

ПЛАЗМА, ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP): ПРИМЕНЕНИЕ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ, ПОСЛЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М.О. Фазилова

Самаркандский филиал научно-исследовательского института акушерства и гинекологии «Мать и дитя»

Аннотация

В данном исследовании мы использовали новый метод восстановления эндометрия с плазма, обогащенная тромбоцитами и было доказано эффект плазмы на эндометрии.

Целью исследования является - оценить эффективность плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP) на эндометрий.

Методы исследования - включали клиническо-анамнестические, клинико-лабораторные, ультразвуковые с применением доплера, иммуноферментный анализ и статистические.

Результаты исследования: Всего было обследовано и изучено Проспективно – проведено клинико-лабораторное обследование 80 женщин с НБ с анамнезе, разделенных на две подгруппы: I_a – 40 пациенток, получивших в рамках прекоцепционной подготовки комплексное лечение с включением плазмотерапии, в этой группе у 33 пациенток с наступившей беременностью проведено клиническое наблюдение в сроках до 22 недель; I_б – 40 пациенток, получивших стандартную терапию. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных женщин в сроках до 22 недель без отягощенного акушерского анамнеза – отсутствие в анамнезе невынашивания беременности.

Выводы: Таким образом, после проведения комплексного лечения, включая терапию ПОТ, произошло восстановление гемодинамики на всех уровнях сосудистого дерева матки. Главное преимущество доказано наступлением и благоприятным течением беременности в 82,5% наблюдений.

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами, PRP, эндометрия, неразвивающаяся беременность.

TROMBOTSITLARGA BOY PLAZMA (TBP): RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIKDAN KEYIN, REPRODUKTIV SALOMATLIGI BUZILGAN AYOLLARDA FOYDALANISH

М.О. Fazilova

Respublika iqtisolashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy amaliy tekshirish markazining Samarqand filiali

Аннотация

Ushbu tadqiqotda biz trombotsitlarga boy plazma bilan endometriy tiklashning yangi usulini qo'lladik va plazmaning endometriyga ta'sirini isbotladik.

Tadqiqotning maqsadi: trombotsitlarga boy plazma (TBP)ning endometriy bo'yicha samaradorligini baholashdan iborat.

Tadqiqot usullari: klinik-anamnestik, klinik-laboratoriya, Doppler yordamida ultratovush, fermentlarga bog'liq immunosorbent tahlil va statistik ma'lumotlarni o'z ichiga olgan.

Tadqiqot natijalari: rivojlanmagan xomiladorlik tarixiga ega bo'lgan jami 80 ayol tekshirildi va bo'lajak o'rganildi, ular ikkita quyi guruhga bo'lindi: IA – oldindan tashxis qo'yish bo'yicha plazma terapiyasi bilan murakkab davolangan 40 nafar bemor, ushbu guruhda homiladorlikka chalingan 33 nafar bemor 22 haftagacha klinik kuzatuvdan o'tgan; Ib - standart terapiya olgan 40 nafar bemor. Boshqaruv guruhi og'rig'an tug'ruq tarixisiz 22 haftagacha bo'lgan 50 nafar sog'lom homilador ayoldan iborat edi - homilador bo'lish tarixi yo'q edi.

Xulosalar: Shunday qilib, murakkab davolashdan so'ng, shu jumladan ter terapiyasidan so'ng, bachadon bo'ynining tomir daraxtining barcha darajalarida gemodinamikaning tiklanishi kuzatildi. Asosiy ustunlik 82,5% hollarda homiladorlikning boshlanishi va qulayligi bilan isbotlangan.

Kalit so'zlar: trombotsitlarga boy plazma, PRP, endometriy, rivojlanmagan homiladorlik.

PLATELET-RICH PLASMA (PRP): USE IN WOMEN WITH IMPAIRED REPRODUCTIVE FUNCTION, AFTER MISSED MISSCARIAGE

M.O. Fazilova

Samarkand branch of the Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology "Mother and Child"

Abstract

In this study, we used a new method of endometrial restoration with platelet-rich plasma and the effect of plasma on the endometrium was proven.

The purpose of the study is to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on the endometrium.

The research methods included clinical-anamnestic, clinical-laboratory, ultrasound with the use of Doppler, enzyme-linked immunosorbent assay and statistical.

Results of the study: A total of 80 women with a history of NB were examined and studied prospectively, divided into two subgroups: IA – 40 patients who received complex treatment with plasma therapy as part of preconception preparation, in this group, 33 patients with pregnancy underwent clinical observation up to 22 weeks; Ib – 40 patients who received standard therapy. The control group consisted of 50 healthy pregnant women up to 22 weeks without a burdened obstetric history - no history of miscarriage.

Conclusion: Thus, after complex treatment, including sweat therapy, there was a restoration of hemodynamics at all levels of the vascular tree of the uterus. The main advantage was proven by the onset and favorable course of pregnancy in 82.5% of cases.

Keywords: platelet-rich plasma, PRP, endometrium, non-developing pregnancy.

Плохая рецептивность эндометрия является краеугольным камнем при потерях беременности, а отсутствие доказательных методов лечения ещё раз подчеркивает остроту проблемы.

В последнее время появляется все больше данных, подтверждающих положительную роль аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в лечении патологии эндометрия [1; 2].

PRP – это объем плазмы, полученный путем центрифугирования цельной крови пациента, в котором количество тромбоцитов превышает исходный уровень [1; 3]. Тромбоциты представляют собой безъядерные клеточные фрагменты, развившиеся из мегакариоцитов, происходящих из костного мозга. Цитоплазма тромбоцитов состоит из двух частей: гранул с накопленным хромомером и агранулярной гиаломерой, богатой белками цитоскелета. Гранулы тромбоцитов содержат множество белков, в том числе антимикробные пептиды [1], фибронектин и витронектин, GF [включая фактор роста тромбоцитов (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста β -1 (TGF β -1).), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста гепатоцитов (HGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF) [1], и цитокины [включая противовоспалительные и провоспалительные интерлейкины, интерлейкин-4 (ИЛ-4), ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-17, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферон (ИФН)- α [Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2008. – 512 с.]. Эти белки секретируются в случае травм, так что тромбоциты активируются, а затем доставляются к месту повреждения или дефицита [4], позволяя PRP участвовать в пролиферации клеток, миграции, росте и заживлении тканей, неоангиогенезе [4], воспалительные процессы [5.], хемотаксис и иммунные реакции. Концентраты тромбоцитов можно разделить на четыре категории в зависимости от содержания в них лейкоцитов и фибрина: чистая богатая тромбоцитами плазма (P-PRP), богатая лейкоцитами и тромбоцитами плазма (L-PRP), чистый богатая тромбоцитами фибрин (P-PRF), лейкоциты и богатый тромбоцитами фибрин (L-PRF) [5]. Каждый из них имеет определенное биологическое действие и применя-

ется в определенной клинической области. Тем не менее, общая цель состоит в том, чтобы достичь концентрации тромбоцитов, а также показателей в два-три раза в цельной крови, чтобы сделать PRP более эффективным инструментом, чем периферическая кровь, в процессах, описанных выше [5].

Обычно такой вид плазмы готовится в два этапа. Сначала путем центрифугирования из крови удаляются эритроциты и лимфоциты. Вторым этапом проводят концентрирование плазмы таким образом, чтобы содержание тромбоцитов в ней в одном миллилитре было в 5-6 раз выше, чем в естественном для пациента уровне. Во избежание агрегации тромбоцитов в плазму добавляется гепарин. После попадания в организм концентрированные тромбоциты начинают стимуляцию роста новых клеток, улучшает кровоснабжение тканей, обмен веществ, содержащиеся в PRP собственные белки пациента не вызывают аллергических реакций.

PRP терапия привлекает внимание исследователей благодаря своим уникальным свойствам. Будучи аутологичным биологическим материалом, PRP сводит к минимуму риск иммунных реакций и инфекционных заболеваний [5]. Кроме того, применение PRP считается менее инвазивным, поскольку она производится из периферической крови.

PRP обычно применяется при различных состояниях, связанных с регенеративной медициной, таких как остеоартрит [5] и повреждения связок [5] в ортопедии, омоложение кожи и выпадение волос в дерматологии [5], увеличение груди и заживление ран в ортопедии и эстетической хирургии [6]. В последних научных публикациях также отмечается применение PRP в репродукции: было обнаружено, что PRP способствует ускорению роста и жизнеспособности клеток примордиальных фолликулов или фолликулов от первичной до преантральной стадии, а также

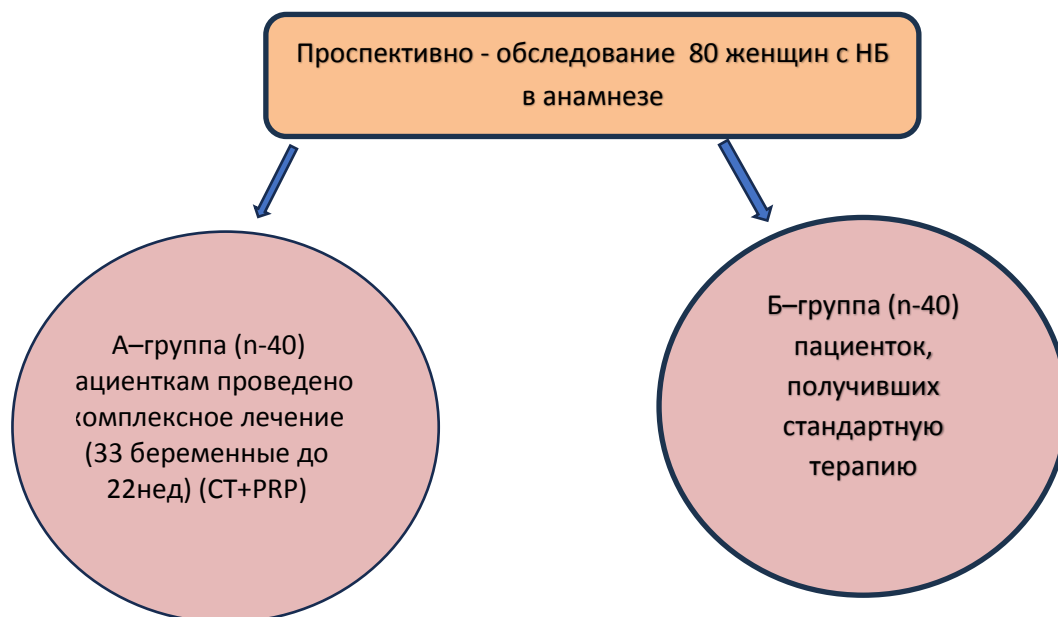
улучшает функцию яичников, увеличивает частоту беременности и родов [7].

При внутриматочной инфузии PRP многочисленные белки, несколько факторов роста (GF) и цитокины, хранящиеся в тромбоцитах, воздействуют на эндометрий посредством стимуляции пролиферации клеток и неоангиогенеза, а также противовоспалительных свойств, что приводит к успешной имплантации [7;8].

За последние пять лет резко возросло количество исследований влияния PRP репродуктивную систему женщин, на эндометрий. Большинство исследований применяют PRP в клинических случаях пациенток с тонким эндометрием, повторной неудачей имплантации (ПНИ), хроническим эндометритом (ХЭ) и синдромом Ашермана (СА), поскольку, к сожалению, до сих пор не существует эффективного средства для решения этих актуальных проблем [9; 10]. Было продемонстрировано, что внутриматочная инфузия PRP положительно влияет на репродуктивные результаты, включая толщину эндометрия, клиническую беременность, живорождение и т. д., поэтому потенциально может быть включена в различные протоколы подготовки эндометрия [11; 8;12]. Однако, пока нет единого мнения об оптимальном времени внутриматочного введения PRP. У пациенток с тонким эндометрием сроки инфузии PRP варьировали от 8-го до 17-го дня цикла ЗГТ, а у пациенток, перенесших ЭКО, PRP-терапию обычно применяли за 2 дня до переноса эмбрионов. В семнадцати из восемнадцати исследований PRP вводили в дозе 0,5–1,0 мл, в остальных – в дозе <0,5 мл [13]. При повторных неудачных имплантациях эмбрионов при ЭКО PRP плазма, введенная внутриматочно с целью подготовки эндометрия, способствовала улучшению имплантации и хорошим исходам беременности [14] даже при повторных неудачных имплантациях [15;16;17].

Еще одним возможным объяснением действия PRP на эндометрий являются ее противовоспалительные и антимикробные свойства. С одной стороны, PRP увеличивает количество хемокинов, таких как хемокиновый лиганд (CCL5), CCL7, хемокиновый лиганд с мотивом CXC (CXCL13) [Vane J.R., Bakhle Y. S., Botting R.M. Cyclooxygenases 1 and 2 // Pharmacol. Toxicol. – 1998. – N 38. – P. 97–120.], и липоксин A4 [10], который снижает притяжение полиморфноядерных нейтрофилов (PMN) к воспаленной ткани, через стенки кровеносных сосудов в просвет матки [10], что приводит к уменьшению накопления внутриматочной жидкости и, таким образом, уменьшению воспаления [10]. С другой стороны, PRP снижает экспрессию цитокинов, таких как IL-1 β , IL-8, TNF- α , COX-2 и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) *in vitro* и на животных моделях [10]. Кроме того, зарегистрированное присутствие антимикробных пептидов в секреторных гранулах тромбоцитов также может интерпретировать противовоспалительную функцию PRP [5]. При этом среда эндометрия должна быть переведена в противовоспалительное состояние в секреторной фазе, чтобы предотвратить отторжение плода[8].

Результаты исследования: Всего было обследовано и изучено Проспективно – проведено клинико-лабораторное обследование 80 женщин с НБ с анамнезе, разделенных на две подгруппы: I_a – 40 пациенток, получивших в рамках прекоцепционной подготовки комплексное лечение с включением плазмотерапии, в этой группе у 33 пациенток с наступившей беременностью проведено клиническое наблюдение в сроках до 22 недель; I_b – 40 пациенток, получивших стандартную терапию. Контрольную группу составили 50 здоровых беременных женщин в сроках до 22 недель без отягощенного акушерского анамнеза – отсутствие в анамнезе невынашивания беременности. Данная группа использована для уточнения уровня гликоделина, а так же других лабораторных исследований фигура 1.



Разработанная комплексная терапия женщин с НБ в анамнезе была этиологически и патогенетически обоснованной, поэтапной и базировалась на результатах максимально тщательного обследования.

Сущность *первого этапа* заключалась в элиминации повреждающего эндометрий микробного фактора посредством проведения этиотропной терапии антибиотиками широкого спектра действия с учетом установленного возбудителя и его антибиотикочувствительности. Женщинам основной группы, у которых в 52,5% случаев была выявлена уреоплазменная инфекция, в 43,8% – микоплазменная, в 58% – хламидийная (у всех имела место микст-инфекция, сочетание 2-3 видов инфекционного агента), назначался препарат группы макролидов – джозамицин (Вильпрафен), оказывающий бактерицидное действие. Терапия назначалась в дозе 500 мг по 1 таблетке 3 раза в день на протяжении 10 дней. При выявлении трихомоноза и вульво-вагинального кандидоза проводилась соответствующая стандартная терапия. Антибиотикотерапия с учетом установленного возбудителя проводилась с 1 дня менструального цикла.

В 12 (15%) наблюдениях антибиотикотерапия не проводилась ввиду отсутствия острых признаков воспаления и отрицательных анализов на ИППП.

На *втором этапе* лечебные мероприятия были направлены на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия путем устранения результатов вторичных повреждений ткани – восстановление гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Учитывая, что при гистологическом исследовании материала, полученного при пайпель-биопсии, мы обнаружили у 72 (90%) обследованных женщин хронический эндометрит, основные предлагаемые методы воздействия на эндометрий касались именно этого аспекта. Установлено, что хронический эндометрит, в частности, предрасполагает к нарушениям пролиферации и секреторной трансформации эндометрия с развитием синдрома реконструктивно-пластической недостаточности эндометрия и последующим нарушением имплантации плодного яйца, что служит причиной неразвивающейся беременности. В связи с этим в программу лечения хронического эндометрита рекомендовано включать мероприятия, направленные на восстановление секреторной трансформации эндометрия и его рецептивности, так как хроническому эндометриту часто сопутствует дисфункция эндометрия (эндометриопатия), при которой наблюдают нарушения не только рецептивности, но и секреции гликоделина. При этом морфологическим исследованием мы выявили признаки остаточной воспалительной реакции и микроциркуляторных нарушений (см.Глава III). С учетом характера ультразвукового (на 19–22 день менструального цикла толщина эндометрия в основной группе была достоверно ниже по сравнению с контрольной и составила $9,18 \pm 0,50$ ($p < 0,001$), доплерометрического (повышения пульсационного индекса, индекса резистентности и систоло-диастолического отношения), гистологического (картина ХЭ), морфологического (наличие воспали-

тельных инфильтратов, процессов фиброзирования, склероза базальных сосудов и гипоплазии эндометрия) назначали гормоны. Этим мы обосновали лечение, направленное на индукцию регенерации слизистой оболочки. С 14–16-го дня назначали гестагены (микронизированный прогестерон/дидрогестерон). А в первой фазе цикла вводили ПОТ.

Трехслойный эндометрий по УЗИ с четкими границами между слоями выявлен у всех 37 (92,5%) женщин подгруппы I_a и у 19 (47,5%) пациенток подгруппы I_b. Это свидетельствует о правильном ритме созревания желез эндометрия, структурных перестройках апикальной поверхности мембран желез и стромальной трансформации эндометрия в период «имплантационного окна», что влияет на концентрацию гликоделина в сыворотке крови и определяет рецептивность эндометрия. По данным ультразвукового исследования пациенток I_a подгруппы были получены достоверно значимые изменения М-эхо эндометрия (рис. 1- 2). Выявлено увеличение М-эхо на 30,3% в 1-ю фазу менструального цикла по сравнению с исходными данными: с $3,39 \pm 0,10$ мм до $4,53 \pm 0,11$ мм, где $t=7,67$; $p<0,001$; на 22,3% во 2-ю фазу менструального цикла: с $8,18 \pm 0,23$ мм до $10,01 \pm 0,22$ мм, $t=5,75$; $p<0,001$.



Рисунок 1. Пациентка, 1996 года рождения, № 239 истории болезни, 1 фаза менструального цикла, М-эхо – 2,7 см (до лечения).



Рисунок 2. Пациентка, 1996 года рождения, № 239 истории болезни, I фаза менструального цикла, М-эхо – 4,6см (после лечения)

Полученные данные демонстрируют явное преимущество введения ПОТ в комплекс лечебных мероприятий пациенток с НБ в анамнезе по сравнению со стандартной терапией.

Наибольшее диагностическое значение в интерпретации рецептивных свойств эндометрия по данным УЗИ имеет перистальтика эндометрия. Наличие перистальтики эндометрия сильно положительно коррелировало с толщиной М-эха ($r=0,755$; $p=0,035$), структурой и толщиной переходной зоны (Junctional Zone) ($r=0,738$; $p=0,009$), секреторной трансформацией желез эндометрия ($r=0,718$; $p=0,000$) и выраженностью сосудистого компонента стромы ($r=0,810$; $p=0,004$) (рис. 3)

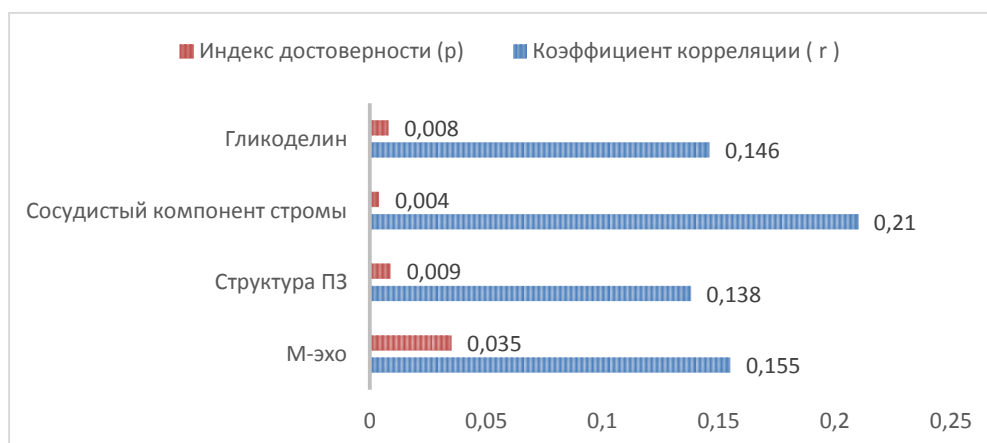


Рисунок. 3 Корреляция показателей УЗИ и гликоделина с наличием правильной перистальтики эндометрия

Таким образом, именно наличие правильной перистальтической волны (от внутреннего зева к дну матки) при проведении УЗИ является ультразвуковым критерием рецептивного эндометрия.

Все вышеуказанное свидетельствует о том, что проведение терапии ПОТ у пациенток с НБ в анамнезе после завершения терапии увеличивало шанс наступления беременности.

Данные доплерометрии после проведенного курса лечения так же свидетельствуют об улучшении гемодинамики в сосудах матки (рис. 4).

ПИ снизился на фоне лечения в маточных артериях на 13,1% (с $2,652 \pm 0,008$ до $2,304 \pm 0,008$), $p < 0,001$; в аркуатных – на 17,8% (с $1,927 \pm 0,008$ до $1,585 \pm 0,009$), $p < 0,001$; в радиальных – на 15,1% (с $1,38 \pm 0,01$ до $1,17 \pm 0,01$), $p < 0,001$; в базальных – на 20,5% (с $0,99 \pm 0,01$ до $0,791 \pm 0,008$), $p < 0,001$; в спиральных – на 26,0% (с $0,73 \pm 0,02$ до $0,54 \pm 0,01$), $p < 0,001$

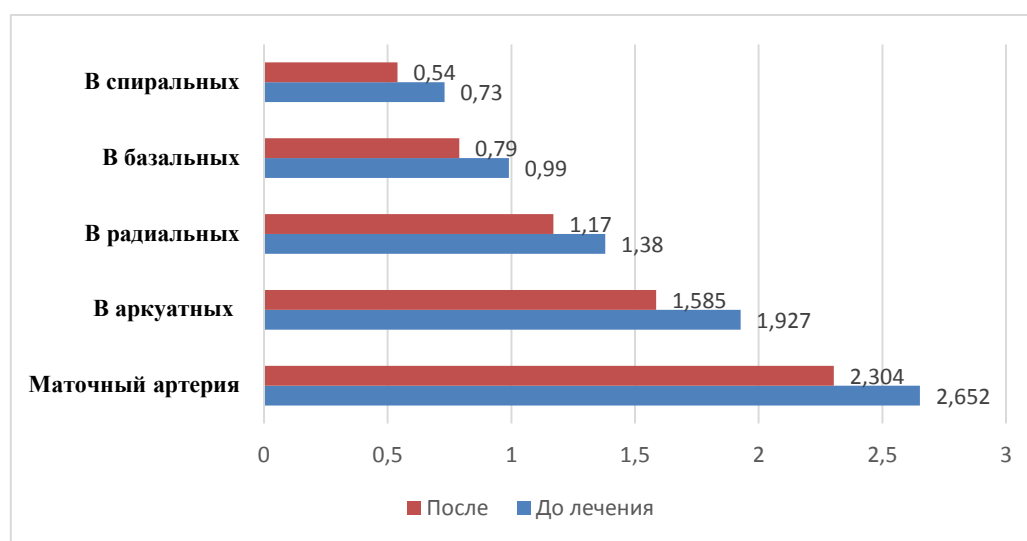


Рисунок. 4 Динамика пульсационного индекса в группе пациенток, получавших комплексную терапию.

Из данных, представленных на рис. 4.5 видно, что произошло восстановление гемодинамики в сосудах матки после предложенного лечения.

Аналогичные данные мы получили при исследовании других параметров доплерометрии (таб. 1)

Таблица 1
Показатели доплерометрии маточных сосудов у пациенток с НБ в анамнезе после ПОТ-лечения

Наименование артерий	Индекс резистенции		p
	До ПОТ	После ПОТ	
Маточный артерии	1,223	0,910	
В аркуатный	0,98	0,74	<0,001
В радиальных	0,831	0,589	<0,001
В базальных	0,716	0,007	<0,001
В спиральных	0,66	0,45	<0,001

ИР снизился в маточных артериях на 25,6% (с $1,223 \pm 0,007$ до $0,910 \pm 0,009$), в аркуатных – на 24,7% (с $0,98 \pm 0,01$ до $0,74 \pm 0,01$), $p < 0,001$; в радиальных – на 29,2% (с $0,831 \pm 0,009$ до $0,589 \pm 0,007$), $p < 0,001$; в базальных – на 28,4% (с $0,716 \pm 0,008$ до $0,513 \pm 0,007$), $p < 0,001$; в спиральных – на 32,1% (с $0,66 \pm 0,01$ до $0,45 \pm 0,01$), $p < 0,001$, что свидетельствует о восстановлении перфузии в эндометрии.

С/Д снизился в маточных артериях на 25,5% (с $8,349 \pm 0,008$ до $6,223 \pm 0,009$), $p < 0,001$; в аркуатных – на 34,1% (с $5,280 \pm 0,008$ до $3,481 \pm 0,007$), $p < 0,001$; в радиальных – на 38,3% (с $3,97 \pm 0,01$ до $2,450 \pm 0,007$), $p < 0,001$; в базальных – на 25,9% (с $2,74 \pm 0,03$ до $2,035 \pm 0,008$), $p < 0,001$; в спиральных – на 15,5% (с $2,21 \pm 0,01$ до $1,87 \pm 0,01$), $p < 0,001$.

Заключение: Таким образом, после проведения комплексного лечения, включая терапию ПОТ, произошло восстановление гемодинамики на всех уровнях сосудистого дерева матки. Главное преимущество доказано наступлением и благоприятным течением беременности в 82,5% наблюдений.

Использованная литература:

1. Julkunen M, Wahlstrom T, Seppälä M. Human fallopian tube contains placental protein 14. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1986;154(5):1076-1079;
2. Du J. et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma for the treatment of thin endometrium: a protocol for systematic review and meta-analysis // *Medicine*. – 2020. – Т. 99. – №. 3
3. Сулаева О.И. Получение богатой тромбоцитами плазмы: мифы и реальность // ISSN 2079-8334. *Світ медицини та біології*. 2017. № 3(61), стр.150-153. DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-3-61-150-153
4. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2008. – 512 с
5. Achache H., Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation // *Hum. Reprod. Update*. – 2006. – Vol. 12, N 6. – P. 731–746;
6. Elevated soluble Fas ligand levels may suggest a role for apoptosis in women with endometriosis / Garcia-Velasco J.A. // *J. Fertil. Steril*. – 2002. – Vol. 78. – P. 855–859.
7. Добродицкая А. Д. и др. Клиническое значение выявления тромбофилии у беременных с отягощенным акушерским анамнезом с целью профилактики антенатальной гибели плода // *Клинические и медико-организационные решения по сохранению репродуктивного здоровья семьи*. – 2017. – С. 77-80;
8. Maleki-Hajiagha A. et al. Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: A systematic review and meta-analysis // *Journal of reproductive immunology*. – 2020. – Т. 137. – С. 103078.
9. Sharara F. I. et al. A narrative review of platelet-rich plasma (PRP) in reproductive medicine // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. – 2021. – Т. 38. – С. 1003-1012;
10. Aghajanova L., Cedars M. I., Huddleston H. G. Platelet-rich plasma in the management of Asherman syndrome: case report // *Journal of assisted reproduction and genetics*. – 2018. – Т. 35. – С. 771-775
11. Du J. et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma for the treatment of thin endometrium: a protocol for systematic review and meta-analysis // *Medicine*. – 2020. – Т. 99. – №. 3
12. Mouanness M. et al. Use of intra-uterine injection of platelet-rich plasma (PRP) for endometrial receptivity and thickness: a literature review of the mechanisms of action // *Reproductive Sciences*. – 2021. – Т. 28. – С. 1659-1670.

13. Tang R. et al. Clinical evaluation of autologous platelet-rich plasma therapy for intrauterine adhesions: a systematic review and meta-analysis //Frontiers in Endocrinology. – 2023. – Т. 14
14. Soliman A. et al. How autologous platelet-rich plasma affects pregnancy and birth outcomes in women with repeated embryo implantation failure: A prisma-compliant meta-analysis //Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2023. – Т. 20. – №. 2. – С. 154
15. Liu K. et al. Autologous platelet-rich plasma intrauterine perfusion to improve pregnancy outcomes after implantation failure: A systematic review and meta-analysis //Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2022. – Т. 48. – №. 12. – С. 3137-3151;
16. Maged A. M. et al. The value of platelet-rich plasma in women with previous implantation failure: A systematic review and meta-analysis //Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2023. – Т. 40. – №. 5. – С. 969-983;
17. Jin X. H., Li Y., Li D. Intrauterine interventions for women with two or more implantation failures: A systematic review and network meta-analysis //Frontiers in Endocrinology. – 2022. – Т. 13. – С. 959121
18. Носкова И. Н., Артымук Н. В. Эффективность прекоцепционной интравагинальной пелоидотерапии у женщин с потерей беременности в ранние сроки // Мать и дитя в Кузбассе. 2012. № Спецвыпуск 1. С. 113-118.
19. Нигаметзянова Г. Р. Неразвивающаяся беременность // Лечение и профилактика. 2017. № 2. С. 47-55.