

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕСПЛОДИЯ ПРИ ГИПОПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Михалевич С.И.¹, Креер С.А.¹, Бурьяк Д.В.³, Недень Л.Ч.¹, Дражина О.Г.¹,
Якутовская С.Л.¹, Дуда В.И.¹, Спиридонова Е.В.³, Рубахова Н.Н.³, Полешко А.Г.²,
Шантар Н.Н.³, Часнойть О.Ч.³, Филимонова Т.М.³**

¹ *Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»,*

² *Институт биофизики и клеточной инженерии
Национальной академии наук Беларуси,*

³ *Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. В современной репродуктологии ведётся активный поиск новых методов лечения бесплодия, невынашивания беременности, так как существующие методы в некоторых случаях недостаточно эффективны в достижении цели. Зарубежные и отечественные учёные проводят доклинические и клинические исследования со стволовыми клетками для лечения бесплодия, невынашивания, безусловно, это является одним из актуальных и перспективных направлений современной медицины.

Ключевые слова: аутологичные мезенхимальные стволовые клетки, репродуктивное здоровье, невынашивание беременности, эндометрий, бесплодие.

В настоящее время приоритетным направлением государственной политики Республики Беларусь является сохранение и восстановление репродуктивного здоровья населения [1]. При сокращении рождаемости, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодный брак представляет собой демографическую угрозу, если составляет 14–15 % и более, что характерно для Республики Беларусь [2, 3]. В бесплодном браке женскому бесплодию отводится 40–50 %, а женское бесплодие более чем в 50–55 %, в свою очередь, обусловлено нарушениями репродуктивной функции в результате перенесенных воспалительных заболеваний, оперативных вмешательств непосредственно на матке и придатках, органах малого таза [4; 5]. Маточный фактор выявляют в качестве одной из причин женского бесплодия в 15–25 % случаев [6].

При наличии патологии полости матки и маточных трубах, приводящих к бесплодию наиболее предпочтительным методом для решения проблемы восстановления репродуктивной функции, является экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Эффективность одной попытки составляет в зависимости от факторов бесплодия в среднем не более 30–40 % в разных странах мира [7, 8]. Кроме стоимости и инвазивности, ЭКО может сопровождаться в 5–33 % случаев серьезным осложнением в виде гиперстимуляции яичников [9, 10]. Но применение ЭКО – управляемая рождаемость. Агрессивная гормональная терапия, применяемая при ЭКО, и последующем вынашивании беременности также не является полезной для организма в целом и для репродуктивной системы, в частности [9, 10].

Существует большая потребность в создании и проведении различных исследований, которые могли бы решить проблемы использования стволовых клеток в лечении бесплодия и невынашивания беременности, внедрения методики клеточной терапии в клиническую практику гинекологии.

Отечественными и зарубежными учёными проводились исследования для поиска новых технологий и методик лечения бесплодия и невынашивания беременности на доклиническом и клиническом уровнях. Особенно остро эта проблема стоит у пациенток, перенёсших оперативные вмешательства на матке по поводу гинекологических заболеваний, после неоднократных выскабливаний слизистой полости матки, которые планируют в перспективе беременность.

Шер Г. в 2000 году исследовали возможности применения силденафила цитрата (Виагры) у пациентов с бесплодием в анамнезе. Понятно, что силденафила цитрат стимулирует эндометриальное кровоснабжение в результате воздействия на фосфодиэстеразу-5, благодаря чему увеличивается сосудорасширяющее действие локального оксида азота. Определили, что вагинально силденафила цитрат позитивно влияет на толщину эндометрия и повышает шансы забеременеть.

Использование препаратов на основе эстрогенов представляет собой перспективный способ терапии гипопазии эндометрия. М. Чен с соавторами в 2006 году установили эффект продолжительного введения эстрадиола валерата в циклах контролируемой гиперстимуляции яичников и увидели, что толщина эндометрия менялась к утолщению с 6,7 до 8,6 мм при применении эстрогенов в течение 14–82 дней. Частота позитивных результатов выше, чем у пациентов, которые на применяли препараты на основе эстрогенов (38,5 % и, соответственно, 4,3 %).

Ли Р. в 2009 году провел исследование, в котором доказал, что у женщин с несколькими неэффективными попытками ЭКО и гипоплазией эндометрия могут

быть получены позитивные результаты при проведении аспирационной биопсии эндометрия (скретчинге) в цикле перед ЭКО. В эксперименте, в котором участвовали сто пациентов с повторными неэффективными попытками ЭКО, проводили аспирационную биопсию эндометрия в фолликулярной и лютеиновой фазах менструального цикла перед предстоящим ЭКО. Ученые описали в работе результаты повышения частоты наступления клинической беременности (32,7 % по сравнению с 13,7 %) и рождаемости (22,4 % по сравнению с 9,8 %) у пациентов, которым выполняли биопсию эндометрия, по сравнению с пациентами, которым не выполняли. Вероятный эффект позитивного влияния механического повреждения на эндометрий не выяснен. Известно, что механическое воздействие на клетки эндометрия запускают воспалительный процесс, в результате чего повышается количество провоспалительных биологически активных веществ, что обеспечивает эффективность способности эндометрия к имплантации.

М. Куниски с соавторами в 2014 году исследовали и обосновали перспективный способ лечения гипоплазии эндометрия с использованием гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), однако эффект его воздействия в пролиферации и дифференцировки клеток эндометрия неизвестен в полном объеме. По некоторым данным, Г-КСФ увеличивает концентрацию в эндометрии тромбоцитарного фактора роста эндотелиальных клеток, который обеспечивает активацию ангиогенеза. Также положительная корреляция обнаружилась при исследовании концентраций интегрин альфа-V/бета-3. Так как интегрины оказывают влияние на всех этапах имплантации, максимальная концентрация интегрин альфа-V/бета-3 имела одновременно с максимальной рецепторной активностью эндометрия. Данный гликопротеин продуцируется железистыми эпителиальными клетками после девятнадцатого дня менструального цикла, когда открывается окно имплантации. Ученые показали, что малое количество интегрин альфа-V/бета-3 характерно для пациентов с гипоплазией эндометрия и имелось также у пациентов с несколькими неэффективными попытками ЭКО. Внутриматочные инфузии Г-КСФ обеспечивали рост толщины эндометрия в течение 72 часов после использования [13], что необходимо в первой фазе менструального цикла до овуляции.

В практическом акушерстве и гинекологии в алгоритм прегравидарной подготовки эндометрия включают физиотерапевтические методы лечения, которые обеспечивают положительное воздействие на кровоснабжение матки и позволяют увеличить частоту наступления и вынашивания беременности. Так, физиотерапевтический метод – нейромышечная электростимуляция (НМС), которая делается с помощью электродов, локализованных на кожных покровах. Согласно данным анализа 2019 года Храмцовой А.Ю., ученые исследовали эффективность переноса размороженных эмбрионов у пациентов с гипоплазией эндометрия, неуспешными попытками ЭКО в анамнезе, которым применялась НМС. Пациентов разделили на две группы: основная (пациентам проводилась НМС в комплексной терапии с гормональными) и сравнения (пациентами использовались только гормоны). У 60 % пациентов, которым применяли НМС, толщина эндометрия после лечения была 8 мм и более. Средняя толщина эндометрия до и после лечения составила соответственно $5,6 \pm 0,82$ и $7,93 \pm 1,42$ мм у пациентов основной группы по сравнению с $5,5 \pm 1$ и $6,78 \pm 0,47$ мм – группы сравнения; разница была статистически значимой ($p=0,002$). При этом частота наступления беременности у пациентов основной группы была выше (42 % по сравнению с 35 %), но разница не была статистически значимой.

Не достаточно изученным способом увеличения рецептивности и толщины эндометрия является аутоплазматерапия для терапии невынашивания и бесплодия. Использование аутоплазмы началось с применения в XIX веке в медицине аутокрови, еще М. Шеде при хирургическом лечении раневой поверхности вводил в нее кровь этого же пациента, вследствие чего улучшалась репарация. В XX веке аутокровь впервые была применена в гинекологии. Так, Н.С. Бакшев использовал данную методику при воспалительных заболеваниях органов малого таза. В XXI веке применение аутокрови заменили на аутоплазму, в ней содержатся факторы роста, что местно обеспечивает физиологические аутокринные реакции в эндометрии. В альфа-гранулах тромбоцитов имеется многочисленные протеины: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), тромбоцитарный фактор IL, тромбоцитарный фактор ангиогенеза (PDAF), VEGF, эпидермальный фактор роста (EGF), инсулиноподобный фактор роста IGF, фибронектин, цитокины. Также плазма содержит ряд биологически активных протеинов, например, IGF-I и фактор роста гепатоцитов (HGF). Таким образом, аутоплазма обеспечивает и участвует в регуляции эффектов первичных факторов роста. Эффекты комбинированных факторов роста, находящихся в аутоплазме, обогащенной тромбоцитами, различаются от эффектов рекомбинантных факторов роста, каждый из которых обеспечивает определенный механизм репарации: PDGF активирует размножение и миграцию мезенхимальных клеток и активирует ангиогенез, а IGF способствует дифференцирование молодых клеток [21].

Факторы роста проникают в ткани путем инъекций или аппликаций (орошение) аутоплазмы и достигают максимальной концентрации путем применения большего количества тромбоцитов – это обеспечивает синтез фибробластов (клеток соединительной ткани). Фибробласты формируют коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин. Все указанные механизмы приводят к формированию соединительной ткани, ангиогенезу. В результате активизируются обменные процессы, кровоснабжение и метаболизм в клетках тканей, восстанавливается тканевое дыхание, стимулируется локальный иммунитет.

Открытие стволовых клеток (СК) действительно значимое достижение мировой биологии и медицины. СК могут дифференцироваться в различные клетки, что обеспечивает изучение молекулярно-генетических реакций, которые отражают механизмы размножения клеток. Учитывая уникальную способность дифференцироваться в любые клетки, СК используются для терапии различных патологий. Вследствие этого исследование СК – одна из важных областей современной медицины.

В мире учёные проводят эксперименты со СК на доклиническом и клиническом уровнях. Анализ научных баз PubMed, который проведен в период до декабря 2022 года, К. Гарджет с соавторами в 2014 году продемонстрировал, что СК обладают уникальными свойствами к восстановлению эндометрия матки.

Као с соавторами в 2018 году доказали, что мезенхимальные стволовые клетки (МСК) не ослабляют иммунную систему и не способствуют канцерогенному действию. Также авторы доказали, что СК, которые применяли внутриматочно в виде суспензии, проявляли меньший репаративный эффект, чем биокомпозиаты, которые состояли из СК и биodeградируемых носителей, вследствие того, что благодаря носителю клетки зафиксировались в локусе введения, где непосредственно оказывали противовоспалительное действие и обеспечивали ангиогенез [26].

Чжао с соавторами в 2019 году анализировали базы данных PubMed, CrossRef определили, что введение МСК внутриматочно или кровеносные сосуды матки активизируют регенерацию эндометрия у пациентов с синдромом Ашермана, также местная внутримышечная интрамиометральная инъекция МСК положительно влияла на репарацию рубца матки, снижала вероятность образования истмочеце.

В Беларуси перечень патологий, которые лечат с использованием МСК, возрастает. Эспериментальные исследования с применением МСК в нашем государстве проводятся с начала двухтысячных годов. В учреждениях Национальной академии наук Беларуси и Министерства здравоохранения Республики Беларусь созданы исследовательские базы. За последнее десятилетие белорусская медицина шагнула вперед.

В период с 2010 по 2013 гг. в рамках программы Союзного государства Беларуси и России «Стволовая клетка» (Головная организация белорусской части программы ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», научный руководитель – академик И.Д. Волотовский) проведены исследования биологического действия МСК на доклиническом и клиническом этапах. Было выполнено двенадцать проектов в шести научно-исследовательских организациях Министерства здравоохранения и трех НАН Беларуси. Данная программа послужила мощным стимулом для развития в стране исследований в области медицинских клеточных технологий. В 2014 году при Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси был организован Республиканский научно-медицинский центр «Клеточные технологии». За последние годы в институте в сотрудничестве с клиницистами были апробированы и реализованы в клинической практике шесть инновационных технологий терапии патологий пациентов в области хирургии, офтальмологии, дерматологии, комбустологии, урологии, стоматологии с применением МСК.

В 2010 году А.С. Федуловым и соавторами учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ) внедрили инструкцию по применению «Лечение фармакорезистентных форм рассеянного склероза с применением аутологичной трансплантации мезенхимальных и гемопоэтических стволовых клеток».

С.И. Третьяк с соавторами (БГМУ, Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси) в 2011 году внедрили метод лечения с применением аутологичных МСК жировой ткани при лечении пациентов с трофическими язвами.

В этом же году Е.А. Кузьмич с соавторами государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (БелМАПО), Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий) показали позитивный результат при использовании гемопоэтических факторов роста после химиотерапии с трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток.

Ю.М. Гаин с соавторами (БелМАПО) в 2012 году аргументировали применение комплексного трансплантата на основе амниотической мембраны и МСК из жировой ткани для восстановления целостности кожных покровов [46].

В 2014 году Д.В. Букач с соавторами (Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии») предоставили эксперимент на лабораторных животных по аутоотрансплантации МСК для репаративного восстановления повреждений суставного хряща.

В.Н. Подгайский с соавторами (БелМАПО) представили возможности репарации поврежденных периферических нервов при трансплантации МСК.

В 2015 году П.В. Беляковским с соавторами (БГМУ) представили результаты применения клеточных технологий в лечении токсических и дегенеративных поражений зрительного нерва и сетчатки.

В 2016 году М.М. Зафранская с соавторами (БелМАПО) доказали иммуномодулирующие свойства и клеточную иммунотерапию рассеянного склероза МСК.

В 2018 году А.Е. Гончаров с соавторами (Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии) представили возможности применения СК в терапии атопического дерматита.

Также в этом году С.П. Рубникович с соавторами (БелМАПО, Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси) обосновали возможности применения МСК и биопластического материала «Коллост» в лечении рецессии десны по данным морфологических исследований в тканях патологически трансформированного пародонта на экспериментальных животных.

А.Ю. Молчанова с соавторами (Институт физиологии НАН Беларуси и Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси) в 2019 году показали терапевтический эффект МСК в экспериментальном недержании мочи.

Д.В. Остроушко с соавторами (Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии) представили результаты, которые показывают возможности использования аллогенных МСК в лечении детей с детским церебральным параличом.

Есть данные о разработках в других государствах. В мире активно применяют инновационные подходы терапии СК для помощи пациентам в гинекологии.

В Израиле в 2014 году директор Центра лечения бесплодия доктор Элиягу Бар, применяя СК, обеспечил репарацию эндометрия пациента. Затем после клеточной терапии женщина забеременела. На первом этапе лечения врач культивировал аутологичные СК из жировой ткани пациента. Позже СК ввели внутриматочно, восстановили повреждение эндометрия. В этом же этапе женщина получала гормональные препараты, затем пациенту внутриматочно ввели собственную оплодотворенную яйцеклетку. Долгожданная беременность наступила.

В 2017 году профессор Карлос Симон был руководителем группы по исследованию синдрома Ашермана, в результате пролечено восемнадцать женщин репродуктивного возраста. Профессор предложил терапию, которая базировалась на активации синтеза СК в костном мозге, затем миграции в кровь, дальнейшее фильтрование и внутриматочное введение пациенту. Через 2 месяца после терапии у семнадцати пациентов наблюдали по данным ультразвукового исследования восстановление эндометрия. Через 6 месяцев спустя 3 женщины забеременели естественным путем.

В 2018 году ученые Украины исследовали метод лечения пациентов с преждевременным истощением яичников – эндоваскулярное введение аутологичных МСК в яичниковые/маточные артерии. Пациенту репродуктивного возраста с диагнозом «бесплодие, связанное с преждевременным истощением яичников и снижением овариального резерва» была выполнена эксплантация жировой, культивирование и получение аутологичных МСК. Исследование со СК была осуществлена сотрудниками цитогенетической лаборатории. Следующим этапом было

проведено эндоваскулярное введение аутологичных МСК в яичниковые/маточные артерии: под рентгеновским контролем были поэтапно катеризованы устья правой и левой маточных артерий и в отверстие маточных артерий была введена суспензия МСК. Затем после эндоваскулярного этапа оперативного вмешательства исследователями дополнительно было осуществлено лапароскопическим доступом интра- и параовариальные введение аутологичных МСК.

В Российской Федерации клиники проводится терапия бесплодия СК. Учёными проводились клинические испытания применения СК для терапии гипоплазии эндометрия и маточного бесплодия у пациентов репродуктивного возраста. Консервативные методы лечения женского бесплодия при такой патологии, как гипоплазия эндометрия, чаще не приводят к необходимым результатам. И соответственно многократные попытки ЭКО оказываются нерезультативными.

В Республике Беларусь в гинекологии с 2021 года профессор Михалевич С.И. с соавторами показали эффективность аутологичных МСК жировой ткани при лечении и медицинской профилактике несостоятельного рубца матки после кесарева сечения.

ВОЗ определила репродуктивный возраст женщин – с 18 до 49 лет. Невынашивание беременности (МКБ – 10: привычное невынашивание без текущей беременности (N96) – это самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации. Прерывание беременности от зачатия до 22 недель называют самопроизвольным абортom (или выкидышем). Прерывание беременности с 22 недель – преждевременными родами. Привычный выкидыш – случаи самопроизвольного последовательного прерывания беременности 2 и более раз.

Самым доступным и неинвазивным методом диагностики толщины и структуры эндометрия ультразвуковое исследование (УЗИ). Толщина эндометрия – минимальное расстояние между передней и задней стенкой мышечного слоя, измеренное в плоскости, проходящей через центральную продольную ось тела матки. Толщина эндометрия в норме – от 1 до 4 мм в фазе ранней пролиферации, от 4 до 8 мм – в середине фазы пролиферации, от 8 до 14 мм – в конце фолликулярной фазы, и от 7 до 14 мм – в секреторную фазу менструального цикла.

Эндометрий в норме трехслойной структуры и имеет центральную эхогенную линию, которая соответствует полости матки, внешних линий – базальный слой эндометрия, относительно гипоехогенной локации между 2-мя наружными линиями и центральной линией – функциональный слой. В фазе ранней пролиферации в норме эндометрий с низкой плотностью, однородной структуры и с толщиной в среднем 5 мм. В стадии средней и поздней пролиферации толщина эндометрия плавно увеличивается до 11–12 мм, при этом происходит повышение эхогенности и возникает трехслойность. В стадии ранней и средней секреции толщина эндометрия может достигать 15–16 мм, плотность увеличивается и возрастает от периферии к центру. В стадии поздней секреции толщина эндометрия незначительно уменьшается. Эндометрий с высокой плотностью и неоднородной структуры.

В настоящее время в гинекологии рассматривается тема «тонкого» эндометрия – гипоплазии эндометрия. Неудачи имплантации возникают при развитии «тонкого» эндометрия вследствие нарушения его рецептивности.

П.Ковакс и соавторы в 2003 году и К.Рихтер с соавторами в 2007 году пояснили, что рецептивность эндометрия увеличивается с возрастанием его толщины. Ученые

доказали статистически значимую зависимость между толщиной эндометрия и вероятностью наступления беременности.

Существует мнение по данным исследований о воздействии нарушения функции яичников на толщину эндометрия. И при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) возникает нарушение соотношения эстрогеновых и андрогеновых рецепторов в слизистой оболочке матки. В исследовании К. Аппарао с соавторами в 2002 году доказали повышение в сыворотке крови андрогенов и экспрессии андрогеновых рецепторов. Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), как правило, приводит к развитию гипоплазии эндометрия в результате недостатка эстрогенов. В 2022 году рекомендации ESHRE по привычному невынашиванию помогают получить ответы на многие вопросы. Стандартные гормональные лекарственные средства не в полном объеме обеспечивают нормальный объем матки, толщины эндометрия, маточный кровоток. Таким образом, необходим поиск инновационных способов лечения гипоплазии эндометрия.

Данных о клинических исследованиях, методах лечения и медицинской профилактики невынашивания беременности при гипоплазии эндометрия с помощью СК в нашей стране не было.

Использование МСК является одним из самых обсуждаемых и перспективных достижений нашего времени. В данном направлении исследований нет отдаленных результатов.

Важными могут быть исследования состояния эндометрия при неоднократных повреждениях вследствие воспалительных процессов, самопроизвольных выкидышей, неразвивающихся беременностей и искусственных прерываний беременности, нерезультативных попытках ЭКО, состоянии миометрия и эндометрия после консервативных миомэктомий, если удаляются множественные миоматозные узлы как лапаротомическим, так и лапароскопическим доступом. При данных патологических состояниях необходимо получить клинические данные использования МСК, разработать, апробировать и внедрить способы, сроки и показания для использования СК при наличии анатомических и функциональных патологических процессах в репродуктивной системе пациентов.

Таким образом, на современном этапе развития медицины перспективным являются исследования возможности применения аутологичных МСК в лечении невынашивания беременности, бесплодия при гипоплазии эндометрия.

Литература

1. Об утверждении Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2021–2025 годы [Электронный ресурс]: постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 19 января 2021 г., № 28, // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2021.
2. Демографический ежегодник Республики Беларусь. Статистический сборник. [Электронный ресурс] // Национальный статистический комитет Республики Беларусь. – Режим доступа: <http://www.belstat.gov.by/> – Дата доступа: 06.06.2023
3. Михалевич, С.И. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника, лечение: учеб. пособие / С.И. Михалевич. – Минск: Беларуская навука, 2002. – 191 с.
4. Корнеева, И. Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: автореф. дис. д-ра мед. наук :14.00.01 / И.Е. Корнеева; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – Москва, 2003. – 280 с.
5. Савельева, Г.М. Гинекология: учеб. пособие / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012. – С.423

6. Радзинский, В.Е. Гинекология: учеб. пособие / В.Е. Радзинский, А.М. Фукс. – Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. – С. 1000.
7. Сандакова, Е.А. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с гинекологическими и экстрагенитальными воспалительными заболеваниями в анамнезе / Е.А. Сандакова // Медицинский альманах. – 2017. – № 6(51). – С. 69–72.
8. Просяник, В.А. Реальная статистика протоколов экстракорпорального оплодотворения / В.А. Просяник // Студенческий: электрон. научн. журн. – 2019. – № 2(46). – [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://sibac.info/journal/student/46/129036> – Дата доступа: 07.01.2023.
9. Романенко, В.А. Осложнения ЭКО: синдром гиперстимуляции яичников / В.А. Романенко // Молодой ученый. – 2017. – №14.2. – С. 39–41.
10. Петрова, Е.В. Основные этапы преодоления бесплодия с использованием программы вспомогательных репродуктивных технологий и ее модификаций / Е.В. Петрова // Медицинские новости. – 2012. – №2. – С. 45–49.

MODERN APPROACH AND PROSPECTS FOR THE TREATMENT OF MISSION OF PREGNANCY AND INFERTILITY WITH ENDOMETRIAL HYPOPLASIA. LITERATURE REVIEW

**Mikhalevich S.I.¹, Kreyer S.A.¹, Buryak D.V.³, Neden L.Ch.¹, Drazina O.G.¹,
Yakutovskaya S.L.¹, Duda V.I.¹, Spiridonova E.V.³, Rubakhova N.N.³,
Poleshko A.G.², Shantar N.N.³, Chasnoyt' O.Ch.³, Filimonova T.M.³**

¹ *Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Educational Institution «Belarusian State Medical University»,*

² *Institute of Biophysics and Cell Engineering
of the National Academy of Sciences of Belarus,*

³ *State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child»,
Minsk, Republic of Belarus*

In modern reproductive medicine, an active search is being made for new methods of treating infertility and miscarriage, since additional methods in some cases are not effective enough to achieve the goal. Foreign and domestic scientists are conducting preclinical and scientific research with stem cells for the treatment of infertility, miscarriage, of course, this is one of the most relevant and promising research in modern medicine.

Keywords: autologous mesenchymal stem cells, reproductive health, miscarriage, endometrium, infertility.

Поступила 15.10.2023