

Эффективность различных протоколов подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона в программах вспомогательных репродуктивных технологий

Я.А. Петросян[✉], А.Г. Сыркашева, А.Ю. Романов, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]Yana_petrosyan86@mail.ru

Аннотация

Цель. Определить эффективность различных протоколов подготовки эндометрия в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с переносом размороженного эмбриона (РЭ).

Материалы и методы. Проведено лечение бесплодия 288 пар с помощью ВРТ с переносом РЭ, которые стратифицированы в 2 группы в зависимости от наступления беременности: 1-я группа – беременность + (n=92), 2-я – беременность - (n=196). Оценивали влияние параметров различных протоколов подготовки эндометрия на эффективность программ ВРТ.

Результаты. Частота наступления беременности была погранично значимо выше при переносе РЭ в спонтанном менструальном цикле (41,2%) по сравнению с переносом на фоне приема циклической гормональной терапии (30,0%); $p=0,083$. Не выявлено значимых различий по использованию различных препаратов эстрогенов и гестагенов, средней дозе эстрогенов, режиму назначения гестагенов, толщине эндометрия в день переноса эмбрионов. В спонтанном менструальном цикле отношение шансов наступления беременности при длительности собственного менструального цикла от 28 до 30 дней составило 4,25 (95% доверительный интервал 1,15; 17,23).

Заключение. Таким образом, частота наступления беременности несколько выше при переносе РЭ в спонтанном менструальном цикле, однако ключевое влияние на эффективность программы в данном случае оказывает длительность менструального цикла (от 28 до 30 дней).

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, эмбрионы, беременность, размораживание эмбрионов, заморозенные эмбрионы, криоперенос, криоконсервация, естественный цикл, заместительная гормональная терапия.

Для цитирования: Петросян Я.А., Сыркашева А.Г., Романов А.Ю. и др. Эффективность различных протоколов подготовки эндометрия к переносу размороженного эмбриона в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Гинекология. 2020; 22 (2): e. 17. DOI: 10.26442/20795696.2020.2.200093

Original Article

Preparation of endometrium for frozen embryo transfer cycles

Yana A. Petrosyan[✉], Anastasiya G. Syrkasheva, Andrey Yu. Romanov, Nataliya P. Makarova, Elena A. Kalinina
Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia
[✉]Yana_petrosyan86@mail.ru

Abstract

Aim. Aim of the study was to the effectiveness of various endometrial preparation protocols in IVF frozen embryo transfer cycles.

Materials and methods. The study included 288 women, which were stratified into two groups depending on the onset of pregnancy: group 1 – pregnancy + (n=92), group 2 – pregnancy - (n=196). Then endometrium preparation features were evaluated.

Results. The pregnancy rate after frozen-thawed embryo transfer was a bit higher in the natural menstrual cycle (41.2%) compared to the hormonal replacement therapy (30.0%); $p=0.083$. There were no significant differences in the use of various estrogen and progestogen drugs, the average estrogen dose, progestogen administration and the endometrium thickness. In the natural cycle, the odds ratio of pregnancy with the duration menstrual cycle from 28 to 30 days was 4.25 (95% CI 1.15; 17.23).

Conclusion. Thus, the pregnancy rate is slightly higher in natural cycle frozen-thawed embryo transfer. However, the duration of the menstrual cycle (from 28 to 30 days) has a key effect on the effectiveness of the IVF program in this case.

Key words: assisted reproductive technologies, embryos, pregnancy, embryo freezing, embryo thawing, embryo transfer, cryo-thawed, frozen-thawed, natural cycle, hormone-stimulated cycle, hormone replacement therapy.

For citation: Petrosyan Ya.A., Syrkasheva A.G., Romanov A.Yu. et al. Preparation of endometrium for frozen embryo transfer cycles. Gynecology. 2020; 22 (2): e. 17. DOI: 10.26442/20795696.2020.2.200093

Введение

Криоконсервация эмбрионов расширила возможности лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и повысила их общую эффективность. В практике проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) эмбрионы, подходящие для проведения криоконсервации, остаются более чем в 1/2 программ. Кроме того, криоконсервация эмбрионов и их последующий перенос в другом менструальном цикле (МЦ) является наиболее оправданной клинической стратегией при отмене переноса свежих эмбрионов по различным причинам [1].

Для имплантации эмбриона необходимо сочетанное воздействие на эндометрий 2 основных стероидных гормонов – эстрогена и прогестерона (эндогенных или экзогенных, или же их сочетаний). К основным методам подготовки эндометрия в криоциклах относят естественный (на-

туральный) цикл (ЕЦ) и циклическую гормональную терапию (ЦГТ) [2, 3].

При переносе размороженного эмбриона (РЭ) в ЕЦ по результатам ультразвукового и гормонального мониторинга врач определяет день самостоятельной (естественной) овуляции, после которого назначается день переноса РЭ. Для инициации овуляции может быть назначен триггер овуляции («модифицированный» ЕЦ) [1].

При переносе РЭ в протоколе с ЦГТ введение эстрогенов начинается со 2–4-го дня МЦ. При достижении нормальной толщины и структуры эндометрия на 14–15-й день цикла начинается введение гестагенов [1, 2].

Несмотря на широкое применение переноса РЭ в программах ВРТ и обилие существующих эмбриологических технологий, вопрос клинической эффективности программ криопереноса эмбриона остается крайне актуальным и противоречивым [4–13].

Таблица 1. ЦГТ и эффективность ВРТ при переносе РЭ в полость матки Table 1. CHT (cyclic hormone therapy) and ART (assisted reproductive technologies) efficacy in the transfer of FE (frozen embryo) into the uterine cavity			
	1-я группа, n=71 (подгруппа ЦГТ, беременность +)	2-я группа, n=166 (подгруппа ЦГТ, беременность -)	p**
Тип препарата эстрогена	Эстрадиола гемигидрат – 44 (62,0%)	Эстрадиола гемигидрат – 94 (56,6%)	0,2681
	Эстрадиола валерат – 27 (38,0%)	Эстрадиола валерат – 72 (43,4%)	
Суммарная дозировка эстрогенов*	4,95 (1,82)	5,13 (1,90)	0,6607
Тип препарата гестагена	Микронизированный прогестерон – 47 (66,2%)	Микронизированный прогестерон – 121 (72,9%)	0,1889
	Дидрогестерон – 24 (33,8%)	Дидрогестерон – 45 (27,1%)	
Введение гестагенов до переноса РЭ	5 дней – 28 (39,4%)	5 дней – 55 (33,1%)	0,1123
	6 дней – 43 (60,6%)	6 дней – 111 (66,9%)	

*Данные представлены как средние (стандартное отклонение), ** χ^2 -тест для сравнения категориальных данных и t-теста для сравнения непрерывных данных.
*Data are presented as mean (standard deviation), ** χ^2 -test for comparing categorical data and t-test for comparing continuous data.

Цель работы – определить эффективность различных протоколов подготовки эндометрия в циклах ВРТ с переносом РЭ.

Материалы и методы

В проспективное когортное исследование включены 288 супружеских пар, обратившихся для лечения бесплодия с помощью ВРТ в период с 2017 по 2019 г., с отсутствием противопоказаний к проведению ЭКО, подписанным информированным согласием на участие в исследовании. Критериями включения явились нормальный кариотип обоих супругов, отсутствие выраженной патозооспермии (100% тератозооспермии), абсолютная астенозооспермия, все виды азооспермии), **наличие витрифицированных эмбрионов**. Критериями исключения стали использование донорских гамет или суррогатного материнства, а также отмена переноса РЭ в данном цикле по любым причинам.

Все включенные в исследование супружеские пары обследованы согласно приказу Минздрава России от 30.08.2012 №107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [3].

Оплодотворение ооцитов в цикле ЭКО, когда осуществляли витрификацию эмбриона, проводили различными методами: инсеминация ооцитов *in vitro* («классическое» ЭКО, далее ЭКО как метод оплодотворения), интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит, физиологическая интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит. В качестве культуральных сред для витрификации/размораживания эмбрионов использовали коммерческие культуральные среды. Качество эмбрионов оценивал эмбриолог с помощью метода световой микроскопии согласно общепринятой классификации Гарднера [4]. Вспомогательный хетчинг проводили с использованием лазерного микроманипулятора или путем полного удаления блестящей оболочки (прозрачный хетчинг).

Подготовка эндометрия для переноса криоконсервированных эмбрионов выполнялась с использованием ЦГТ (эстрогены + гестагены) или в спонтанном овуляторном МЦ. В качестве эстрогенов использовали эстрадиола валерат (таблетки 2 мг) или эстрадиола гемигидрат (трансдермальный гель 1,0 мг). Для сравнения дозировок эстрогенов мы считали одной условной дозой препарат 2,0 мг эстрадиола валерат или 1,0 мг эстрадиола гемигидрат, учитывая известные различия фармакодинамики [14]. В качестве гестагенов использовали дидрогестерон или микронизированный прогестерон. Мониторинг состояния эндометрия и фолликулогенеза осуществляли с помощью ультразвукового исследования в динамике. Перенос эмбрионов осуществляли на 7-е сутки после пика эндогенного лютеинизирующего гормона в спонтанном цикле или на 5–6-й день приема препаратов прогестерона в цикле с использованием ЦГТ. Для переноса эмбриона в полость матки применяли мягкие катетеры (СООК) или катетеры для сложных переносов эмбриона с металлическим проводником (TDT).

Ведение посттрансферного периода осуществлялось согласно принятым в клинической практике протоколам.

Через 14 дней после переноса эмбриона в полость матки определялась концентрация β -хорионического гонадотропина в сыворотке крови пациентки. При визуализации сердцебиения эмбриона через 5 нед после переноса эмбриона регистрировали клиническую беременность.

Для статистического анализа использовался пакет статистических программ Statistica 10 (США). Данные с нормальным распределением представлены как среднее значение (стандартное отклонение). Статистический анализ проводился с применением χ^2 -теста для сравнения категориальных переменных, t-теста для сравнения средних величин. Мерой ассоциации для сравнения бинарных данных было отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ) 95%. Различия между статистическими величинами считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$. Исследование одобрено комиссией по этике ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова».

Результаты

В исследование включены 288 пациенток, проходивших цикл переноса РЭ в ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» с января 2017 по март 2019 г. Средний возраст пациенток составил 33,5 (4,6) года. Частота наступления клинической беременности составила 31,9% (n=92).

На **I этапе** проанализировали особенности подготовки эндометрия в подгруппах пациенток в зависимости от наступления беременности. Для этого пациентки были stratифицированы на 2 группы в зависимости от наступления клинической беременности в изученном цикле РЭ: 1-я группа – беременность + (n=92) и 2-я – беременность - (n=196).

Частота наступления беременности (ЧНБ) была погранично значимо выше при переносе РЭ в спонтанном МЦ (21/51 пациенток, 41,2%) по сравнению с переносом на фоне приема ЦГТ (71/237, пациенток, 30,0%); $p=0,083$.

Затем оценили особенности протоколов назначения ЦГТ в группах сравнения. Полученные данные представлены в табл. 1. В группах сравнения не выявлено статистически значимых различий по использованию различных препаратов эстрогенов и гестагенов, средней дозе эстрогенов, режиму назначения гестагенов. Толщина эндометрия составила 9,54 (0,67) мм в 1-й группе и 9,57 (0,66) – во 2-й; $p=0,9691$.

На **II этапе** проанализировали факторы, влияющие на ЧНБ в подгруппе пациенток с переносом РЭ в ЕЦ. Основным фактором, влияющим на ЧНБ при переносе РЭ в спонтанном МЦ, явилась длительность МЦ, несмотря на то что все включенные в исследование пациентки имели регулярный МЦ без использования препаратов.

ОШ наступления беременности при длительности собственного МЦ от 28 до 30 дней составило 4,25 (95% ДИ 1,15; 17,23). При этом ЧНБ при длительности МЦ менее 27 дней и более 31 дня резко снижалась, что может служить дополнительным показанием для использования ЦГТ у данных пациенток (табл. 2).

При выборе протокола стимуляции суперовуляции в «свежих» циклах ВРТ проводится оценка клинико-анамнестических характеристик (возраст, масса тела пациентки, наличие гинекологических заболеваний), но для подготовки

Таблица 2. Длительность МЦ и ЧНБ при переносе РЭ в ЕЦ

Table 2. Menstrual cycle duration and pregnancy rate in the transfer of FE at natural cycle

Длительность цикла	ЧНБ	ОШ (95% ДИ)
27 дней и более	3/10 (30%)	0,38 (0,07; 1,76)
28–30 дней	17/32 (53,1%)	4,25 (1,15; 17,23)
31 день и более	1/9 (11,1%)	0,11 (0; 0,84)

Таблица 3. ЦГТ и эффективность ВРТ при переносе РЭ в полость матки у пациенток с СПКЯ

Table 3. CHT and ART efficacy in the transfer of FE into the uterine cavity in patients with polycystic ovary syndrome

	Группа 1с, n=13 (ЦГТ, СПКЯ, беременность +)	Группа 2с, n=22 (подгруппа ЦГТ, СПКЯ беременность -)	p*
Тип препарата эстрогена	Эстрадиола гемигидрат – 7 (53,8%)	Эстрадиола гемигидрат – 8 (36,4%)	0,2552
	Эстрадиола валерат – 6 (46,2%)	Эстрадиола валерат – 14 (63,6%)	
Тип препарата гестагена	Микронизированный прогестерон – 8 (61,5%)	Микронизированный прогестерон – 16 (72,7%)	0,3745
	Дидрогестерон – 5 (38,5%)	Дидрогестерон – 6 (27,3%)	
Введение гестагенов до переноса РЭ	5 дней – 1 (14,3%)	5 дней – 6 (27,3%)	0,1701
	6 дней – 12 (92,3%)	6 дней – 16 (72,7%)	

*Здесь и далее в табл. 4, 5: * χ^2 -тест для сравнения категориальных данных и t-теста для сравнения непрерывных данных.*Hereinafter in the table. 4, 5: * χ^2 -test for comparing categorical data and t-test for comparing continuous data.

Таблица 4. ЦГТ и эффективность ВРТ при переносе РЭ в полость матки у пациенток ПРВ

Table 4. CHT and ART efficacy in the transfer of FE into the uterine cavity in patients at late reproductive age

	Группа 1ПРВ, n=15 (ЦГТ, ПРВ, беременность +)	Группа 2ПРВ, n=51 (подгруппа ЦГТ, ПРВ, беременность -)	p*
Тип препарата эстрогена	Эстрадиола гемигидрат – 10 (66,7%)	Эстрадиола гемигидрат – 28 (54,9%)	0,3071
	Эстрадиола валерат – 5 (33,3%)	Эстрадиола валерат – 23 (45,1%)	
Тип препарата гестагена	Микронизированный прогестерон – 12 (80,0%)	Микронизированный прогестерон – 39 (76,5%)	0,5402
	Дидрогестерон – 3 (20,0%)	Дидрогестерон – 12 (23,5%)	
Введение гестагенов до переноса РЭ	5 дней – 4 (26,7%)	5 дней – 21 (41,2%)	0,2402
	6 дней – 11 (73,3%)	6 дней – 30 (58,8%)	

Таблица 5. ЦГТ и эффективность ВРТ при переносе РЭ в полость матки у пациенток с избыточной массой тела и ожирением

Table 5. CHT and ART efficacy in the transfer of FE into the uterine cavity in overweight and obese patients

	Группа 1ПРВ, n=6 (ЦГТ, ИМТ, беременность +)	Группа 2ПРВ, n=25 (подгруппа ЦГТ, ИМТ, беременность -)	p**
Тип препарата эстрогена	Эстрадиола гемигидрат – 2 (33,3%)	Эстрадиола гемигидрат – 13 (52,0%)	0,4290
	Эстрадиола валерат – 4 (66,7%)	Эстрадиола валерат – 12 (48,0%)	
Тип препарата гестагена	Микронизированный прогестерон – 3 (50,0%)	Микронизированный прогестерон – 20 (80,0%)	0,1612
	Дидрогестерон – 3 (50,0%)	Дидрогестерон – 5 (20,0%)	
Введение гестагенов до переноса РЭ	5 дней – 2 (33,3%)	5 дней – 17 (68,0%)	0,1377
	6 дней – 4 (66,7%)	6 дней – 8 (32,0%)	

эндометрия подобных алгоритмов не существует. В связи с этим на **III этапе** оценили эффективность протоколов подготовки эндометрия к переносу РЭ в полость матки в различных подгруппах пациенток.

В подгруппе пациенток с синдромом поликистозных яичников – СПКЯ (n=38) большинство циклов проведено с использованием ЦГТ (35 и 3 цикла), при этом ЧНБ в подгруппах статистически не отличалась (13/35 и 2/3 пациенток; $p=0,3402$). При этом в группах сравнения не получено статистически значимых различий по частоте использования различных препаратов, данные представлены в табл. 3.

В подгруппе пациенток позднего репродуктивного возраста – ПРВ (пациентки в возрасте 37 лет и старше, данные литературы) перенос в естественном МЦ проведен в 9 случаях (ЧНБ 4/9, 44,4%), перенос с использованием ЦГТ – 66 случаях (15/66, 22,7%); $p=0,1596$. Не выявлено различий между частотой использования различных препаратов и ЧНБ (табл. 4).

В исследование были включены 34 пациентки с избыточной массой тела и ожирением (индекс массы тела – ИМТ ≥ 25 кг/м², классификация Всемирной организации здравоохранения), всего перенос эмбриона в спонтанном

МЦ проведен в 3 случаях (ЧНБ 2/3, 66,7%), в цикле с ЦГТ в 31 случае (ЧНБ 6/31, 19,4%); $p=0,1312$.

Не получено значимых различий при оценке влияния протокола подготовки эндометрия к переносу РЭ на ЧНБ в подгруппе пациенток с избыточной массой тела и ожирением (табл. 5).

Обсуждение

На I этапе работы проведен анализ влияния особенностей подготовки эндометрия на ЧНБ. В литературе по-прежнему существуют противоречивые данные, сохраняющие актуальность данного вопроса [6, 7, 10]. ЧНБ была порогово значимо выше при переносе РЭ в спонтанном МЦ (41,2%) по сравнению с переносом на фоне приема ЦГТ (30,0%).

При оценке особенностей протоколов ЦГТ выявлено, что применение различных препаратов эстрогенов и гестагенов, дозировка эстрогенов, режим назначения гестагенов, а также толщина эндометрия в день переноса эмбриона не оказывают влияние на ЧНБ. Полученные данные согласуются с данными литературы, за исключением анализа толщины эндометрия. Так, по данным М. Eftekhari и соавт.

(2018 г.), снижение толщины эндометрия менее 7 мм значительно снижает ЧНБ [15]. С другой стороны, полученные результаты являются вполне ожидаемыми, поскольку пациенткам с тонким эндометрием перенос РЭ не проводился, а дальнейшая тактика ведения направлена на увеличение толщины эндометрия [16–19]. В данном исследовании у всех пациенток толщина эндометрия в день переноса эмбриона составляла от 8,0 до 11,0 мм.

При оценке особенностей протоколов ЕЦ выявлено, что основной фактор, влияющий на ЧНБ, – длительность МЦ [ОШ_{28–30} 4,25 (95% ДИ 1,15; 17,23)]. Таким образом, при длительности МЦ менее 27 дней и более 31 дня целесообразным является проведение переноса РЭ по протоколу ЦГТ. К сожалению, существуют только одиночные исследования, посвященные определению параметров МЦ, влияющих на эффективность переноса РЭ в спонтанном цикле. В работе М. Reljić и J. Knez (2018 г.) не обнаружено влияния каких-либо параметров МЦ на исход переноса РЭ, однако конечной точкой в данном исследовании была не ЧНБ, а частота живорождения [20].

Не получено данных в пользу применения одного из 2 протоколов переноса РЭ у пациенток с СПКЯ, ПРВ, избыточной массой тела и ожирением, что согласуется с литературными данными [21–23].

Заключение

Таким образом, ЧНБ несколько выше при переносе РЭ в спонтанном МЦ, однако ключевое влияние на эффективность программы в данном случае оказывает длительность МЦ (от 28 до 30 дней). Особенности применения препаратов эстрогенов и гестагенов не оказывают влияние на эффективность программ ВРТ с переносом РЭ при использовании ЦГТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Сыркашева А.Г., Петросян Я.А., Калинина Е.А. Подготовка эндометрия к переносу размороженных эмбрионов. *Акушерство и гинекология*. 2019; 9 (Прил.): 7–10. [Syrkasheva A.G., Petrosyan Ya.A., Kalinina E.A. Podgotovka endometriia k perenosu razmorozhennykh embriionov. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019; 9 (Pril.): 7–10 (in Russian).]
2. Сыркашева А.Г., Петросян Я.А., Долгушина Н.В. Гестагены в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Гинекология*. 2019; 21 (2): 76–9. [Syrkasheva A.G., Petrosyan Ya.A., Dolgushina N.V. Progestogens in assisted reproductive technology programs. *Gynecology*. 2019; 21 (2): 76–9 (in Russian).]
3. Groenewoud ER, Cohlén BJ, Al-Oraiby A et al. A randomized controlled, non-inferiority trial of modified natural versus artificial cycle for cryo-thawed embryo transfer. *Hum Reprod* 2016; 31 (7): 1483–92.
4. Протопопова Н.В., Дружинина Е.Б., Мыльникова Ю.В. и др. Эффективность криопереноса в зависимости от различных факторов. *Гинекология*. 2018; 20 (5): 59–62. [Protoporova N.V., Druzhinina E.B., Mylnikova Yu.V. et al. The effectiveness of cryotransfer depending on various factors. *Gynecology*. 2018; 20 (5): 59–62 (in Russian).]
5. Макарова Н.П., Романов А.Ю., Дусь Т.А., Калинина Е.А. Возможность и проблемы клинической эмбриологии в программах вспомогательных репродуктивных технологий у онкологических пациентов. *Практическая онкология*. 2017; 18 (3): 275–84. [Makarova N.P., Romanov A.Yu., Dus' T.A., Kalinina E.A. Vozmozhnosti i problemy klinicheskoi embriologii v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii u onkologicheskikh patsientov. *Prakticheskaya onkologiya*. 2017; 18 (3): 275–84 (in Russian).]
6. Kalem Z, Namli Kalem M, Bakırarar B et al. Natural cycle versus hormone replacement therapy cycle in frozen-thawed embryo transfer. *Saudi Med J* 2018; 39 (11): 1102–8.
7. Ghobara T, Gelbaya TA, Ayeleke RO. Cycle regimens for frozen-thawed embryo transfer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7: CD003414.
8. Groenewoud ER, Cantineau AEP, Kollen BJ et al. What is the optimal means of preparing the endometrium in frozen-thawed embryo transfer cycles? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19 (5): 458–70.
9. Yarali H, Polat M, Mumusoglu S et al. Preparation of endometrium for frozen embryo replacement cycles: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2016; 33 (10): 1287–304.
10. Mackens S, Santos-Ribeiro S, van de Vijver A et al. Frozen embryo transfer: a review on the optimal endometrial preparation and timing. *Hum Reprod* 2017; 32 (11): 2234–42.
11. Шафеев Р.А., Сыркашева А.Г., Романов А.Ю. и др. Хетчинг бластоцисты у человека. *Онтогенез*. 2017; 48 (1): 8–20. [Shafei R.A., Syrkasheva A.G., Romanov A.Yu. et al. Khetching blastotisty u cheloveka. *Ontogenez*. 2017; 48 (1): 8–20 (in Russian).]
12. Романов А.Ю., Ковальская Е.В., Макарова Н.П. и др. Использование цетраферной съемки для оценки качества эмбрионов человека в программах экстракорпорального оплодотворения. *Цитология*. 2017; 59 (7): 462–6. [Romanov A.Yu., Koval'skaia E.V., Makarova N.P. et al. Ispol'zovanie tseitrafernoi s'emki dlia otsenki kachestva embriionov cheloveka v programmakh ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniia. *Tsitologiya*. 2017; 59 (7): 462–6 (in Russian).]
13. Ковальская Е.В., Сыркашева А.Г., Романов А.Ю. и др. Современные представления о компактизации эмбрионов человека в условиях *in vitro*. *Технологии живых систем*. 2017; 1: 25–35. [Koval'skaia E.V., Syrkasheva A.G., Romanov A.Yu. et al. Sovremennyye predstavleniia o kompaktsizatsii embriionov cheloveka v usloviakh *in vitro*. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2017; 1: 25–35 (in Russian).]
14. Российская ассоциация репродукции человека. Применение эстрогенов в программах ВРТ. *Научно-практические рекомендации*. 2015. [Rossiiskaia assotsiatsiia reproduktivnoi cheloveka. Primenenie estrogenov v programmakh VRT. *Nauchno-prakticheskie rekomendatsii*. 2015 (in Russian).]
15. Eftekhari M, Neghab N, Naghshineh E, Khani P. Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2018; 57 (6): 810–3.
16. Эфендиева З.Н., Аполыхина И.А., Калинина Е.А. «Тонкий» эндометрий в аспекте репродуктивных неудач: современная проблема или гипердиагностика? *Акушерство и гинекология*. 2019; 9: 32–9. [Efendieva Z.N., Apolikhina I.A., Kalinina E.A. "Tonkii" endometrii v aspekte reproduktivnykh neudach: sovremennaya problema ili giperdiagnozistika? *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019; 9: 32–9 (in Russian).]
17. Корнеева И.Е., Назаренко Т.А. Трансдермальные эстрогены в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2018; 9: 34–40. [Korneeva I.E., Nazarenko T.A. Transdermal'nye estrogeny v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 9: 34–40 (in Russian).]
18. Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С. и др. Прегравида-дарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2017; 3: 139–46. [Serebrennikova K.G., Kuznetsova E.P., Vanke E.S. et al. Pregravidarnaia podgotovka u patsientok s tonkim endometriem v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 3: 139–46 (in Russian).]
19. Куликова Г.В., Абдурахманова Н.Ф., Файзуллина Н.М. и др. Рецидивность «тонкого» эндометрия у пациенток в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2019; 10: 100–7. [Kulikova G.V., Abdurakhmanova N.F., Faizullina N.M. et al. Retseptivnost' "tonkogo" endometriia u patsientok v programmakh vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019; 10: 100–7 (in Russian).]
20. Reljić M, Knez J. Predicted luteal phase length has no influence on success of vitrified-warmed blastocyst transfer in natural cycle. *J Ovarian Res* 2018; 11 (1): 63.
21. Yu J, Ma Y, Wu Z et al. Endometrial preparation protocol of the frozen-thawed embryo transfer in patients with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291 (1): 201–11.

22. Chen R, Chen S, Liu M et al. *Pregnancy outcomes of PCOS overweight/obese patients after controlled ovarian stimulation with the GnRH antagonist protocol and frozen embryo transfer. Reprod Biol Endocrinol 2018; 16 (1): 36.*

23. Insogna IG, Lee MS, Reimers RM, Toth TL. *Neutral effect of body mass index on implantation rate after frozen-thawed blastocyst transfer. Fertil Steril 2017; 108 (5): 770–6.e1.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Петросян Яна Аршавиловна – аспирант отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: Yana_petrosyan86@mail.ru

Сыркашева Анастасия Григорьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: anast.syrkasheva@gmail.com

Романов Андрей Юрьевич – аспирант, специалист отд. наукометрии департамента организации научной деятельности ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: romanov1553@yandex.ru

Макарова Наталья Петровна – д-р биол. наук, вед. науч. сотр. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: np_makarova@oparina4.ru

Калинина Елена Анатольевна – д-р мед. наук, рук. отд-ния вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: e_kalinina@oparina4.ru

Yana A. Petrosyan – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: Yana_petrosyan86@mail.ru

Anastasiya G. Syrkasheva – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: anast.syrkasheva@gmail.com

Andrey Yu. Romanov – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: romanov1553@yandex.ru

Nataliya P. Makarova – D. Sci. (Biol.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: np_makarova@oparina4.ru

Elena A. Kalinina – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: e_kalinina@oparina4.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.04.2020