Международная Объединенная Академия Наук

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

Рецензируемый научный журнал

Август 2021 г.

НОМЕР 76

ЧАСТЬ 1

Самара 2021

УДК 001.1
ББК 60

Т34

Рецензируемый научный журнал «Тенденции развития науки и образования». Август 2021 г. № 76, Часть 1 Изд. НИЦ «Л-Журнал», 2021. – 160 с.

DOI 10.18411/lj-08-2021-p1

В выпуске журнала собраны материалы из различных областей научных знаний.

Журнал предназначен для научных работников, преподавателей, аспирантов и студентов.

Все материалы, размещенные в журнале, опубликованы в авторском варианте. Редакция не вносила коррективы в научные статьи. Ответственность за информацию, размещенную в материалах на всеобщее обозрение, несут их авторы.

Информация об опубликованных статьях будет передана в систему ELIBRARY

Электронная версия журнала доступна на сайте научно-издательского центра «Л-Журнал». Сайт центра: ljournal.ru

УДК 001.1
ББК 60

РАЗДЕЛ I. МЕДИЦИНА

Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Романова Н.В., Рязанова И.А., Дутов А.А.

Технологические аспекты интраовариальной аутоплазмотерапии (PRP)

РУДН Минобрнауки России
(Россия, Москва)

doi: 10.18411/lj-08-2021-01

Аннотация

В данном исследовании представлены результаты интраовариальной аутоплазмотерапии (PRP – platelet rich plasma) у 80 пациенток с низким овариальным резервом и «бедным ответом» в программах ЭКО и с неэффективными попытками ЭКО в анамнезе. В 1 группу было включено 40 женщин, которым проводилась интраовариальная PRP с использованием навигационной технологии стоп-точек, во 2 группу - 40 женщин, которым применяли PRP без использования навигационной технологии стоп-точек. Полученные данные убедительно демонстрируют, что PRP с использованием навигационной технологии стоп-точек лучше влияет на активацию функции яичников (увеличение антимюллерова гормона (АМГ), увеличение количества антральных фолликулов (КАФ), увеличение эстрадиола, снижение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ)), по сравнению с PRP без использования навигационной технологии стоп-точек.

Ключевые слова: интраовариальная аутоплазмотерапия, низкий овариальный резерв, «бедный ответ» в программах ЭКО.

Abstract

This study presents the results of intraovarian autoplasmotherapy (PRP - platelet rich plasma) in 80 patients with low ovarian reserve and "poor response" in IVF programs, with ineffective IVF attempts. Group 1 (40 women) - PRP using navigation stop-point technology, Group 2 (40 women) - PRP without using navigation stop-point technology. The data obtained convincingly demonstrate that PRP with the use of stop-point navigation technology has a better effect on the activation of ovarian function (an increase in anti-Müllerian hormone (AMH), an increase in the number of antral follicles (NAF), an increase in estradiol, a decrease in follicle-stimulating hormone (FSH)), compared to PRP without the use of navigation technology stop points.

Keywords: intraovarial autoplasmotherapy, low ovarian reserve, "poor response" in IVF.

Введение

Варианты аутоплазмотерапии человечество знает и использует уже несколько веков. PRP/ ОБТП (platelet rich plasma/обогащенная тромбоцитами плазма) – понятие, возникшее в медицине около 30 лет назад и предполагающее использование аутоплазмы, в которой содержание тромбоцитов составляет не менее 1 миллиона в микролитре (в норме содержание тромбоцитов составляет 200 тысяч в микролитре) [1, 2].

Тромбоциты играют важную роль не только в процессе гемостаза, но также индуцируют: митогенез, ангиогенез, хемотаксис, ремоделирование клеток и сосудов [3, 4].

Гипотеза о том, что содержащиеся в богатой тромбоцитами плазме факторы роста, стимулирующие рост клеток, могут стимулировать появление опухолевых клеток, оказалась полностью несостоятельной. Тромбоцитарные факторы роста не

являются мутагенами. Естественные аутологичные полипептиды человека, воздействуют только на клеточную стенку, а не на ядро. Посредники факторов роста вызывают нормальную экспрессию генов, в отличие от патологической, которая способствует возникновению опухоли [5, 6].

Использование этой технологии для увеличения скорости роста костных структур и мягких тканей было открытием в травматологии, стоматологии и хирургии [7, 8, 9]. И далее новая методика нашла применение в других областях медицины – косметологии, дерматологии и гинекологии [6, 10, 11].

Регенеративная медицина – очень важное и перспективное направление современной медицины. Регенеративная медицина – это научно обоснованные технологии управляемой регенерации тканей, сохранение и восстановление их структур и функций [2, 6, 12].

Восстановление и сохранение репродуктивной функции женщин и мужчин является важной медицинской и социальной задачей современной науки и клинической практики.

Цель исследования – сравнить эффективность различных технологий интраовариальной аутоплазмотерапии (PRP) при сниженном овариальном резерве.

Материалы и методы исследования

В настоящее проспективное одноцентровое когортное исследование было включено 80 пациенток с низким овариальным резервом и «бедным ответом» в программах ЭКО, в возрасте 35 лет и менее, показатель АМ менее 1,2 нг/мл и КАФ менее 5.

Подсчет КАФ проводился на 3 день менструального цикла (МЦ) с помощью трансвагинального датчика. Гормональное обследование проводилось на 2-3 день МЦ (АМГ, ФСГ, Эстрадиол). Мониторинг вышеуказанных параметров проводили до и через 3 месяца после интраовариальной плазмотерапии.

80 пациенток методом случайных чисел были разделены на 2 группы: 1 группа (40 женщин) – PRP с использованием навигационной технологии стоп-точек, 2 группа (40 женщин) - PRP без использования навигационной технологии стоп-точек.

Этапы интраовариальной аутоплазмотерапии с использованием навигационной технологии стоп-точек:

1. По запатентованной технологии предварительно определяется навигационный трек и стоп-точки введения аутоплазмы
2. Через специальную насадку на датчик, с учетом персонифицированного навигационного трека, сформулированного 3D УЗИ с помощью однопросветной иглы 20/21G трансвагинально через задний свод влагалища в аваскулярную центральную часть мозгового вещества яичника, в определённые 4 стоп-точки вводится аутоплазма (по 0,25 мл в каждую).

Вышеуказанная авторская технология позволяет оптимизировать ряд важных факторов:

1. Повышение эффективности - введение аутоплазмы в относительно крупный сосуд снижает ее эффективность;
2. Повышение эффективности – дробная инъекция в 4 стоп-точки создает несколько зон активации и позволяет равномерно распределить аутоплазму в мозговом веществе яичников;
3. Снижение эффективности и увеличение безопасности – травма сосудов при проведении манипуляции может привести к значительному или незначительному кровотечению. Даже минимальное кровотечение снижает эффективность.

Подготовка обогащенной тромбоцитами аутоплазмы осуществлялись по стандартному протоколу [2, 3].

Все пациентки были подробно информированы о предстоящей процедуре и дали письменное информированное согласие.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием IBM SPSS Statistic 21.0.0.0 и Statistica 10,0 for Windows. Достоверность различий полученных результатов определялась с использованием парного, либо непарного t – теста Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Пациентки с низким овариальным резервом и «бедным ответом» в программах ЭКО – являются малоперспективным контингентом больных в плане сохранения и восстановления репродуктивной функции [13, 14].

Технологии, которые могли бы помочь этой группе больных, очень востребованы медицинской наукой и клинической практикой. Использование интраовариальной аутоплазмотерапии (PRP) является новаторской технологией в лечении вышеуказанной группы больных. В доступной литературе имеются единичные работы, посвященные данной проблеме [15, 16].

На данном этапе очень важно показать:

1. Имеется ли положительный эффект активации яичников от интраовариальной аутоплазмотерапии;
2. Сравнить различные технологические аспекты интраовариальной аутоплазмотерапии у пациенток при сниженном овариальном резерве.

Результаты клинического обследования и данные анамнеза не выявили различий между обследуемыми группами ($p>0,05$) по таким параметрам как: возраст, индекс массы тела (ИМТ), длительности бесплодия, частоты первичного и вторичного бесплодия, среднее количество предшествующих неудач-попыток ЭКО (Таблица 1).

Таблица 1

Клинико-лабораторные параметры пациенток 1 и 2 группы

Исследование параметра	Пациентки 1 группы n-40 (100%)	Пациентки 2 группы n-40 (100%)
Возраст	30,5±1,2	32,9±1,2
ИМТ (кг/м^2)	23,4±3,9	23,0±3,3
Длительность бесплодия	3,9±1,1	4.1±1,1
Первичное бесплодие	28(70%)	27(67,5%)
Вторичное бесплодие	12(30%)	13(32.5%)
Среднее количество предшествующих неудачных попыток ЭКО	2,26±0,7	2,3±0,7
АМГ (нг/мл)	0,41±0,1	0,42±0,1
ФСГ (МЕ/мл)	21,1±3,1	21,9±3,2
Эстрадиол (пг/мл)	50,2±9,3	52,0±9,4
КАФ (УЗИ)	3,1±0,9	3,2±0,9

Примечание – *достоверных различий между группами не выявлено ($p>0,05$)*

Обследование маркеров овариального резерва: АМГ, ФСГ, Эстрадиол, КАФ убедительно показывают:

1. Снижение овариального резерва у всех пациенток;
2. Отсутствие различий между обследуемыми группами ($p>0,05$) (Таблица 1).

Таким образом, имеется единственное различие между обследуемыми группами, которое связано с технологией интраовариальной аутоплазмотерапии.

Таблица 2

Клинико-лабораторные параметры до и через 3 месяца после интраовариальной аутоплазмотерапии (PRP)

Параметр	**1 группа n-40 (100%)**		**2 группа n-40 (100%)**		**P**
	До проведения PRP	Через 3 месяца после проведения PRP	До проведения PRP	Через 3 месяца после проведения PRP	
	1	**2**	**3**	**4**	
АМГ (нг/мл)	**0,41±0,1**	**1,1±0,2**	**0,42±0,1**	**0,7±0,2**	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$
ФСГ (МЕ/мл)	**21,1±3,1**	**10,1±2,2**	**21,9±3,2**	**15,2±2,1**	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$
Эстрадиол (пг/мл)	**50,2±9,3**	**94,9±5,0**	**52,0±9,4**	**69,1±4,7**	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$
КАФ (УЗИ)	**3,1±0,9**	**6,9±0,8**	**3,2±0,9**	**4,7±0,1**	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$

Через 3 месяца после интраовариальной аутоплазмотерапии у пациенток со сниженным овариальном резервом наблюдается активация функции яичников и достоверное улучшение показателей овариального резерва: увеличение АМГ, снижение ФСГ, увеличение эстрадиола и КАФ (Таблица 2).

Вышеуказанные изменения происходят как в 1, так и во 2 группе независимо от технологических аспектов интраовариальной аутоплазмотерапии (Таблица 2).

Вместе с тем, очень важно с научной и клинической точки зрения сравнить результаты активации функции яичников в зависимости от технологических аспектов лечения.

Через 3 месяца после интраовариальной аутоплазмотерапии у пациенток 1 группы удается определить достоверное увеличение АМГ, снижение ФСГ, увеличение эстрадиола и КАФ на 50-70% по сравнению с пациентками 2 группы (Таблица 2).

Таким образом, авторская методика интраовариальной аутоплазмотерапии с использованием навигационной технологии стоп-точек позволяет существенно улучшить активацию яичников.

Вышеуказанные результаты являются пилотными, но достаточно обнадеживающими.

Необходимо продолжить исследования и расширить рамки: исследовать отдаленные результаты, сохранение и восстановление репродуктивной функции в вышеуказанных группах, а также дополнительно обследовать другие группы пациенток.

Таким образом, проведенное исследование и полученные предварительные результаты с оценкой через 3 месяца позволили сделать следующие выводы:

1. Интравоариальная плазмотерапии (PRP – platelet rich plasma) является методом, который активирует функцию яичников у пациенток с низким овариальным резервом и «бедным ответом» в программе ЭКО по таким маркерам, как: увеличение АМГ, снижение ФСГ, увеличение эстрадиола и КАФ.
2. Авторская технология интравоариальной аутоплазмотерапии с использованием навигационной технологии стоп-точек (1 группа женщин) позволяет существенно улучшить (в среднем на 50-75%) активацию яичников по таким маркерам, как: увеличение АМГ, снижение ФСГ, увеличение эстрадиола и КАФ по сравнению с использованием интравоариальной аутоплазмотерапии без навигационной технологии стоп-точек (2 группа женщин).

***

1. Alves R., Grimalt, R.A review of platelet-rich plasma: History, biology, mechanism of action, and classification // Skin Appendage Disord. – 2018.¬ – №4. – P.18–24.
2. Marques L.F., Stessuk, T., Camargo I.C.C., Sabeh Junior, N., dos Santos L., Ribeiro-Paes J.T. Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications // Platelets. – 2015. – № 26. – P.101–113.
3. Мазуров А.В. Физиология и патология тромбоцитов. – М.: Литерра. ¬– 2011. – 248 с.
4. Gawaz M., Langer H., May A. Platelets in inflam-mation and atherogenesis // J. Clin. Invest. –2005. – Vol. 115. – №12. – P. 3378–84.
5. Okada M., Sagawa T., Tominaga A. Two mechanisms for platelet-mediated killing of tumour cells: one cyclooxygenase dependent and the other nitric oxide dependent // Immunology. – 1996. – Vol. 89. – № 1.– P.158–164.
6. Andia I., Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates // Regenerative Medicine. – 2013. – Vol. 8 (5). – P. 645–58.
7. Massberg S., Konrad I., Schurzinger K. et al. Platelets secrete stromal cell-derived factor 1alphaand recruit bone marrow-derived progenitor cells to arterial thrombi in vivo // J. Exp. Med.–2006.–Vol. 203. – № 5. – P.1221–33.
8. Ахмеров Р.Р., Овечкина М.В., Цыплаков Д.Э., Воробьев А.А., Мансурова Т.Г. Технология Plasmolifting — инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических пародонтитов I–II степени тяжести // Пародонтология. – 2013. – № 1 (66). – С. 45–47.
9. Sclafani A. Safety, efficacy and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery // Arch Facial Plast Surg. – 2011. – Vol.13 (4). – P. 247–50.
10. Просянникова Н.В., Липова Е.В., Покровский К.А., Тарасенко Г.Н. Тромбоцитарная масса при хронических язвенных дефектах кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 2. – С. 20.
11. Chang Y., Li J., Chen Y., Wei L.; Yang X., Shi Y., Liang, X. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – №8. – P.1286.
12. Smith S.K. Angiogenesis and reproduction // BJOG. – 2001. – Vol. 108(8). – P.777-83.
13. Melo P, Navarro C, Jones C, Coward K, Coleman L. The use of autologous platelet-rich plasma (PRP) versus no intervention in women with low ovarian reserve undergoing fertility treatment: a non-randomized interventional study // J Assist Reprod Genet. – 2020. – Vol. 37(4). – P. 855-63.
14. Sfakianoudis K, Simopoulou M, Nitsos N, Rapani A, Pantou A, Vaxevanoglou T, Kokkali G, Koutsilieris M, Pantos K. A Case Series on Platelet-Rich Plasma Revolutionary Management of Poor Responder Patients // Gynecol. Obstet. Invest. – 2019. – Vol. 84(1). – P. 99-106.
15. Sills E.S., Rickers N.S., Li X., Palermo G.D. First data on in vitro fertilization and blastocyst formation after intraovarian injection of calcium gluconate-activated autologous platelet rich plasma // Gynecol. Endocrinol. – 2018. – № 34. – P. 756–60.
16. Farimani M., Heshmati S., Poorolajal J., Bahmanzadeh M. A report on three live births in women with poor ovarian response following intra-ovarian injection of platelet-rich plasma (PRP) //Mol. Biol. Rep. – 2019. – № 46. – P.1611–16.

Научный журнал

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ
№76, 08.2021

Август 2021 г.
Часть 1

Подписано в печать .13.08.2021 Тираж 400 экз.
Формат.60x841/16. Объем уч.-изд. л.9,21
Бумага офсетная. Печать оперативная.
Отпечатано в типографии НИЦ «Л-Журнал»
Главный редактор: Иванов Владислав Вячеславович