

©Наталія Коцабин<sup>1</sup>, Алла Бойчук<sup>2</sup>, Володимир Кошарний<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Медичний центр репродуктивного здоров'я «Дамія», Івано-Франківськ

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

<sup>3</sup>Дніпровський державний медичний університет

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕНДОМЕТРІЯ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ЕНДОМЕТРИТОМ ПІСЛЯ PRP-ТЕРАПІЇ

**Мета дослідження** – оцінити динаміку морфологічних змін ендометрія у пацієнток із хронічним ендометритом до та після застосування PRP-терапії.

**Матеріали та методи.** У проспективному дослідженні взяли участь 200 жінок із безпліддям (середній вік (32,5±1,2) року), які проходили лікування методами допоміжних репродуктивних технологій. Усім пацієнткам проводили офісну гістероскопію з біопсією ендометрія у середній проліферативній фазі менструального циклу. Морфологічну оцінку здійснювали за стандартним гістологічним фарбуванням гематоксиліном та еозином. Хронічний ендометрит було діагностовано у 93 пацієнток. Після проведення PRP-терапії виконували повторну гістероскопію з біопсією. Оцінку змін здійснювали за напівкількісною шкалою (0–3) за такими критеріями: набряк, структура залоз, клітинність строми, запальна інфільтрація, судинні зміни та інші морфологічні ознаки.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження підтвердило провідну роль морфологічної діагностики ендометрія як ключового методу верифікації хронічного ендометриту та об'єктивного моніторингу ефективності лікування, що дозволяє оцінити не лише наявність запалення, а й його стадію, активність і глибину структурних змін; найбільш інформативними маркерами визначено лімфоцитарну інфільтрацію, стан строми, ступінь фібротичних і судинних змін та синхронність дозрівання ендометрія. Встановлено, що антибактеріальна терапія забезпечує лише частковий регрес запалення без повноцінного відновлення архітекtonіки тканини, тоді як додавання PRP-терапії суттєво покращує регенерацію, мікроциркуляцію та структурну організацію ендометрія, знижуючи вираження патологічних змін майже вдвічі.

**Висновки.** Найбільшого вираженого відновлювального ефекту досягають при застосуванні комбінованого підходу зі включенням протівірусної терапії, що забезпечує майже повну нормалізацію морфофункціонального стану ендометрія, підкреслюючи важливість комплексного впливу на всі ланки патогенезу та його значення для підвищення ефективності подальших репродуктивних втручань.

**Ключові слова:** хронічний ендометрит; PRP-терапія; ендометрій; безпліддя; гістероскопія; імуногістохімія; морфологія.

Natalia Kotsabyn<sup>1</sup>, Alla Boychuk<sup>2</sup>, Volodymyr Kosharniy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medical Center for Reproductive Health "Damiya", Ivano-Frankivsk

<sup>2</sup>I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University

<sup>3</sup>Dnipro State Medical University

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AFTER PRP THERAPY

**The aim of the study** – to assess the dynamics of morphological changes of the endometrium in patients with chronic endometritis before and after the use of PRP therapy.

**Materials and Methods.** The prospective study included 200 women with infertility (mean age (32.5±1.2) years) who were treated with assisted reproductive technologies. All patients underwent office hysteroscopy with endometrial biopsy in the middle proliferative phase of the menstrual cycle. Morphological assessment was performed using standard histological staining with Hematoxylin and Eosin. Chronic endometritis was diagnosed in 93 patients. After PRP therapy, repeated hysteroscopy with biopsy was performed. Changes were assessed on a semi-quantitative scale (0–3) using the following criteria: edema, glandular structure, stromal cellularity, inflammatory infiltration, vascular changes, and other morphological features.

**Results and Discussion.** The study confirmed the leading role of morphological diagnostics of the endometrium as a key method for verifying chronic endometritis and objective monitoring of treatment effectiveness, which allows assessing not only the presence of inflammation, but also its stage, activity, and depth of structural changes; the most informative markers were lymphocytic infiltration, stroma condition, degree of fibrotic and vascular changes, and synchrony of endometrial maturation. It was found that antibacterial therapy provides only partial regression of inflammation without full restoration of tissue architectonics, while the addition of PRP therapy significantly improves regeneration, microcirculation, and structural organization of the endometrium, reducing the severity of pathological changes by almost half.

**Conclusions.** The most pronounced restorative effect is achieved when using a combined approach with the inclusion of antiviral therapy, which provides almost complete normalization of the morphofunctional state of the endometrium, emphasizing the importance of a comprehensive impact on all links of pathogenesis and its significance for increasing the effectiveness of subsequent reproductive interventions.

**Key words:** chronic endometritis; PRP therapy; endometrium; infertility; hysteroscopy; immunohistochemistry; morphology.

**ВСТУП.** Ендометрит визначають як інфекційне або запальне ураження ендометрія та поділяють на гострий і хронічний. Гострий ендометрит є симптоматичним станом, що гістологічно характеризується інфільтрацією нейтрофілів та утворенням мікроабсцесів у поверхневому шарі ендометрія; найчастіше він виникає у післяпологовий період [1, 2].

Хронічний ендометрит, на відміну від гострого, зазвичай перебігає безсимптомно, його діагностують переважно у жінок із безпліддям, звичним невиношуванням вагітності або повторними невдачами імплантації [1–3]. Морфологічною ознакою хронічного ендометриту є наявність плазматичних клітин у стромі ендометрія, що вважають наслідком персистуючої бактеріальної інфекції [2, 3].

За даними літератури, поширеність хронічного ендометриту серед безплідних жінок перебуває в широких межах, що частково можна пояснити відсутністю уніфікованих діагностичних критеріїв [3, 4]. Встановлено асоціацію хронічного ендометриту з несприятливими репродуктивними наслідками, зокрема з ранніми втратами вагітності та звичним невиношуванням [4–7].

Важливою проблемою сучасної гінекології залишається стандартизація методів діагностики хронічного ендометриту. Золотим стандартом вважають гістологічне дослідження ендометрія з ідентифікацією плазматичних клітин, однак активно вивчають роль імуногістохімічних маркерів, зокрема синдекану-1 (CD138) як більш чутливого методу діагностики [3, 8].

Дослідження також демонструють, що ефективне лікування хронічного ендометриту антибіотиками асоціюється з покращенням показників імплантації, клінічної вагітності та живонародження, особливо у програмах допоміжних репродуктивних технологій [1, 4].

Хронічне запалення ендометрія розглядають як частину ширшого спектра ендометріальних порушень, які змінюють молекулярні та імунологічні механізми рецептивності ендометрія, що негативно впливає на фертильність [5, 6, 9]. Дані експериментальних та порівняльних досліджень, зокрема у свійських тварин, підтверджують ключову роль ендометриту у формуванні безпліддя, підкреслюючи універсальність патогенетичних механізмів цього захворювання [10–13].

Актуальність застосування PRP-терапії у лікуванні патології ендометрія, зокрема при хронічному ендометриті та ендометріоз-асоційованих порушеннях, зумовлена високою частотою безпліддя та невдач імплантації, що пов'язані з порушенням рецептивності ендометрія.

Таким чином, використання PRP-терапії є актуальним, патогенетично обґрунтованим та перспективним напрямком сучасної гінекології.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – оцінити динаміку морфологічних змін в ендометрії до та після PRP-ін'єкцій під базальний шар ендометрія.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Наукове дослідження проведено на базі центру репродуктивного здоров'я «Дамія» (м. Івано-Франківськ) упродовж 2023–2025 рр. Ця робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Репродуктивна функція жінки та перебіг вагітності в умовах сучасних стресорних факторів» (номер державної реєстрації 0124U000054). Дослідження схвалено Комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, витяг із протоколу № 80, засідання від 10 січня 2021 р.

На першому етапі нашого дослідження було проведено офісну гістероскопію 200 пацієнткам із непліддям вагіноскопичним методом за допомогою гістероскопа Bettocchi, діаметром 5 мм. Гістероскопію проводили в амбулаторних умовах як рутинну процедуру підготовки ендометрія до криопереносу ембріонів у центрі репродуктивного здоров'я «Дамія». Під час офісної гістероскопії всі пацієнтки проходили обстеження порожнини матки та біопсію ендометрія за допомогою щипців. Було проведено фото- та відеозапис гістероскопії. Зразки ендометрія фіксували у нейтральному буферному формаліні протягом 24 год, а потім у парафіні за стандартними методами. Зрізи товщиною 4 мікрони фарбували методами H&E та імуногістохімії (IHC) для CD138 (DAKO, клон M115) на автоматизованому пристрої DAKO Autostainer Link 48 із використанням системи візуалізації DAKO Link. Було проведено детальну морфологічну оцінку зразків ендометрія.

Середній вік пацієнток становив  $(32,5 \pm 1,2)$  року, із них 94 (47 %) пацієнтки мали первинне безпліддя, а 106 (53 %) – вторинне. Всі пацієнтки проходили лікування методами ДРТ. Гормональний профіль пацієнток: АМГ в межах від 0,8 до 6,5, ТТГ та пролактин – у межах норми. Дослідження проводили з 2021 до 2023 р.

Дослідження проведено згідно з вимогами до обмежених клінічних випробувань Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я України, Універсальної декларації біоетики та прав людини (1997), Конвенції Європейського Союзу відносно прав людини та біомедицини (1997), директив ЄС 86/609 щодо участі людей у медико-біологічних дослідженнях, «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», які затверджені Гельсінською декларацією (2000) з поправками (2008), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

За результатами офісної гістероскопії, у 93 пацієнток було діагностовано хронічний ендометрит. Залежно від обраної лікувальної тактики хронічного ендометриту жінки були розподілені на три клінічні групи. До першої (I) групи ввійшла 31 пацієнтка, яка отримувала традиційне антибактеріальне лікування хронічного ендометриту відповідно до міжнародних клінічних рекомендацій. До другої (II) групи – 32 пацієнтки, які разом із курсом антибактеріальної терапії додатково отримували PRP-терапію шляхом субендометріальних ін'єкцій. До III групи ( $n=30$ ) – пацієнтки, які разом із курсом антибактеріального лікування отримували PRP-терапію в поєднанні з протівірусною терапією валацикловіром за стандартною схемою.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: підтверджений офісною гістероскопією хронічний ендометрит, непліддя впродовж 4–8 років, рівень антимюллерового гормону (АМН) у діапазоні 0,8–6,5 нг/мл, рівні тиреотропного гормону (ТШГ) та пролактину – у межах норми, можливість взяти ендометріальні біопсії виключно у середній проліферативній фазі менструального циклу, підписання добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: нерегулярність менструальних циклів або ті, у яких неможливо було точно визначити проліферативну фазу циклу, ендокринні порушення, зокрема дисфункція щитоподібної залози

або гіперпролактинемія, підозра або наявність злоякісних новоутворень матки або патологій ендометрія, не пов'язаних із хронічним ендометритом (наприклад, гіперплазія ендометрія), гострі інфекції статевих органів, тяжкі соматичні захворювання, що є протипоказанням для офісної гістероскопії, використання гормональних препаратів або інших лікарських засобів протягом трьох місяців до процедури, що можуть впливати на морфологію ендометрія або щільність плазматичних клітин.

У комплексній терапії лікування хронічного ендометриту на етапі підготовки до кріопереносу ембріонів пацієнткам другої та третьої груп було проведено субендометріальне введення плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP). Процедуру проводили в ранню фолікулярну фазу. Відомо, що PRP характеризується значним регенеративним потенціалом, сприяє неоангіогенезу, активує клітинну проліферацію та знижує вираження запальних процесів.

Після проведеного лікування усім пацієнткам було виконано повторну офісну гістероскопію з біопсією ендометрія на 8–10-й дні наступного циклу.

Завданням було проаналізувати морфологічні зміни в ендометрії до та після PRP-ін'єкцій, для цього використовували такі показники: нерівномірність залоз, набряк строми, клітинність строми, дисоціацію дозрівання строми й залоз, веретенотітінну трансформацію строми, вогнищевий колапс строми, лімфоцитарну інфільтрацію строми, клубки склерозованих судин.

Всі ознаки оцінювали від 0 до 3 (+), де 0 – це відсутня ознака, 1 – незначні, 2 – помірні, 3 – виражені зміни.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

Проведений аналіз морфологічних показників ендометрія у пацієнток із хронічним ендометритом продемонстрував виражену позитивну динаміку за більшістю досліджуваних критеріїв після застосування PRP-терапії та найкращі показники у групі поєднання PRP-терапії із противірусною терапією валацикловіром за стандартною схемою.

На вихідному етапі під час офісної гістероскопії у всіх 93 пацієнток домінували ознаки хронічного запального процесу та порушення морфофункціональної організації ендометрія. Зокрема, нерівномірність залоз, підвищену клітинність строми та лімфоцитарну інфільтрацію виявляли у 87,5 % випадків, що свідчить про виражену дезорганізацію тканини. Дисоціація дозрівання строми і залоз становила 81,3 %, веретенотітінна трансформація – 75,0 %, а судинні зміни у вигляді склерозованих судин – 68,8 %, що відображає хронічне ремоделювання ендометрія. Набряк строми (43,8 %) та вогнищевий колапс (56,3 %) доповнювали картину дистрофічних змін.

Після лікування під час офісної гістероскопії у I групі (антибактеріальна терапія) відзначали помірне покращення морфологічних показників. Частота нерівномірності залоз знизилася до 75,0 %, клітинності строми – до 75,0 %, дисоціації дозрівання – до 68,8 %. Лімфоцитарна інфільтрація зменшилась до 62,5 %, що свідчить про часткову елімінацію запального компонента. Водночас показники, що характеризують структурну перебудову тканини, залишалися відносно високими: веретенотітінна трансформація – 62,5 %, склерозовані судини – 56,3 %, що вказує на недостатність лише етіотропного впливу для повного морфологічного відновлення.

У II групі (антибіотикотерапія у поєднанні з PRP) спостерігали значно більш виражене покращення. Не-

рівномірність залоз зменшилась до 56,3 %, клітинність строми – до 50,0 %, а дисоціація дозрівання – до 37,5 %, що свідчить про відновлення функціональної синхронізації тканини. Лімфоцитарна інфільтрація знизилась до 37,5 %, а частота склерозованих судин – до 18,8 %, що вказує на покращення мікроциркуляції та зменшення фібротичних змін. Набряк строми зменшився до 12,5 %, а вогнищевий колапс – до 18,8 %, що відображає зниження дистрофічних процесів.

Найбільш виражений терапевтичний ефект відзначено у III групі, де PRP-терапію поєднували з антибактеріальним лікуванням та противірусною терапією валацикловіром. У цій групі частота нерівномірності залоз знизилась до 43,3 %, клітинності строми – до 36,7 %, а дисоціації дозрівання – до 26,7 %, що свідчить про найбільш повне відновлення морфофункціональної організації ендометрія. Лімфоцитарна інфільтрація зменшилась до 23,3 %, тобто більш ніж у 3 рази від вихідного рівня, а частота судинних змін – до 10,0 %, що демонструє суттєве покращення мікроциркуляції. Аналогічну тенденцію спостерігали щодо веретенотітінної трансформації (20,0 %) та вогнищового колапсу (10,0 %), що вказує на мінімізацію фібротичних і дистрофічних змін.

Отримані результати свідчать, що антибіотикотерапія забезпечує лише часткове зменшення запального процесу, не впливаючи суттєво на відновлення архітекtonіки ендометрія. Додавання PRP значно покращує морфологічні показники за рахунок стимуляції регенерації, ангіогенезу та відновлення тканинної структури. Водночас найкращі результати при застосуванні комбінованої терапії з валацикловіром можуть свідчити про роль вірусного компонента у підтриманні хронічного запалення ендометрія.

Таким чином, простежується чіткий терапевтичний градієнт, що підтверджує доцільність комплексного патогенетично обґрунтованого підходу до лікування хронічного ендометриту. Найбільш виражене покращення відзначають за показниками, що відображають запалення та мікроциркуляцію, що має ключове значення для відновлення рецептивності ендометрія та потенційного покращення репродуктивних результатів.

Загалом отримані дані свідчать про виражений позитивний морфологічний ефект PRP-терапії у пацієнток із хронічним ендометритом (табл.).

Наші результати дослідження перекликаються із сучасними твердженнями різних науковців, що тромбоцитарна плазма містить широкий спектр факторів росту (PDGF, VEGF, TGF- $\beta$ ), які здатні стимулювати ангіогенез, проліферацію клітин та відновлення тканин. Зокрема, було показано, що внутрішньоматкове введення PRP покращує товщину ендометрія та підвищує частоту клінічної вагітності у пацієнток із рефрактерним тонким ендометрієм [14, 15]. Крім того, PRP-терапія демонструє позитивний вплив у жінок із повторними невдалими імплантаціями, сприяючи відновленню морфофункціонального стану ендометрія [16–18].

Останні наукові дані також підтверджують перспективність PRP у корекції хронічного запалення та імунних порушень, характерних для ендометріозу та хронічного ендометриту. Встановлено, що застосування PRP асоціюється зі зниженням рівня прозапальних цитокінів, покращенням мікроциркуляції та активацією регенеративних процесів в ендометрії [19–21]. Огляд сучасних

Таблиця. Морфологічні показники ендометрія до та після PRP-терапії, %

| Показник                              | До лікування, n=93 | I група, n=31 | II група, n=32 | III група, n=30 |
|---------------------------------------|--------------------|---------------|----------------|-----------------|
| Нерівномірність залоз                 | 87,5               | 75,0          | 56,3*          | 43,3*           |
| Набряк строми                         | 43,8               | 37,5          | 12,5*          | 6,7*            |
| Клітинність строми                    | 87,5               | 75,0          | 50,0*          | 36,7*           |
| Дисоціація дозрівання строми і залоз  | 81,3               | 68,8          | 37,5*          | 26,7*           |
| Веретеноклітинна трансформація строми | 75,0               | 62,5          | 31,3*          | 20,0*           |
| Вогнищевий колапс строми              | 56,3               | 50,0          | 18,8*          | 10,0*           |
| Лімфоцитарна інфільтрація строми      | 87,5               | 62,5          | 37,5*          | 23,3*           |
| Клубки склерозованих судин            | 68,8               | 56,3          | 18,8*          | 10,0*           |

Примітка. \* – достовірність ( $P < 0,05$ ) порівняно з групою до лікування.

досліджень підтверджує, що PRP-терапія є безпечним та ефективним методом підвищення рецептивності ендометрія та покращення результатів допоміжних репродуктивних технологій, особливо у складних клінічних випадках [21–25].

**ВИСНОВКИ.** 1. Дослідження охоплює ключові морфологічні маркери, які дійсно є репрезентативними для оцінки стану ендометрія. Особливо цінним є аналіз судинного компонента, що часто недооцінюється.

2. Проведене дослідження підтвердило провідну роль морфологічного аналізу ендометрія як ключового інструмента верифікації хронічного ендометриту та оцінки ефективності проведеного лікування.

3. Отримані результати демонструють, що морфологічна діагностика дозволяє не лише встановити факт наявності хронічного запального процесу, але й детально охарактеризувати його стадію, активність та глибину структурних змін. Особливу цінність мають такі критерії, як лімфоцитарна інфільтрація, стан стромального компонента, наявність фібротичних і судинних змін, а також ступінь синхронізації дозрівання залоз і строми. Саме ці показники є найбільш чутливими до терапевтичного впливу та можуть розглядатися як морфологічні маркери ефективності лікування.

4. Антибактеріальна терапія забезпечує частковий регрес запального компонента, що проявляється зниженням лімфоцитарної інфільтрації до 62,5 %, однак не супроводжується достатнім відновленням архітекtonіки ендометрія, оскільки зберігаються високі показники клітинності строми (75,0 %), дисоціації дозрівання (68,8 %) та судинних змін (56,3 %). Це свідчить про те, що усунення інфекційного чинника не є достатнім для повноцінної морфологічної нормалізації ендометрія.

5. Додавання PRP-терапії значно підсилює відновлювальні процеси, що проявляється зниженням більшості патологічних змін майже вдвічі: лімфоцитарна інфільтрація – до 37,5 %, дисоціація дозрівання – до 37,5 %, клітинність строми – до 50,0 %, а судинні зміни – до 18,8 %. Це свідчить про активізацію регенерації, покращення мікроциркуляції та відновлення структурної організації ендометрія.

6. Найбільш виражене морфологічне відновлення відзначено у групі комбінованої терапії з додаванням противірусного лікування, де частота ключових патологічних ознак знизилась до мінімальних значень: лімфоцитарна

інфільтрація – 23,3 %, дисоціація дозрівання – 26,7 %, клітинність строми – 36,7 %, судинні зміни – 10,0 %. Це свідчить про майже повне відновлення морфофункціональної структури ендометрія та підтверджує значення комплексного впливу на всі ланки патогенезу, включаючи можливий вірусний компонент хронічного запалення.

7. Морфологічна діагностика виступає не лише як метод первинної верифікації хронічного ендометриту, але й як об'єктивний інструмент моніторингу ефективності лікування, що дозволяє оцінити ступінь регресу запалення, відновлення тканинної структури та потенційну рецептивність ендометрія. Найбільш інформативними морфологічними критеріями слід вважати стан строми, характер запальної інфільтрації, судинні зміни та синхронність дозрівання ендометрія.

8. Комплексний підхід до лікування, який включає антибактеріальну, регенеративну (PRP) та противірусну терапію, забезпечує найбільш повне морфологічне відновлення ендометрія, що має принципове значення для підвищення ефективності подальших репродуктивних втручань.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Подальші дослідження доцільно спрямувати на проведення рандомізованих контрольованих випробувань із більшою вибіркою для підтвердження ефективності PRP-терапії при хронічному ендометриті та оцінки її впливу на клінічні репродуктивні результати. Важливим є визначення оптимальних протоколів застосування PRP (дози, кратність, спосіб введення), а також вивчення її ефективності у складі комбінованої терапії з антибактеріальними та гормональними засобами.

**Джерела фінансування.** Дослідження не отримало спеціального фінансування та виконувалось у межах планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Репродуктивна функція жінки та перебіг вагітності в умовах сучасних стресорних факторів» (номер державної реєстрації 0124U000054).

**Відповідність матеріалів статті щодо проведення обстежень/досліджень/лікування нормам біоетики.** Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (наказ МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.), дослідження схвалено Комісією з біоетики Тернопіль-

ського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, витяг із протоколу № 80, засідання від 10 січня 2021 р.

**Внесок кожного з авторів згідно з таксономією CrediT.** Бойчук Алла – концептуалізація, перевірка, формальний аналіз, курація даних. Коцабин Наталія

– методологія, дослідження, програмне забезпечення, написання – початковий варіант рукопису, візуалізація. Кошарний Володимир – ресурси, ведення, написання – рецензування та редагування, адміністрування проєкту.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Singh N., Sethi A. Endometritis – Diagnosis, treatment and its impact on fertility: a scoping review. *JBRA Assist Reprod.* 2022. 26 (3). P. 538–546. DOI: 10.5935/1518-0557.20220015.
2. Endometritis: new time, new concepts / K. et al. *Fertil Steril.* 2018. 110 (3). 344–350. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.
3. Klimaszyk K., Svarre Nielsen H., Wender-Ozegowska E., Kedzia M. Chronic endometritis – is it time to clarify diagnostic criteria? *Ginekol. Pol.* 2023. 94 (2). P. 152–157. DOI: 10.5603/GP.a2022.0147.
4. Chronic endometritis and its effect on reproduction / F. Kimura et al. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019. 45 (5). P. 951–960. DOI: 10.1111/jog.13937.
5. Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis / P. Pirtea et al. *Fertil Steril.* 2021. 115 (3). P. 546–560. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.010.
6. Pirtea P., de Ziegler D., Ayoubi J. M. Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis. *Fertil Steril.* 2023. 119 (5). P. 741–745. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.004.
7. Evaluating Chronic Endometritis in Women with Recurrent Implantation Failure and Recurrent Pregnancy Loss by Hysteroscopy and Immunohistochemistry / M. Zargar et al. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020. 27 (1). P. 116–121. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.02.016.
8. Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1 / Y. Xu et al. *Am J Reprod Immunol.* 2020. 84 (3). e13255. DOI: 10.1111/aji.13255.
9. Uterine disorders affecting female fertility: what are the molecular functions altered in endometrium? / A. Devesa-Peiro et al. *Fertil Steril.* 2020. 113 (6). P. 1261–1274. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.025.
10. Scoggin C. F. Endometritis: nontraditional therapies. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2016. 32 (3). 499–511. DOI: 10.1016/j.cveq.2016.08.002.
11. Canisso I. F., Stewart J., Coutinho da Silva M. A. Endometritis: Managing Persistent Post-Breeding Endometritis. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2016. 32 (3). P. 465–480. DOI: 10.1016/j.cveq.2016.08.004.
12. Morrell J. M., Rocha A. A Novel Approach to Minimising Acute Equine Endometritis That May Help to Prevent the Development of the Chronic State. *Front Vet Sci.* 2022. 8. 799619. Published 2022 Jan 6. DOI: 10.3389/fvets.2021.799619.
13. Pascottini O. B., Aurich C., England G., Grahofer A. General and comparative aspects of endometritis in domestic species: a review. *Reprod Domest Anim.* 2023. 58 (Suppl 2). P. 49–71. DOI: 10.1111/rda.14390.
14. Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization / Y. Chang et al. *Fertil Steril.* 2015. 103 (6). P. 1463–1471. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.036.
15. Cedars M. I. Assisted reproductive technology: moving forward – or just moving? *Fertil Steril.* 2016. 105 (3). P. 588–589. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.01.031.
16. Zadehmodarres S., Salehpour S., Saharkhiz N., Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. *JBRA Assist Reprod.* 2017. 21 (1). P. 54–56. DOI: 10.5935/1518-0557.20170013.
17. Dogra Y., Singh N., Vanamail P. Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assist Reprod.* 2022. 26 (1). P. 13–21. DOI: 10.5935/1518-0557.20210037.
18. Aghajanova L., Zhang A., Lathi R. B., Huddleston H. G. Platelet-rich plasma infusion as an adjunct treatment for persistent thin lining in frozen embryo transfer cycles: first US experience report. *J Assist Reprod Genet.* 2024. 41 (2). P. 483–491. DOI: 10.1007/s10815-023-02993-8.
19. Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged Endometrium in Female Rats / H. Y. Jang et al. *Yonsei Med J.* 2017. 58 (6). P. 1195–1203. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.6.1195.
20. Comparison of different sources of platelet-rich plasma as treatment option for infertility-causing endometrial pathologies / L. de Miguel-Gómez et al. *Fertil Steril.* 2021. 115 (2). P. 490–500. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.07.053.
21. Evolution of biotechnological advances and regenerative therapies for endometrial disorders: a systematic review / A. Rodríguez-Eguren et al. *Hum Reprod Update.* 2024. 30 (5). P. 584–613. DOI: 10.1093/humupd/dmae013/.
22. Nazari L., Salehpour S., Hosseini M. S., Hashemi Moghanjoughi P. The effects of autologous platelet-rich plasma in repeated implantation failure: a randomized controlled trial. *Hum Fertil (Camb).* 2020. 23 (3). P. 209–213. DOI: 10.1080/14647273.2019.1569268.
23. The Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Pregnancy Outcomes in Repeated Implantation Failure Patients Undergoing Frozen Embryo Transfer: A Randomized Controlled / L. Nazari et al. *Trial. Reprod Sci.* 2022. 29 (3). P. 993–1000. DOI: 10.1007/s43032-021-00669-1.
24. Tehraninejad E. S., Kashani N. G., 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). P. 147–151. DOI: 10.1111/jog.14445.
25. Coksuer H., Akdemir Y., Ulas Barut M. Improved in vitro fertilization success and pregnancy outcome with autologous platelet-rich plasma treatment in unexplained infertility patients that had repeated implantation failure history. *Gynecol Endocrinol.* 2019. 35 (9). 815–818. DOI: 10.1080/09513590.2019.1597344.

## REFERENCES

1. Singh, N., & Sethi, A. (2022). Endometritis – Diagnosis, treatment and its impact on fertility: a scoping review. *JBRA Assist Reprod.*, 26 (3), 538-546. DOI: 10.5935/1518-0557.20220015.
2. Kitaya, K., Takeuchi, T., Mizuta, S., Matsubayashi, H. & Ishikawa, T. (2018). Endometritis: new time, new concepts. *Fertil Steril.*, 110 (3), 344-350. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.012.
3. Klimasyk, K., Svarre Nielsen, H., Wender-Ozegowska, E., & Kedzia, M. (2023). Chronic endometritis – is it time to clarify diagnostic criteria? *Ginek. Pol.*, 94 (2), 152-157. DOI: 10.5603/GP.a2022.0147.
4. Kimura, F., Takebayashi, A., Ishida, M. et al. (2019). Chronic endometritis and its effect on reproduction. *J Obstet Gynaecol Res.*, 45 (5), 951-960. DOI: 10.1111/jog.13937.
5. Pirtea, P., Cicinelli, E., de Nola, R., de Ziegler, D., & Ayoubi, J.M. (2021). Endometrial causes of recurrent pregnancy losses: endometriosis, adenomyosis, and chronic endometritis. *Fertil Steril.*, 115 (3), 546-560. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.010.
6. Pirtea, P., de Ziegler, D., & Ayoubi, J.M. (2023). Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis. *Fertil Steril.*, 119(5), 741-745. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.004.
7. Zargar, M., Ghafourian, M., Nikbakht, R., Mir Hosseini, V., & Moradi Choghakabodi, P. (2020). Evaluating Chronic Endometritis in Women with Recurrent Implantation Failure and Recurrent Pregnancy Loss by Hysteroscopy and Immunohistochemistry. *J Minim Invasive Gynecol.*, 27 (1), 116-121. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.02.016.
8. Xu, Y., Mei, J., Diao, L., Li, Y., & Ding, L. (2020). Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1. *Am J Reprod Immunol.*, 84(3), e13255. DOI: 10.1111/aji.13255.
9. Devesa-Peiro, A., Sebastian-Leon, P., Garcia-Garcia, F. et al. (2020). Uterine disorders affecting female fertility: what are the molecular functions altered in endometrium? *Fertil Steril.*, 113(6), 1261-1274. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.025.
10. Scoggin, C.F. (2016). Endometritis: nontraditional therapies. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 32(3), 499-511. DOI: 10.1016/j.cveq.2016.08.002.
11. Canisso, I.F., Stewart, J., & Coutinho da Silva, M.A. (2016). Endometritis: Managing Persistent Post-Breeding Endometritis. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 32(3), 465-480. DOI: 10.1016/j.cveq.2016.08.004.
12. Morrell, J.M., & Rocha, A. (2022). A Novel Approach to Minimising Acute Equine Endometritis That May Help to Prevent the Development of the Chronic State. *Front Vet Sci.*, 8, 799619. Published 2022 Jan 6. DOI: 10.3389/fvets.2021.799619.
13. Pascottini, O.B., Aurich, C., England, G., & Grahofer, A. (2023). General and comparative aspects of endometritis in domestic species: a review. *Reprod Domest Anim.* 58 (Suppl 2). 49-71. DOI: 10.1111/rda.14390.
14. Chang, Y., Li, J., Chen, Y., Wei, L., Yang, X., Shi, Y. et al. (2015). Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. *Fertil Steril.*, 103(6), 1463-1471. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.036.
15. Cedars, M.I. (2016). Assisted reproductive technology: moving forward – or just moving? *Fertil Steril.*, 105(3), 588-589. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.01.031.
16. Zadehmodarres, S., Salehpour, S., Saharkhiz, N. & Nazari, L. (2017). Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. *JBRA Assist Reprod.*, 21(1), 54-56. DOI: 10.5935/1518-0557.20170013.
17. Dogra, Y., Singh, N., & Vanamail, P. (2022). Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assist Reprod.*, 26(1), 13-21. DOI: 10.5935/1518-0557.20210037.
18. Aghajanova, L., Zhang, A., Lathi, R.B., & Huddleston, H.G. (2024). Platelet-rich plasma infusion as an adjunct treatment for persistent thin lining in frozen embryo transfer cycles: first US experience report. *J Assist Reprod Genet.*, 41(2), 483-491. DOI: 10.1007/s10815-023-02993-8.
19. Jang, H.Y., Myoung, S.M., Choe, J.M. et al. (2017). Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged Endometrium in Female Rats. *Yonsei Med J.*, 58(6), 1195-1203. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.6.1195.
20. De Miguel-Gómez, L., López-Martínez, S., Campo, H. et al. (2021). Comparison of different sources of platelet-rich plasma as treatment option for infertility-causing endometrial pathologies. *Fertil Steril.*, 115(2), 490-500. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.07.053.
21. Rodríguez-Eguren, A., Bueno-Fernandez, C., Gómez-Álvarez, M. et al. (2024). Evolution of biotechnological advances and regenerative therapies for endometrial disorders: a systematic review. *Hum Reprod Update.*, 30(5), 584-613. DOI: 10.1093/humupd/dmae013.
22. Nazari, L., Salehpour, S., Hosseini, M.S., & Hashemi Moghanjoughi, P. (2020). The effects of autologous platelet-rich plasma in repeated implantation failure: a randomized controlled trial. *Hum Fertil (Camb.)*, 23(3), 209-213. DOI: 10.1080/14647273.2019.1569268.
23. Nazari, L., Salehpour, S., Hosseini, S., Sheibani, S., & Hosseini, H. (2022). The Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Pregnancy Outcomes in Repeated Implantation Failure Patients Undergoing Frozen Embryo Transfer: A Randomized Controlled Trial. *Reprod Sci*, 29(3), 993-1000. DOI: 10.1007/s43032-021-00669-1.
24. Tehraninejad, E.S., Kashani, N.G., Hosseini, A., & Tarafdari, A. (2021). 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.*, 47(1), 147-151. DOI: 10.1111/jog.14445.
25. Coksuer, H., Akdemir, Y., & Ulas Barut, M. (2019). Improved in vitro fertilization success and pregnancy outcome with autologous platelet-rich plasma treatment in unexplained infertility patients that had repeated implantation failure history. *Gynecol Endocrinol.*, 35(9), 815-818. DOI: 10.1080/09513590.2019.1597344.

Отримано 18.02.2026

Прийнято до друку 17.03.2026

Електронна адреса для листування: boychuk\_alla@tdmu.edu.ua