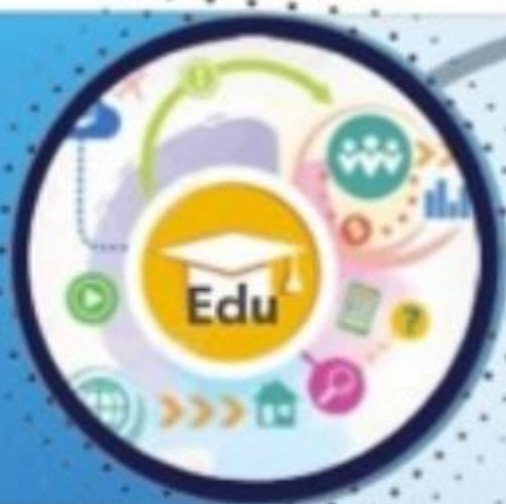




TASHKENT MEDICAL ACADEMY

100
TMA
ANNIVERSARY



Journal of Educational and Scientific Medicine



Issue 5 | 2025



OAK.UZ

Google Scholar

Science Education Commission of the Cabinet
Ministry of the Republic of Uzbekistan

ISSN: 2181-3175

EFFICACY OF COMBINED PRP THERAPY AND FERTIZIL F FOR OVARIAN FUNCTION RESTORATION IN LATE REPRODUCTIVE-AGE WOMEN WITH LOW OVARIAN RESERVE: A CONTROLLED PROSPECTIVE STUDY

Ahmedjanova Kh.Z., Shukurov F.I., Ismailova Sh.I.

Department of Obstetrics and Gynecology, TSMU, E.mail: xurshidazakirovna@mail.ru

Department of Obstetrics and Gynecology, TSMU, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

Department of Obstetrics and Gynecology, TSMU, E.mail: shohista.ismoilova92@icloud.com

Abstract

Background. Diminished ovarian reserve (DOR) represents a major challenge in current reproductive medicine. With advancing age, both the quantity and quality of ovarian follicles decline, impairing ovarian function, reducing conception rates, and complicating pregnancy maintenance.

Aim. To assess the efficacy of intraovarian injections of autologous platelet-rich plasma (PRP) combined with oral administration of the mitochondrial complex Fertizil F for restoring ovarian function in late reproductive-age women with DOR.

Methods. In this controlled prospective study, 120 women aged 35–41 years with DOR (AMH < 1.0 ng/ml and AFC < 5 per POSEIDON Groups 3–4) were enrolled. Participants were randomized into three groups: Group I (n = 50): single intraovarian PRP injection plus Fertizil F (2 capsules daily for 12 weeks), Group II (n = 40): single intraovarian PRP injection only, Control (Group III, n = 30): standard therapy without PRP or Fertizil F

Baseline and 3-month follow-up assessments included hormonal markers (AMH, FSH, LH, estradiol), ultrasound parameters (AFC, endometrial thickness), Doppler indices (PI and RI of uterine arteries), and clinical outcomes (ovulation rate, pregnancy rate).

Results. Compared with Groups II and III, Group I demonstrated significant improvements: AMH increased by +0.36 ng/ml (95% CI 0.31–0.41; $p < 0.001$), AFC by +2.4 follicles (95% CI 2.0–2.8; $p < 0.001$), and endometrial thickness by +1.9 mm (95% CI 1.5–2.3; $p < 0.01$). Ovulation rate in Group I reached 70% versus 46.7% and 26.7% (OR = 6.8; 95% CI 2.4–19.2; $p < 0.001$), and pregnancy rate was 36% versus 20% and 10% (OR = 5.2; 95% CI 1.8–15.0; $p < 0.001$).

Conclusion. The combination of intraovarian PRP injections and oral Fertizil F is safe and effective for restoring ovarian function, improving ovarian reserve markers, and enhancing clinical outcomes in late reproductive-age women with DOR. This protocol merits integration into assisted reproductive technology practice.

Keywords: diminished ovarian reserve; platelet-rich plasma; Fertizil F; fertility restoration; AMH; AFC; late reproductive age.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАНИЯ PRP- ТЕРАПИИ И FERTIZIL F ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НИЗКИМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ: КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ахмеджанова Х.З., Шукуров Ф.И., Исмаилова Ш.И.

ТГМУ, кафедра акушерства и гинекологии, E.mail: xurshidazakirovna@mail.ru

ТГМУ, кафедра акушерства и гинекологии, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.com

ТГМУ, кафедра акушерства и гинекологии, E.mail: shohista.ismoilova92@icloud.com

Аннотация

Актуальность. Пониженный овариальный резерв (ПОР) является одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной репродуктивной медицины. С возрастом у женщин отмечается естественное снижение числа и качества фолликулов, что приводит к снижению потенциала овариальной функции и затрудняет успешное зачатие и вынашивание беременности.

Цель: оценить эффективность комбинации PRP-терапии и перорального приёма митохондриального комплекса Fertizil F в восстановлении функции яичников у женщин позднего репродуктивного возраста с пониженным овариальным резервом.

Методы. В данном проспективном контролируемом исследовании приняли участие 120 женщин в возрасте от 35 до 41 года с признаками пониженного овариального резерва ($AMГ < 1,0$ нг/мл и $AFC < 5$) согласно критериям POSEIDON Groups 3–4. Участницы были рандомизированы на три группы: в группу I ($n=50$) входили пациенты, получившие интраовариальные инъекции PRP и одновременный пероральный прием митохондриального комплекса Fertizil F по схеме две капсулы в день на протяжении 12 недель; в Группу II ($n=40$) — пациенты, которым проводились только одноразовые интраовариальные инъекции PRP; контрольная Группа III ($n=30$) получала стандартную терапию без использования PRP и Fertizil F. До и через 3 месяца от начала лечения у всех участниц исследования оценивались гормональные параметры ($AMГ$, $ФСГ$, $ЛГ$, уровень эстрадиола), ультразвуковые показатели (число антральных фолликулов и толщина эндометрия), доплеровские индексы маточных артерий (PI и RI) и клинические исходы (частота овуляции и наступление беременности).

Результаты. В Группе I по сравнению с Группами II и III отмечены статистически значимые улучшения: прирост AMH составил $+0,36$ нг/мл (95% CI $0,31-0,41$; $p < 0,001$), увеличение AFC — $+2,4$ фолликула (95% CI $2,0-2,8$; $p < 0,001$), толщина эндометрия возросла на $+1,9$ мм (95% CI $1,5-2,3$; $p < 0,01$). Частота овуляции в Группе I достигла 70 % по сравнению с 46,7 % во II группе и 26,7 % в контрольной группе ($OR = 6,8$; 95 % CI $2,4-19,2$; $p < 0,001$), а показатели наступления беременности составили 36 % против 20 % и 10 % в группах II и III соответственно ($OR = 5,2$; 95 % CI $1,8-15,0$; $p < 0,001$).

Заключение. Сочетание интраовариальных инъекций PRP и приема Fertizil F безопасно и эффективно восстанавливает функцию яичников и повышает показатели овариального резерва и клинические исходы у женщин позднего репродуктивного возраста с низким овариальным резервом.

Ключевые слова: пониженный овариальный резерв; тромбоцитарно обогащенная плазма; Fertizil F; восстановление фертильности; $AMГ$; $КАФ$; поздний репродуктивный возраст.

**PRP- TERAPIYA VA FERTIZIL F NING KECH REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA PAST TUXUMDON
ZAXIRASINI TIKLASHDA SAMARADORLIGI: NAZORATLI PROSPEKTIV TADQIQOT**
Ahmedjanova X.Z., Shukurov F.I., Ismailova Sh.I.

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail: xurshidazakirovna@mail.ru
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail: prof.farxadshukurov@gmail.com
Toshkent davlat tibbiyot universiteti, akusherlik va ginekologiya kafedrası, E.mail: shohista.ismoilova92@icloud.com

Abstrakt

Dolzarbliqi. Past ovaryal rezerv (POR) zamonaviy reproduktiv tibbiyotda ham murakkab, ham oʻta dolzarb kasallikdir. Ayol organizmida yosh oʻtgani sayin follikulalar soni va sifati tabiiy ravishda kamayadi, bu esa ovaryal funksiyaning pasayishiga, homila tushish xavfining ortishiga olib keladi va homiladorlikni rejalashtirishni murakkablashtiradi.

Maqsad. Kech reproduktiv yoshdagi ayollarda past ovaryal rezervga ega boʻlgan ayollarda intraovarial PRP-inʼyeksiyalar va peroral Fertizil F qabul qilish kombinatsiyasining ovaryal funksiyani tiklash samaradorligini baholash.

Usullar. Ushbu propektiv, nazoratli tadqiqotga 35–41 yoshdagi, $AMГ < 1,0$ ng/ml va $AFS < 5$ (POSEIDON 3–4 guruh mezonlari) shartlariga javob beruvchi 120 ayol jalb etildi. Taʼsir guruhlari quyidagicha tuzildi: I guruh ($n = 50$): birinchi kun intraovarial PRP-inʼyeksiyasi va Fertizil F ning peroral qabul qilinishi (kuniga 2 kapsula, 12 hafta davomida), II guruh ($n = 40$): faqat bitta PRP-inʼyeksiya, III (nazorat, $n = 30$): standart davolash protokoli (PRP/Fertizil F kiritilmagan)

Barcha ishtirokchilarda davolash boshlangan payt va 3 oy oʻtib quyidagi parametrlar oʻlchandi:

Gormonal: $AMГ$, FSG , LG , estradiol, Ultrasonografik: AFS , endometriy qalinligi, Doppler: bachadon arteriyalarining PI va RI indeklari, Klinik yakunlar: ovulyatsiya chastotasi va homiladorlik darajasi

Natijalar. I guruhda II va III guruhlarga nisbatan sezilarli yaxshilanishlar kuzatildi: AMH $+0,36$ ng/ml (95 % CI 0,31–0,41; $p < 0,001$), AFC $+2,4$ follikula (95 % CI 2,0–2,8; $p < 0,001$), endometriy qalinligi $+1,9$ mm (95 % CI 1,5–2,3; $p < 0,01$). Ovulyatsiya chastotasi I guruhda 70 % ni (II guruxda 46,7 %, nazoratda 26,7 %; OR = 6,8; 95 % CI 2,4–19,2; $p < 0,001$), homiladorlik darajasi esa 36 % ni (II guruxda 20 %, III guruxda 10 %; OR = 5,2; 95 % CI 1,8–15,0; $p < 0,001$) tashkil etdi.

Xulosa. Intraovarial PRP-in'yeksiyalar va peroral Fertizil F kombinatsiyasi kech reproduktiv yoshdagi ayollarda past ovaryal rezervni samarali tiklaydi, ovaryal rezerv ko'rsatkichlarini va klinik natijalarni yaxshilaydi, hamda xavfsiz hisoblanadi. Ushbu protokol reproduktiv texnologiyalar amaliyotiga joriy etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: past ovaryal rezerv; trombotsitlarga boyitilgan plazma; Fertizil F; fertilitetni tiklash; AMГ; АФС; kech reproduktiv yosh.

ВВЕДЕНИЕ

Пониженный овариальный резерв (ПОР) определяется снижением числа антральных фолликулов, уменьшением уровня антимюллера гормона (АМН) и повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (FSH), что отражает сокращение пула примордиальных фолликулов и снижение качества ооцитов [1]. Это состояние является одной из ключевых причин женского бесплодия и встречается у 10–25 % женщин, обращающихся за лечением в центры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), особенно в возрасте старше 35 лет [2, 3].

По мере старения яичников наблюдаются структурные и функциональные изменения: снижается ангиогенез, ухудшается микроциркуляция, уменьшается митохондриальная активность и накапливаются признаки окислительного стресса. Эти изменения приводят к апоптозу гранулёзных клеток, нарушению созревания ооцитов, снижению чувствительности к гонадотропинам и плохому ответу на овариальную стимуляцию [4, 5].

В последние годы появились данные о возможности использования инновационных биорегенеративных технологий для лечения ПОР. Аутологичная тромбоцитарно обогащённая плазма (PRP) содержит широкий спектр ростовых факторов (VEGF, PDGF, TGF- β , EGF, IGF-1), которые стимулируют неоангиогенез, пролиферацию гранулёзных клеток и пробуждение спящих примордиальных фолликулов, а также улучшают кровоснабжение яичников [6–8]. Первые клинические наблюдения показали, что интраовариальные инъекции PRP могут повышать уровень АМН, увеличивать количество антральных фолликулов и улучшать качество ооцитов у женщин с ПОР [9, 10].

Одновременно внимание исследователей привлекают митохондриальные комплексы, такие как Fertizil F, содержащие коэнзим Q10, L-карнитин, витамины группы В и ресвератрол. Эти препараты направлены на улучшение митохондриальной функции, повышение выработки АТФ, снижение окислительного стресса и защиту клеточных структур ооцитов и гранулёзных клеток [11, 12]. Данные *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют, что митохондриальная поддержка может повышать качество ооцитов, ускорять восстановление после овариальной стимуляции и повышать вероятность беременности [13].

Таким образом, объединение локальной терапии PRP и системной митохондриальной поддержки Fertizil F может обладать синергетическим эффектом, направленным на восстановление овариальной функции и улучшение репродуктивных исходов у женщин позднего репродуктивного возраста с ПОР.

Цель исследования — оценить эффективность комбинации PRP-терапии и перорального приёма Fertizil F в восстановлении функции яичников у женщин с пониженным овариальным резервом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное контролируемое исследование было проведено на базе 9-го акушерского комплекса г.Ташкента в период с февраля по декабрь 2024 года.

Критерии включения и исключения. В исследование были включены 90 женщин в возрасте 35–41 года с установленным диагнозом пониженного овариального резерва: уровень антимюллера гормона (АМН) $< 1,0$ нг/мл и количество антральных фолликулов (АFC) < 5 , что соответствовало критериям POSEIDON Groups 3–4.

Критериями исключения являлись: наличие эндометриомы, гидросальпинкса, эндокринных заболеваний (гиперпролактинемия, гипотиреоз), опухолей яичников, а также перенесённые ранее хирургические вмешательства на яичниках.

Пациентки были рандомизированы на три группы: группа I ($n = 50$) получала интраовариальное введение PRP (концентрация $\geq 1 \times 10^6$ тромбоцитов/ μ L) под контролем трансвагинальной ультразвуковой навигации (ТВУЗ) с последующим пероральным приёмом Fertizil F по 2 капсулы в сутки в течение 12 недель; группа II ($n = 40$) получала

только интраовариальные инъекции PRP по той же схеме; группа III (контроль, n = 30) находилась на стандартном наблюдении без применения PRP или Fertizil F. Оценка эффективности проводилась до начала лечения и через 3 месяца после вмешательства. Основные параметры включали гормональный профиль (хемилюминесцентный метод) — АМН, FSH, LH, эстрадиол; ультразвуковые показатели — количество антральных фолликулов (2–9 мм), толщина эндометрия (на 14-й день менструального цикла); доплерометрические индексы — пульсационный (PI) и резистивный (RI) индексы маточных и яичниковых артерий; клинические исходы — наличие овуляции (по уровню прогестерона > 5 нг/мл) и наступление беременности (подтверждённое трансвагинальным ультразвуковым исследованием на сроке 6–7 недель).

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Ташкентского медицинского академического центра (протокол № 12/2024 от 10.02.2024). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета SPSS Statistics 25.0 (IBM, США). Расчёт объёма выборки показал, что для выявления межгрупповой разницы $\Delta AMH \geq 0,2$ нг/мл при $\alpha = 0,05$ и $\beta = 0,20$ необходимо включить не менее 45 пациенток в каждую группу. Количественные данные представлены в виде $M \pm SEM$. Для сравнения данных внутри групп использовался парный t-тест, между группами — ANOVA с последующим пост-хок анализом по методу Тьюки. Категориальные переменные анализировались с помощью χ^2 -критерия. Для бинарных исходов рассчитывались 95 % доверительные интервалы (ДИ) и отношения шансов (OR).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин составил $38,1 \pm 1,9$ года (границы: 35–41 года); различий между группами по возрасту не выявлено ($p > 0,05$). Средний индекс массы тела (ИМТ) в общей выборке составил $25,6 \pm 2,8$ кг/м², также без достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$). Распределение по паритету: 70 % (84/120) пациенток были первобесплодными, 30 % (36/120) — имели анамнез предыдущих беременностей. Длительность бесплодия в среднем составила $4,2 \pm 1,6$ года. Все группы были сопоставимы по демографическим и базовым клиническим характеристикам, включая уровень АМН, FSH, AFC и толщину эндометрия на момент включения ($p > 0,05$).

После трёх месяцев терапии наблюдались достоверные улучшения показателей овариального резерва и ультразвуковых параметров, особенно выраженные в группе I.

В группе I (PRP + Fertizil F) уровень АМГ увеличился с $0,58 \pm 0,03$ до $0,94 \pm 0,04$ нг/мл ($\Delta = +0,36$; 95% ДИ 0,31–0,41; $p < 0,001$). В группе II (PRP) прирост составил $+0,11$ нг/мл (с $0,57 \pm 0,04$ до $0,68 \pm 0,05$ нг/мл; $p < 0,01$), а в контрольной группе изменений не зафиксировано (с $0,59 \pm 0,05$ до $0,59 \pm 0,05$ нг/мл; $p > 0,05$).

ФСГ снизился в группе I с $12,4 \pm 0,6$ до $9,1 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($\Delta = -3,3$; $p < 0,01$), в группе II — с $12,5 \pm 0,7$ до $11,0 \pm 0,6$ мМЕ/мл ($\Delta = -1,5$; $p < 0,05$); контрольная группа изменений не продемонстрировала ($12,3 \pm 0,5$ до $12,3 \pm 0,5$ мМЕ/мл; $p > 0,05$).

Количество антральных фолликулов (КАФ) увеличилось в группе I с $2,6 \pm 0,2$ до $6,0 \pm 0,3$ ($\Delta = +3,4$; $p < 0,001$), в группе II — с $2,5 \pm 0,3$ до $5,1 \pm 0,3$ ($\Delta = +2,6$; $p < 0,001$), тогда как в контрольной группе изменений не было ($2,7 \pm 0,2$ до $2,7 \pm 0,2$; $p > 0,05$).

Толщина эндометрия в группе I возросла с $8,2 \pm 0,3$ до $10,1 \pm 0,4$ мм ($\Delta = +1,9$; $p < 0,01$), в группе II — с $8,1 \pm 0,4$ до $10,0 \pm 0,5$ мм ($\Delta = +1,9$; $p < 0,05$), а в контрольной группе она осталась стабильной ($8,3 \pm 0,3$ до $8,3 \pm 0,3$ мм; $p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика гормональных и ультразвуковых показателей в трёх группах до и после 3 месяцев терапии, $M \pm m$

Показатель	Группа I, n=50		Группа II, , n=40		Группа III (Контроль)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
АМГ, нг/мл	$0,58 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,04^{**}$	$0,57 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,05^{*}$	$0,59 \pm 0,05$
ФСГ, мМЕ/мл	$12,4 \pm 0,6$	$9,1 \pm 0,5^{**}$	$12,5 \pm 0,7$	$11,0 \pm 0,6^{*}$	$12,3 \pm 0,5$
АФС, шт.	$2,6 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,3^{**}$	$2,5 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,3^{*}$	$2,7 \pm 0,2$
Толщина эндометрия, мм	$8,2 \pm 0,3$	$10,1 \pm 0,4^{**}$	$8,1 \pm 0,4$	$10,0 \pm 0,5^{*}$	$8,3 \pm 0,3$

Примечание: * $p < 0,05$ — достоверность изменений внутри группы; ** $p < 0,01$ — высокая достоверность изменений внутри группы; в контрольной группе изменений не выявлено ($p > 0,05$).

Частота овуляции в группе I составила 70,0 % (35/50), что существенно превышало показатели группы II — 46,7 % (19/40; $p < 0,05$) и контрольной группы — 26,7 % (8/30; $p < 0,001$). Отношение шансов (OR) для группы I по сравнению с контролем составило 6,8 (95% ДИ 2,4–19,2; $p < 0,001$). Частота наступления беременности в группе I достигла 36,0 % (18/50), против 20,0 % (8/40) в группе II и 10,0 % (3/30) в контроле. OR для беременности в группе I составило 5,2 (95% ДИ 1,8–15,0; $p < 0,001$) (рис.1).

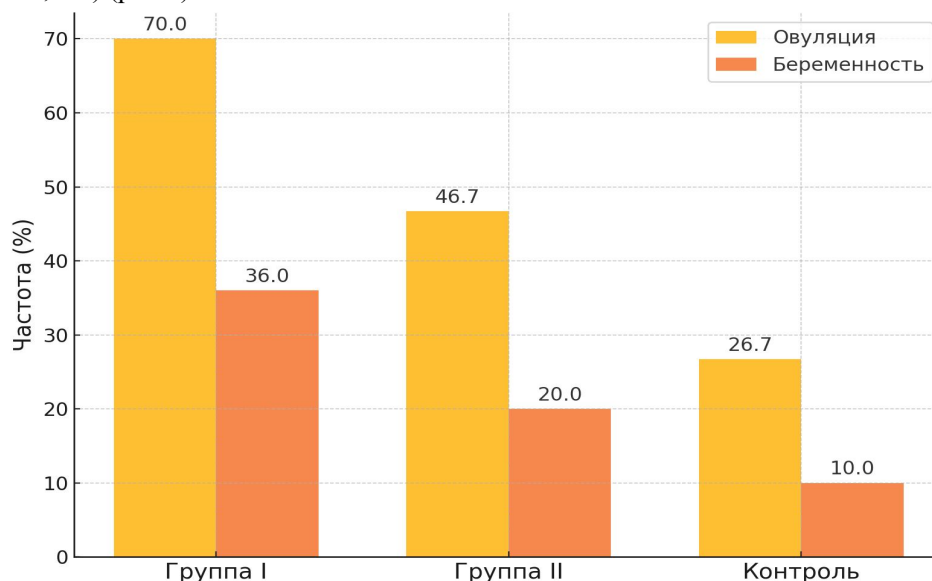


Рисунок 1. Частота овуляции и беременности по группам, %

В ходе исследования тщательно отслеживались все возможные побочные реакции, связанные с проведением PRP-терапии и пероральным приёмом Fertilizil F. В группе I (PRP + Fertilizil F) не было зарегистрировано серьёзных нежелательных явлений. У 3 пациенток (6,0 %) отмечались кратковременные дискомфорт и умеренные боли внизу живота в течение 1–2 дней после процедуры PRP, не требовавшие медицинского вмешательства. У 2 пациенток (4,0 %) в течение первых 7–10 дней приёма Fertilizil F отмечались слабая тошнота и диспепсические жалобы, купировавшиеся самостоятельно. В группе II (PRP) дискомфорт в области яичников после процедуры наблюдался у 2 пациенток (5,0 %), в группе III (контроль) побочных явлений не зарегистрировано.

Таким образом, комбинированная терапия продемонстрировала высокий профиль безопасности и хорошую переносимость, что подтверждает её клиническую применимость.

Комбинированная терапия PRP и Fertilizil F обеспечивает значительное улучшение гормональных, эхографических и клинических показателей у женщин с пониженным овариальным резервом по сравнению с монотерапией PRP и стандартным наблюдением. Наибольший клинический эффект отмечен в отношении восстановления овуляции и достижения беременности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что комбинация интраовариальных инъекций PRP и перорального приёма митохондриального комплекса Fertilizil F обеспечивает значимое улучшение овариальной функции у женщин позднего репродуктивного возраста с пониженным овариальным резервом. Данный эффект проявился в достоверном повышении уровня АМН, увеличении числа антральных фолликулов, утолщении эндометрия, а также в более высокой частоте овуляции и наступления беременности по сравнению как с монотерапией PRP, так и с контрольной группой.

Наши данные согласуются с предыдущими исследованиями, показывающими, что PRP-терапия способствует активации резидуальных фолликулов, улучшая ангиогенез и локальную микроциркуляцию, а также стимулируя пролиферацию гранулёзных клеток и ремоделирование овариальной стромы [6–10]. При этом впервые в клинической

практике показана дополнительная эффективность митохондриальной поддержки Fertilizil F, которая, как предполагается, улучшает биоэнергетику ооцитов и клеток окружающей среды, снижает окислительный стресс и оптимизирует созревание фолликулов [11–13].

Особого внимания заслуживает наблюдавшееся в исследовании увеличение частоты овуляции и наступления беременности. Частота овуляции в группе комбинированной терапии достигла 70 %, что сопоставимо или даже превышает данные предыдущих публикаций, посвящённых PRP, где показатели овуляции варьировали от 50 % до 60 % [9,14]. Наступление клинической беременности в 36 % случаев в нашей работе представляет собой обнадеживающий результат, учитывая крайне низкий прогноз в данной когорте пациенток. Следует отметить, что комбинация PRP и Fertilizil F позволила не только повысить вероятность овуляции, но и улучшить качество эндометрия, что, по-видимому, способствовало успешной имплантации.

Важным клиническим аспектом является безопасность предложенной схемы. В течение всего периода наблюдения ни в одной из групп не было зарегистрировано серьёзных нежелательных явлений, что подтверждает высокую переносимость как PRP, так и Fertilizil F. Это имеет принципиальное значение для включения данного протокола в практику центров ВРТ, особенно для пациенток с низким овариальным резервом, которые зачастую ограничены в выборе терапевтических опций. Особого внимания заслуживает вопрос митохондриальной терапии, поскольку в последние годы митохондрии рассматриваются как ключевые регуляторы качества ооцитов, овуляции и успешной имплантации эмбриона. Нарушения митохондриальной функции приводят к снижению выработки АТФ, накоплению реактивных форм кислорода (ROS), повреждению митохондриальной ДНК, что в совокупности ухудшает качество ооцитов и снижает вероятность наступления беременности [7–10].

Fertilizil F — это комплексное средство, содержащее коэнзим Q10, L-карнитин, ресвератрол и витамины группы B, направленное на повышение митохондриальной активности, снижение окислительного стресса и улучшение энергетического статуса клеток. Предыдущие исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали, что такие нутрицевтики могут повышать мембранный потенциал митохондрий, увеличивать синтез АТФ, снижать уровень апоптоза в ооцитах и гранулёзных клетках, а также улучшать исходы ВРТ у женщин с низким овариальным резервом [9,11–13].

Недавние данные показывают, что использование митохондриальных стимуляторов, включая коэнзим Q10, приводит к улучшению качества эмбрионов, повышению частоты имплантации и наступления беременности, особенно у женщин старшего репродуктивного возраста [11–15]. В контексте нашего исследования, результаты демонстрируют, что комбинация локальной PRP-терапии с системной митохондриальной поддержкой Fertilizil F обеспечивает синергетический эффект, превышающий результаты монотерапии PRP. Это подчёркивает перспективность включения митохондриальной терапии в схемы восстановления фертильности.

Тем не менее остаются открытыми вопросы о механизмах действия, оптимальной дозировке и продолжительности терапии Fertilizil F, что требует дальнейших рандомизированных исследований с молекулярным анализом.

Среди ограничений исследования следует отметить относительно небольшой размер выборки, отсутствие плацебо-контроля и сравнительно короткий срок наблюдения (3 месяца). Необходимо проведение исследований с более длительным периодом наблюдения для оценки кумулятивной частоты живорождений и анализа отдалённых репродуктивных исходов. Кроме того, перспективным направлением видится исследование молекулярных механизмов действия PRP и Fertilizil F, включая оценку экспрессии факторов роста, маркеров ангиогенеза и показателей митохондриальной функции.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют рассматривать комбинацию PRP и Fertilizil F как эффективный и безопасный метод улучшения овариальной функции у женщин позднего репродуктивного возраста с пониженным овариальным резервом, который имеет потенциал для широкого клинического внедрения. Тем не менее необходимы дальнейшие рандомизированные плацебо-контролируемые исследования для окончательной валидации полученных данных и уточнения показаний к использованию данного подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного исследования убедительно демонстрируют, что сочетание интраовариальных инъекций PRP и перорального приёма митохондриального комплекса Fertilizil F обеспечивает значительное улучшение овариального

резерва, ультразвуковых и клинических показателей у женщин позднего репродуктивного возраста с пониженным овариальным резервом. На фоне комбинированной терапии наблюдались достоверные приросты уровня АМН, количества антральных фолликулов, толщины эндометрия, а также повышение частоты овуляции и наступления беременности по сравнению как с монотерапией PRP, так и со стандартным наблюдением.

Отсутствие серьезных нежелательных явлений подтверждает высокую безопасность предлагаемого подхода, что делает его перспективным направлением в рамках программ вспомогательных репродуктивных технологий.

Несмотря на полученные обнадеживающие результаты, необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования с участием большего числа пациенток, длительным периодом наблюдения и оценкой отдаленных репродуктивных исходов (рождение живого ребёнка, кумулятивные показатели беременности), а также углублённые молекулярные исследования для уточнения механизмов действия PRP и Fertilizil F.

Таким образом, представленный протокол может стать важным дополнением к существующему арсеналу методов восстановления фертильности у женщин с пониженным овариальным резервом и улучшить их репродуктивные перспективы.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cakiroglu Y., Yuceturk A., Karaosmanoglu O., et al. Ovarian reserve parameters and IVF outcomes in 510 women with poor ovarian response (POR) treated with intraovarian injection of autologous platelet rich plasma (PRP). *Aging (Albany NY)*. 2022;14(6):2513–2523. doi:10.18632/aging.203972.
2. Pacu I., et al. The effect of ovarian injection of autologous platelet rich plasma in women with poor ovarian response: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1292168. doi:10.3389/fendo.2023.1292168.
3. Sfakianoudis K., et al. Revitalizing female fertility: platelet-rich plasma – hype or hope? *Reprod Biomed Online*. 2024;48(1):1–12. doi:10.1016/j.rbmo.2024.01.002.
4. Roberts L.M., et al. Platelet-rich plasma may support ovarian function in women with poor ovarian response. *Aging-US Newsroom*. 2024.
5. Melo P., et al. The efficacy of platelet rich plasma on women with poor ovarian response undergoing IVF: A meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2023;39(1):1–7. doi:10.1080/09537104.2023.2292612.
6. Sills E.S., et al. Preliminary report of intraovarian injections of autologous platelet-rich plasma (PRP) in extremely poor prognosis patients with low functional ovarian reserve. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(3):hoac027. doi:10.1093/hropen/hoac027.
7. Mitochondrial Replacement Therapy in Reproductive Medicine. *PMC*. 2015.
8. The Role of Mitochondria in Human Fertility and Early Embryo Development. *PMC*. 2022.
9. The use of mitochondrial nutrients to improve the outcome of infertility treatment. *Fertil Steril*. 2009;91(3):e1–e7. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.02.047.
10. Shukurov, F., Sattarova, K., & Razzakova, N. (2024). International scientific and practical conference «Endoscopic surgery in gynecology and reproductive medicine» : International Experience and Development Perspectives. *Journal of education and scientific medicine*, 1(2), 1-264. <https://doi.org/10.61934/jesm.v2i2.779>
11. Mitochondria in Ovarian Aging and Reproductive Longevity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1):101–110. doi:10.1016/j.beem.2019.101110.
12. Mitochondrial enrichment in infertile patients: a review of different approaches. *Ther Adv Reprod Health*. 2021;15:26334941211023544. doi:10.1177/26334941211023544.
13. Potential of Mitochondrial Genome Editing for Human Fertility Health. *Front Genet*. 2021;12:673951. doi:10.3389/fgene.2021.673951.

14. Mitofusin 1 is required for female fertility and to maintain ovarian follicular reserve. *Cell Death Dis.* 2019;10(9):651. doi:10.1038/s41419-019-1799-3.
15. Mitochondria as a tool for oocyte rejuvenation. *Fertil Steril.* 2018;110(1):6–9. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.015.
16. Mitochondria in the reproduction system and mitotherapy in assisted reproductive technology. *Biomed Res Ther.* 2024;11(1):1–10. doi:10.15419/bmrat.v11i1.951.
17. Platelet-rich plasma. *Wikipedia.* 2024.
18. Experimental Fertility Treatments for Perimenopause. *Verywell Health.* 2022.
19. How sports blood treatment created a 'miracle' pregnancy. *Herald Sun.* 2024.