartman A. Management of Thin Endometrium in Assisted Reproduction: A Clinical Practice Guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society // Reprod Biomed Online. 2019. No. 39 (1). P. 49–62. DOI 10.1016/j.rbmo.2019.02.013.
13. Rocha M. N. C., Florêncio R. S., Alves R. R. F. The Role Played by Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) on Women Submitted to In Vitro Fertilization Associated with Thin Endometrium: Systematic Review // JBRA Assist Reprod. 2020. No. 24 (3). P. 278–282. DOI 10.5935/1518-0557.20200025.
14. Salmassi A., Schmutzler A. G., Schaefer S., Koch K., Hedderich J., Jonat W., Mettler L. Is Granulocyte Colony-Stimulating Factor Level Predictive for Human IVF Outcome? // Hum Reprod. 2005. No. 20. P. 2434–2440. DOI 10.1093/humrep/dei071.
15. Kunicki M., Łukaszuk K., Wocławek-Potocka I., Liss J., Kulwikowska P., Szczyptańska J. Evaluation of Granulocyte Colony-Stimulating Factor Effects On Treatment-Resistant Thin Endometrium in Women Undergoing In Vitro Fertilization // Biomed Res Int. 2014. DOI 10.1155/2014/913235.
16. Gleicher N., Vidali A., Barad D. H. Successful Treatment of Unresponsive Thin Endometrium // Fertil Steril. 2011. No. 95. P. e13–e17. DOI 10.1093/humrep/des370.2123.
17. Frantz N., Ferreira M., Kulmann M., Frantz G., Bos-Mikich A., Oliveira R. Platelet-Rich Plasma as an Effective Alternative Approach for Improving Endometrial Receptivity – A Clinical Retrospective Study // JBRA Assist Reprod. 2020. DOI 10.5935/1518-0557.20200026.
18. Kim H., Shin J. E., Koo H. S., Kwon H., Choi D. H., Kim J. H. Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium During the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study // Front Endocrinol (Lausanne). 2019. DOI 10.3389/fendo.2019.00061.
19. Azizi R., Aghebati-Maleki L., Nouri M., Marofi F., Negargar S., Yousefi M. Stem Cell Therapy in Asherman Syndrome and Thin Endometrium: Stem Cell-based Therapy // Biomed Pharmacother. 2018. No. 102. P. 333–343. DOI 10.1016/j.biopha.2018.03.091.
20. Krasnopolskaia K. V., Nazarenko T. A., Fedorov A. A., Ershova I. Yu. Vliianie na effektivnost EKO endometrialnogo skretchinga, naznachaeomogo patsientkam s ultrazvukovymi priznakami ekstremalno “tonkogo” endometrii // Meditsinskii alfavit. 2016. No. 3 (27). P. 39–43. (In Russian).
21. Barash A., Dekel N., Fieldust S., Segal I., Schechtman E., Granot I. Local Injury To The Endometrium Doubles The Incidence Of Inf-

- Successful Pregnancies In Patients Undergoing In Vitro Fertilization // Fertil Steril. 2003. No. 79 (6). P. 1317–1322. DOI 10.1016/s0015-0282(03)00345-5.
22. Van Hoogenhuijze N. E., Kasius J. C., Broekmans F. J. M., Bosteels J., Torrance H. L. Endometrial Scratching Prior to IVF; Does it Help and for Whom? A Systematic Review and Meta-Analysis // Hum Reprod Open. 2019. No. 1. DOI 10.1093/hropen/hoy025.
- Successful Pregnancies In Patients Undergoing In Vitro Fertilization // Fertil Steril. 2003. No. 79 (6). P. 1317–1322. DOI 10.1016/s0015-0282(03)00345-5.
22. Van Hoogenhuijze N. E., Kasius J. C., Broekmans F. J. M., Bosteels J., Torrance H. L. Endometrial Scratching Prior to IVF; Does it Help and for Whom? A Systematic Review and Meta-Analysis // Hum Reprod Open. 2019. No. 1. DOI 10.1093/hropen/hoy025.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Павлова Мария Витальевна – врач-ординатор акушер-гинеколог, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им Д. О. Отта, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: mv.pavlova@list.ru

Тапильская Наталья Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им Д. О. Отта, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: tapnatalia@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

Maria V. Pavlova – Medical Resident, Obstetrician-gynaecologist, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: mv.pavlova@list.ru

Natalia I. Tapilskaya – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Leading Researcher, Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: tapnatalia@yandex.ru