

**ИММУНОТЕРАПИЯ - НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ВЕДЕНИЯ  
ПАЦИЕНТОК С «ТОНКИМ» ЭНДОМЕТРИЕМ В ЦИКЛАХ ПЕРЕНОСА  
РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ**

Лысенко О. В.<sup>1</sup>,  
Бресский А. Г.<sup>1</sup>,  
Огризко И. Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> УО «Витебский государственный медицинский университет», 210023  
Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27.

**IMMUNOTHERAPY IS A NEW OPPORTUNITY FOR MANAGING PATIENTS WITH “THIN” ENDOMETRIUM IN CYCLES OF TRANSFER OF THAWED EMBRYOS**

Lysenko O. V. <sup>a</sup>,

Bresski A. G. <sup>a</sup>,

Ogryzko I. N. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Vitebsk State Medical University, 210023 Republic of Belarus, Vitebsk, Frunze Ave., 27.

## Резюме

### Введение

Тенденция последних десятилетий - поиск терапевтического воздействия на так называемый “тонкий” эндометрий. Тем не менее, до настоящего времени не существует оптимальной схемы ведения пациенток с “тонким” эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий.

### Цель.

Оценить эффективность применения рекомбинантного ИЛ-2 перед проведением криотрансфера у женщин старшего репродуктивного возраста с “тонким” эндометрием и многократными неудачными попытками переноса эмбрионов хорошего качества.

### Материалы и методы

В исследование включено 63 пациентки позднего репродуктивного возраста с «тонким» эндометрием.

Первую группу составили 25 пациенток позднего репродуктивного возраста с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе при переносе эмбрионов хорошего качества. Криоперенос пациенткам первой группы был проведен в модифицированном естественном цикле.

Вторая группа - 38 женщин позднего репродуктивного возраста с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе при переносе эмбрионов хорошего качества. Криоперенос женщинам второй группы был проведен в цикле с заместительной гормональной терапией.

Всем женщинам в цикле перед криопереносом был назначен рекомбинантный ИЛ-2.

В обеих группах оценены частота имплантации, клинической беременности и живорождения после назначения рекомбинантного ИЛ-2.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001), адаптированного для медико-биологических исследований. При использовании описательной статистики определялись параметры: выборочное среднее (M); среднее квадратическое отклонение (SD); медиана (Me), 25-й квартиль (25), 75-й квартиль (75). Интерпретация полученных результатов проводилась путем определения их статистической значимости. Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось  $p < 0,05$  (5%).

### Результаты

После лечения рекомбинантным ИЛ-2 пациенток с бесплодием и тонким эндометрием, толщина эндометрия статистически значимо увеличивается в первых двух менструальных циклах после лечения, поэтому перенос размороженных эмбрионов следует планировать в первые два менструальных цикла после иммунотерапии.

### Выводы

С целью увеличения толщины эндометрия при проведении криопереноса в модифицированном естественном цикле, а также в цикле с заместительной гормональной терапией можно использовать рекомбинантный ИЛ-2 у женщин с “тонким” эндометрием с многократными неудачными попытками имплантации при переносе эмбрионов хорошего качества.

Криоперенос следует производить в первые два менструальных цикла после проведенной иммунотерапии.

**Ключевые слова:** тонкий эндометрий, иммунотерапия, неудачи имплантации, перенос размороженных эмбрионов, вспомогательные репродуктивные технологии, хронический эндометрит, модифицированный естественный цикл, цикл с заместительной гормональной терапией.

## **Abstract**

### **Introduction**

The trend of recent decades has been the search for therapeutic effects on the so-called “thin” endometrium. However, to date there is no optimal management scheme for patients with “thin” endometrium in assisted reproductive technology programs.

### **Aim**

To evaluate the effectiveness of using recombinant IL-2 before cryotransfer in women of late reproductive age with “thin” endometrium and repeated implantation failure after transfer of good quality embryos.

### **Materials and Methods**

The study included 63 patients of late reproductive age with “thin” endometrium.

The first group consisted of 25 patients of late reproductive age with a history of unsuccessful in vitro fertilization programs with good quality embryos. Cryotransfer to the patients of the first group was carried out in a modified natural cycle.

The second group included 38 women of late reproductive age with a history of unsuccessful in vitro fertilization programs with good quality embryos. Cryotransfer for women of the second group was carried out in a cycle with hormone replacement therapy.

Recombinant IL-2 in the cycle before cryotransfer were prescribed to all women.

In both groups, implantation, clinical pregnancy, and live birth rates following administration of recombinant IL-2 were valuable.

In both groups, the implantation rate, clinical pregnancy rate and live birth rate were assessed after administration of recombinant IL-2.

Statistical data processing was performed using application software package «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001), adapted for biomedical research.  $P < 0,05$  was considered significant.

### **Results**

After recombinant IL-2 treatment patients with infertility and thin endometrium, endometrial thickness increases statistically significantly in the first two menstrual cycles after treatment, so transfer of thawed embryos should be planned in the first two menstrual cycles after immunotherapy.

### **Conclusions**

In order to increase the thickness of the endometrium during cryotransfer in a modified natural cycle, as well as in a cycle with replacement hormone therapy, recombinant IL-2 can be used in women with “thin” endometrium with repeated unsuccessful implantation attempts when transferring good quality embryos.

Cryotransfer should be performed in the first two menstrual cycles after immunotherapy.

**Keywords:** thin endometrium, immunotherapy, implantation failures, transfer of thawed embryos, assisted reproductive technologies, chronic endometritis, modified natural cycle, cycle with hormone replacement therapy.

## 1 Введение

Главным показателем результативности программ экстракорпорального оплодотворения является частота живорождений. Общеизвестно, что невозможно достичь 100% эффективности при применении вспомогательных репродуктивных технологий [1, 2, 3, 4].

Результат программ в первую очередь зависит от двух основных факторов - компетентных эмбриона [5] и эндометрия [6].

С одной стороны, мы не можем повлиять на генетический потенциал родителей, из биологического материала которых получают эмбрионы. С целью идентификации эмбрионов, непригодных для переноса, можно провести преимплантационную генетическую диагностику. Это позволяет отменить перенос генетически некомпетентных эмбрионов [7]. Для проведения преимплантационной генетической диагностики необходима сегментация программы экстракорпорального оплодотворения с последующим переносом эмбрионов, пригодных к переносу по результатам генетической диагностики.

С другой стороны, можно попытаться улучшить качество эндометрия, особенно у женщин с “тонким” эндометрием. Так называемый синдром “тонкого” эндометрия большинство исследователей связывают с наличием хронического эндометрита [8, 9].

Тенденция последних десятилетий - поиск терапевтического воздействия на так называемый “тонкий” эндометрий. Тем не менее, до настоящего времени не существует оптимальной схемы ведения пациенток с “тонким” эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий [10].

Ранее нами было установлено, что у женщин с хроническим эндометритом на мукозальном (эндометрий) уровне наблюдается дисбаланс секреции цитокинов, в частности достоверное снижение ИЛ-2 [11], что позволяет провести попытку его применения при ведении пациенток с “тонким” эндометрием в циклах переноса размороженных эмбрионов.

Цель исследования - оценить эффективность применения рекомбинантного ИЛ-2 перед проведением криотрансфера у женщин старшего репродуктивного возраста с “тонким” эндометрием и многократными неудачными попытками переноса эмбрионов хорошего качества.

## 2 Материалы и методы

В исследование включено 63 пациентки позднего репродуктивного возраста, проходивших лечение в Центре Семейного Здоровья БИНА (г. Витебск, Республика Беларусь) за период 2017-2023 гг.

Первую группу составили 25 пациенток позднего репродуктивного возраста. В анамнезе пациенток первой группы было от 2 до 5 программ экстракорпорального оплодотворения и от 2 до 9 переносов эмбрионов хорошего качества. Все попытки были отрицательными. Криоперенос пациенткам первой группы был проведен в модифицированном естественном цикле.

Вторая группа - 38 женщин позднего репродуктивного возраста, у которых в анамнезе было от 3 до 5 программ экстракорпорального оплодотворения и от 3 до 9 переносов эмбрионов хорошего качества без эффекта, все попытки переноса эмбрионов были отрицательными. Криоперенос женщинам второй группы был проведен в цикле с заместительной гормональной терапией.

Пациенткам первой и второй групп в цикле перед криопереносом был назначен рекомбинантный ИЛ-2.

Всем женщинам первой и второй групп проводилось трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза в 2D режиме на 9-10 день менструального цикла, когда был назначен рекомбинантный ИЛ-2, в следующем менструальном цикле, цикле криопереноса.

Пациенткам первой группы в цикле криопереноса трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза в 2D режиме было проведено на 10-12 день менструального цикла, а женщинам второй группы в цикле криопереноса трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза в 2D режиме было проведено на 9-10 день от начала заместительной гормональной терапии.

В обеих группах ценены частота имплантации, клинической беременности и живорождения после назначения рекомбинантного ИЛ-2.

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением прикладного программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001), адаптированного для медико-биологических исследований. При использовании описательной статистики определялись параметры: выборочное среднее (M); среднее квадратическое отклонение (SD); медиана (Me), 25-й квартиль (25), 75-й квартиль (75). Интерпретация полученных результатов проводилась путем определения их статистической значимости. Во всех случаях критическое значение уровня значимости принималось  $p < 0,05$  (5%).

### 3 Результаты

Средний возраст пациенток первой группы составил 39,0 (34,0; 41,0) лет, второй группы – 38 (34,0; 41,0) лет. Таким образом, группы сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ ).

При переносе эмбрионов (как в свежем, так и в криоцикле), очень важна толщина эндометрия в конце первой фазы менструального цикла (криоперенос в естественном цикле или модифицированном естественном цикле), а также перед назначением прогестерона (в цикле с заместительной гормональной терапией).

Так, толщина эндометрия пациенток первой группы составила в первую фазу менструального цикла (10-12 день) 5,2 [4,3; 5,8] мм. Женщинам этой группы был назначен рекомбинантный ИЛ-2 производства ООО "НПК"Биотех". Препарат назначался в дозе 500000 МЕ внутривенно капельно на 400 мл физиологического раствора 1 раз в 3 суток, всего 5 инфузий.



В следующем менструальном цикле толщина эндометрия в этой группе составила в первую фазу – 7,1 [6,2; 8,3] мм (статистически значимо больше, чем до лечения,  $p < 0,05$ ). Статистически значимое увеличение толщины эндометрия позволило провести перенос размороженных эмбрионов пациенткам первой группы. Во всех случаях были перенесены эмбрионы хорошего качества. Таким образом, толщина эндометрия статистически значимо увеличивается после лечения рекомбинантным ИЛ-2. Частота биохимической беременности составила 48% (12 женщин), клинической – 40,0% (10 женщин), родов – 28,0% (7 женщин). Что является хорошим результатом, учитывая многократные неудачи имплантации после переноса эмбрионов хорошего качества в анамнезе пациенток этой группы.

Кроме того, мы измеряли толщину эндометрия в конце первой фазы менструального цикла пациенткам, у которых попытка криопереноса эмбрионов после назначения рекомбинантного ИЛ-2 была отрицательная в течение следующих двух менструальных циклах. Так, через месяц после лечения толщина эндометрия в этой группе составила в первую фазу – 7,5 [6,4; 8,6] мм (статистически значимо больше, чем до лечения,  $p < 0,05$ ). Но через 2 месяца толщина эндометрия в конце первой фазы менструального цикла статистически значимо не отличалась от толщины эндометрия до лечения (5,4 [4,2; 5,8] мм,  $p > 0,05$ ).

Так, толщина эндометрия пациенток второй группы составила в первую фазу менструального цикла (10-12 день) 5,1 [4,4; 5,9] мм, что статистически не отличается от толщины эндометрия пациенток первой группы. Женщинам второй группы также был назначен рекомбинантный ИЛ-2 в дозе 500000 МЕ внутривенно капельно на 400 мл физиологического раствора 1 раз в 3 суток, всего 5 инфузий.

В следующем менструальном цикле толщина эндометрия женщин второй группы составила в первую фазу – 7,0 [6,1; 8,4] мм (статистически значимо больше, чем до лечения,  $p < 0,05$ ). Увеличение толщины эндометрия на фоне проведенной иммунотерапии позволило провести перенос размороженных эмбрионов этой группы. Во всех случаях были перенесены эмбрионы хорошего качества.

Частота биохимической беременности во второй группе составила 44,7% (17 женщин), клинической – 36,8% (14 женщин), родов – 26% (10 пациенток). Частота наступления биохимической, клинической беременностей и родов статистически не отличается между первой и второй группами ( $p > 0,05$ ).

Во второй группе мы также измеряли толщину эндометрия пациенткам, у которых попытка криопереноса эмбрионов после проведения иммунотерапии была отрицательная в течение следующих двух менструальных циклах на 10-12 день цикла и получили такую же закономерность – статистически значимое увеличение толщины эндометрия через месяц после лечения – 7,3 [6,5; 8,9] мм (статистически значимо больше, чем до лечения,  $p < 0,05$ ). Но через 2 месяца, как и в первой группе, толщина эндометрия на 10-12 день менструального

цикла статистически значимо не отличалась от толщины эндометрия до лечения (5,2 [4,1; 5,7] мм,  $p>0,05$ ).

### 3 Обсуждение

В последние годы, несмотря на огромный прорыв во вспомогательных репродуктивных технологиях, невозможно получить 100% эффективность программ. Это побуждает искать новые подходы, улучшающие результативность проведенного лечения. Особый контингент женщин - это пациентки с “тонким” эндометрием.

Иммунотерапия рекомбинантным ИЛ-2 показала хорошие результаты при крио переносе как в модифицированном естественном цикле, так и в цикле с заместительной гормональной терапией, что позволило получить беременности и роды у пациенток с “тонким” эндометрием и многократными неудачами имплантации при переносе эмбрионов хорошего качества в анамнезе.

Но необходимо помнить о том, что клинические изменения в виде увеличения толщины эндометрия происходят в первые два менструальных цикла после проведения лечения, поэтому перенос размороженных эмбрионов следует планировать в цикле после проведения иммунотерапии, а не откладывать более чем на 2 менструальных цикла после проведения иммунотерапии.

### 4 Выводы

С целью увеличения толщины эндометрия при проведении крио переноса в модифицированном естественном цикле, а также в цикле с заместительной гормональной терапией можно использовать рекомбинантный ИЛ-2 у женщин с “тонким” эндометрием с многократными неудачными попытками имплантации при переносе эмбрионов хорошего качества.

Криоперенос следует производить в первые два менструальных цикла после проведенной иммунотерапии.

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Лысенко Ольга Викторовна** – д.м.н., профессор; профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет», врач акушер-гинеколог, репродуктолог ЦСЗ БИНА;  
адрес: 210032, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Строителей 12-41;  
телефон: +375297100223;  
e-mail: [lysenko\\_o\\_v@mail.ru](mailto:lysenko_o_v@mail.ru)

**Lysenko Olga Viktorovna** – PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Vitebsk State Medical University, obstetrician-gynecologist, reproductologist of family health center BINA;  
address: 210032, Republic of Belarus, Vitebsk, Stroiteley Ave. 12-41;  
telephone: +375297100223;  
e-mail: [lysenko\\_o\\_v@mail.ru](mailto:lysenko_o_v@mail.ru)

### Блок 2. Информация об авторах

**Бресский Александр Геннадьевич** – к.м.н., доцент; доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет»;  
телефон: +375296628736;  
e-mail: [wsba@mail.ru](mailto:wsba@mail.ru)

**Bresski Aleksandr Gennadevich** – PhD, assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Vitebsk State Medical University;  
telephone: +375296628736;  
e-mail: [wsba@mail.ru](mailto:wsba@mail.ru)

**Огрязко Ирина Николаева** – к.м.н.; доцент кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный медицинский университет»;  
телефон: +375293244247;  
e-mail: [ira\\_13ru@mail.ru](mailto:ira_13ru@mail.ru)

**Ogryzko Iryna Nikolaevna** – PhD, assistant professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Vitebsk State Medical University;  
telephone: +375293244247;  
e-mail: [ira\\_13ru@mail.ru](mailto:ira_13ru@mail.ru)

**Блок 3. Метаданные статьи**

ИММУНОТЕРАПИЯ - НОВАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК  
С «ТОНКИМ» ЭНДОМЕТРИЕМ В ЦИКЛАХ ПЕРЕНОСА  
РАЗМОРОЖЕННЫХ ЭМБРИОНОВ

IMMUNOTHERAPY IS A NEW OPPORTUNITY FOR MANAGING PATIENTS  
WITH «THIN» ENDOMETRIUM IN CYCLES OF TRANSFER OF THAWED  
EMBRYOS

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

«ТОНКИЙ» ЭНДОМЕТРИЙ: ИММУНОТЕРАПИЯ

«THIN» ENDOMETRIUM: IMMUNOTHERAPY

**Ключевые слова:** тонкий эндометрий, иммунотерапия, неудачи имплантации, перенос размороженных эмбрионов, вспомогательные репродуктивные технологии, хронический эндометрит, модифицированный естественный цикл, цикл с заместительной гормональной терапией.

**Keywords:** thin endometrium, immunotherapy, implantation failures, transfer of thawed embryos, assisted reproductive technologies, chronic endometritis, modified natural cycle, cycle with hormone replacement therapy.

Объединенный иммунологический форум 2024.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 0.

26.03.2024

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

| Порядков<br>ый номер<br>ссылки | Авторы, название публикации и источника, где<br>она опубликована, выходные данные                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ФИО, название<br>публикации и<br>источника на<br>английском | Полный интернет-адрес<br>(URL) цитируемой статьи или<br>ее doi. |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 1                              | Capalbo A, Romanelli V., Cimadomo D., Girardi L., Stoppa M., Dovere L., Dell'Edera D., Ubaldi F.M., Rienzi L.J. Implementing PGD/PGD-A in IVF clinics: considerations for the best laboratory approach and management. Assist. Reprod. Genet., 2016, Vol. 33, no. 10, pp. 1279-1286.                                                                                        | –                                                           | doi: 10.1007/s10815-016-0768-3.                                 |
| 2                              | De la Torre Perez E., Carratalá-Munuera M.C., Castillo-Farfán J.C., Lledó-Bosch B., Moliner-Renau B., Bernabeu-García A., Bernabeu-Pérez R. Impact of endometrial compaction on reproductive outcomes after cryotransfer of euploid embryos in a modified natural cycle: protocol for a prospective cohort study. Front. Endocrinol. (Lausanne), 2023, no. 14, pp. 1285040. | –                                                           | doi: 10.3389/fendo.2023.1285040.                                |
| 3                              | Kushnir V.A., Solouki S., Sarig-Meth T., Vega M.G., Albertini D.F., Darmon S.K., Deligdisch L., Barad D.H., Gleicher N. Systemic Inflammation and Autoimmunity in Women with Chronic Endometritis. Am. J. Reprod. Immunol., 2016, Vol. 75, no. 6, pp. 672-327.                                                                                                              | –                                                           | doi: 10.1111/aji.12508.                                         |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |   |                                           |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------|
| 4 | Lebovitz O., Orvieto R. Treating patients with "thin" endometrium - an ongoing challenge. Gynecol. Endocrinol., 2014, Vol. 30, no. 6, pp. 409-414.                                                                                                                                                                                                                                                                                 | – | doi:<br>10.3109/09513590.2014.906571.     |
| 5 | Ma J., Gao W., Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment. Front. Endocrinol. (Lausanne), 2023, no. 13, pp. 1061766.                                                                                                                                                                                                                                                                 | – | doi: 10.3389/fendo.2022.1061766.          |
| 6 | McLernon D.J., Harrild K., Bergh C., Davies M.J., de Neubourg D., Dumoulin J.C., Gerris J., Kremer J.A., Martikainen H., Mol B.W., Norman R.J., Thurin-Kjellberg A., Tiitinen A., van Montfoort A.P., van Peperstraten A.M., Van Royen E., Bhattacharya S. Clinical effectiveness of elective single versus double embryo transfer: meta-analysis of individual patient data from randomised trials. BMJ, 2010, no. 341, pp. 6945. | – | doi: 10.1136/bmj.c6945.                   |
| 7 | McQueen D.B., Bernardi L.A., Stephenson M.D. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. Fertil. Steril., 2014, Vol. 101, no. 4, pp. 1026–1030.                                                                                                                                                                                                                                         | – | doi:<br>10.1016/j.fertnstert.2013.12.031. |
| 8 | Singh B., Reschke L., Segars J., Baker V.L. Frozen-thawed embryo transfer: the potential importance of the corpus luteum in preventing obstetrical                                                                                                                                                                                                                                                                                 | – | doi:<br>10.1016/j.fertnstert.2019.12.007. |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                   |                                           |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|    | complications. Fertil. Steril., 2020, Vol. 113, no. 2, pp. 252-257.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                   |                                           |
| 9  | Viotti M., Victor A.R., Barnes F.L., Zouves C.G., Besser A.G., Grifo J.A., Cheng E.H., Lee M.S., Horcajadas J.A., Corti L., Fiorentino F., Spinella F., Minasi M.G., Greco E., Munné S. Using outcome data from one thousand mosaic embryo transfers to formulate an embryo ranking system for clinical use. Fertil Steril., 2021, Vol. 115, no. 5, pp. 1212-1224. doi: | –                                                                                                                                                                                                 | doi:<br>10.1016/j.fertnstert.2020.11.041. |
| 10 | Vitagliano A., Paffoni A., Viganò P. Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis. Fertil. Steril., 2023, Vol. 120, no. 2, pp. 251-265.                                                                                                                                 | –                                                                                                                                                                                                 | doi:<br>10.1016/j.fertnstert.2023.02.036. |
| 11 | Лысенко О.В., Рождественская Т.А. Проблема "тонкого" эндометрия в репродуктивной медицине: опыт применения рекомбинантного интерлейкина-2 человека для подготовки пациенток к программам вспомогательных репродуктивных технологий. Журнал акушерства и женских болезней, 2017, Т. 66, №4, с. 46-50.                                                                    | Lysenko O.V., Rozhdestvenskaya T.A. The problem of "thin" endometrium in reproductive medicine: experience of using recombinant human interleukin-2 to prepare patients for assisted reproductive | doi: 10.17816/JOWD66446-50.               |

|  |  |                                                                          |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  | technology<br>programs. Journal of<br>Obstetrics and<br>Women's Diseases |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------|--|