



НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ISSN 2226-1230 (PRINT)
ISSN 2413-4260 (ONLINE)

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал
Видається з 2011 р.

Свідectво про державну реєстрацію серія KB №18106-6906 від 2.09.2011 р.
Ідентифікатор медіа R30-02791 (Витяг з Реєстру суб'єктів у сфері медіа-реєстрів Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення від 07.03.2024 р. № 690)

Засновники: Буковинський державний медичний університет
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»

Відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії (відповідно до Порядку формування Переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України від 15 січня 2018 року № 32, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 06 лютого 2018 року за № 148/21600):
- Наказом Міністерства освіти і науки України від 17.03.2020 року № 409, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 06.02.2018 року за № 148/21600, видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, Категорія «Б».
- Наказом Міністерства освіти і науки України від 23.08.2023 року № 1035 видання перенесено з Категорії «Б» до Категорії «А».

Журнал включений у каталоги та наукометричні бази: Національна бібліотека ім. В.І. Вернадського (National Library of Ukraine), «Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа URAN (Open Journal Systems), CrossRef, WorldCat, Google Akademi, Index Copernicus, BASE, DOAJ, Scilit, Scopus, EBSCO.

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

Key title: Neonatologîa, hîrurgîa ta perînatal'na medicina (Onl ine)
Abbreviated key title: Neonatol. hîr . perinat. med. (Online)

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Бойчук Тарас Миколайович – д.мед.н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Буковинського державного медичного університету, Академік Академії наук вищої школи України, Заслужений діяч науки і техніки України; спеціальність «Патологічна фізіологія» (м.Чернівці, Україна)

ШЕФ-РЕДАКТОР

Знаменська Тетяна Костянтинівна – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Український центр материнства і дитинства НАМН України», Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», Заслужений лікар України; спеціальність «Неонатологія» (м. Київ, Україна)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Заступники головного редактора:

Годованець Юлія Дмитрівна – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Педіатрія», «Неонатологія» (м. Чернівці, Україна)

Бербець Андрій Миколайович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Чернівці, Україна)

Горбатюк Ольга Михайлівна – д.мед.н., професор, професор кафедри хірургії, ортопедії та травматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Київ, Україна)

Наукові консультанти:

Добрянський Д.О. – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; спеціальність «Неонатологія» (м. Львів, Україна)

Гречанина О.Я. – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ «Харківський державний медичний університет МОЗ України»; спеціальність «Медична генетика» (м. Харків, Україна)

Дронова В.Л. – д.мед.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Український центр материнства і дитинства НАМН України», керівник відділення оперативної гінекології; спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Київ, Україна)

Похилько В.І. – д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, професор кафедри педіатрії №1 з пропедевтики та неонатологією Полтавського державного медичного університету; спеціальність «Дитяча анестезіологія» (м. Полтава, Україна)

Нечитайло Ю.М. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету; спеціальність «Педіатрія» (м. Чернівці, Україна)

Македонський І.О. – д.мед.н., професор, директор Медичного центру матері та дитини ім. Руднєва, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського національного університету імені О.Гончара МОН України; спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Дніпро, Україна)

Денська О.В. – д.мед.н., професор, завідувач відділу епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, стоматології дитячого віку та ортодонції ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України; спеціальність «Стоматологія» (м. Одеса, Україна)

Владимиров О.А. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри реабілітаційної медицини, фізичної терапії і спортивної медицини НУОЗ України імені П.Л.Шупика (м.Київ, Україна)

Заморський Ігор Іванович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармакології Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Фармакологія», «Фармація», «Патологічна фізіологія» (м. Чернівці, Україна)

Давиденко І.С. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету, дійсний член Міжнародної Академії Патології; спеціальність «Патологічна анатомія» (м.Чернівці, Україна)

Наукові редактори розділів журналу:

Неонатологія – Клименко Т.М., д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №3 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

Медична генетика – Горовенко Н.Г., член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна)

Дитяча хірургія – Лосев О.О., д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії Одеського Національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

Педіатрія – Сорокман Т.В., д.мед.н., професор, декан медичного факультету №4, професор кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

Акушерство та гінекологія – Андрієць О.А., д.мед.н., професор, професор кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)

Стоматологія – Савичук Н.О., д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи, професор кафедри стоматології дитячого віку Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м.Київ, Україна)

Фізична та реабілітаційна медицина – Поляняська О.С., д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

Фармація – Цубанова Н.А., д.ф.н., професор, професор Львівської медичної академії ім. А.Крупницького (м.Львів, Україна)

Патологія – Ткачук С.С., д.мед.н., професор, завідувачка кафедри фізіології ім. Я.Д. Кірсенблата Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці, Україна)

Відповідальний редактор журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Бабінцева А.Г. – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Неонатологія», «Дитяча анестезіологія», «Ультразвукова діагностика». (м. Чернівці, Україна)

Відповідальний редактор електронної версії журналу в системі Open Journal Systems (OJS):

Годованець О.С. – к.мед.н., доцент, доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, спеціальність «Педіатрія», «Неонатологія», «Дитяча анестезіологія» (м.Чернівці, Україна)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

НЕОНАТОЛОГІЯ:

Амбалаванан Н. (м. Бірмінгем, США)
Батман Ю.А. (м. Київ, Україна)
Воробйова О.В. (м. Київ, Україна)
Дессі А. (м. Кальярі, Італія)
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)
Куріліна Т.В. (м. Київ, Україна)
Куртжан А.М. (м. Кишинів, Молдова)
Мавропуло Т.К. (м. Дніпро, Україна)
Мазманян П.А. (м. Єреван, Вірменія)
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)
Полін Р. (м. Нью-Йорк, США)
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)
Кісельова М.М. (м. Львів, Україна)
Нікуліна Л.І. (м. Київ, Україна)
Шунько Є.Є. (м. Київ, Україна)
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)

ДИТЯЧА ХІРУРГІЯ:

Бабуч С.І. (м. Кишинів, Молдова)
Боднар О.Б. (м. Чернівці, Україна)
Бензар І.М. (м. Київ, Україна)
Власов О.О. (м. Дніпро, Україна)
Гулієв Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)
Давлатов С.С. (м. Бухара, Узбекистан)
Дмитряков В.О. (м. Запоріжжя, Україна)
Коноплицький В.С. (м. Вінниця, Україна)
Левицька С.А. (м. Чернівці, Україна)
Мельниченко М.Г. (м. Одеса, Україна)
Микієв К.М. (м. Бішкек, Киргизстан)
Мухамедова Ш.Т. (м. Бухара, Узбекистан)
Наконечний А.Й. (м. Львів, Україна)
Прийтла В.П. (м. Київ, Україна)
Руденко О.Є. (м. Київ, Україна)
Савицька Е. (м. Варшава, Польща)
Сокольник С.О. (м. Чернівці, Україна)
Спатару Р.І. (м. Бухарест, Румунія)
Фоданов О.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна)
Хамдамов Б.З. (м. Бухара, Узбекистан)
Хамраєв А.Ж. (м. Ташкент, Узбекистан)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)
Багірова Х.Ф. (м. Баку, Азербайджан)
Бойчук А.В. (м. Тернопіль, Україна)
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)
Дубоссарська З.М. (м. Дніпро, Україна)
Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)
Кравченко О.В. (м. Чернівці, Україна)
Лазуренко В.В. (м. Харків, Україна)
Ліхачов В.К. (м. Полтава, Україна)
Макаруч О.М. (м. Івано-Франківськ, Україна)
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)
Лонгфорд Н.Т. (м. Лондон, Великобританія)
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)
Щербина М.О. (м. Харків, Україна)

ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)
Безрук В.В. (м. Чернівці, Україна)
Бойченко А.Д. (м. Харків, Україна)
Боконбаєва С.Д. (м. Бішкек, Киргизія)
Вакуленко Л.І. (м. Дніпро, Україна)
Волосовець О.П. (м. Київ, Україна)
Гончарь М.О. (м. Харків, Україна)
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)
Іванько О.Г. (м. Запоріжжя, Україна)
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)
Ковтюк Н.І. (м. Чернівці, Україна)
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)
Крючко Т.О. (м. Полтава, Україна)
Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)
Починков Т.В. (м. Київ, Україна)
Раллі І.І. (м. Кишинів, Молдова)
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)

Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)
Сокольник С.В. (м. Чернівці, Україна)
Токарчук Н.І. (м. Вінниця, Україна)
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)
Яценко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

Веропотвелян М.П. (м. Кривий Ріг, Україна)
Галаган В.Д. (м. Київ, Україна)
Гнатейко О.З. (м. Львів, Україна)
Ластівка І.В. (м. Чернівці, Україна)

СТОМАТОЛОГІЯ:

Бамбуляк А.В. (м. Чернівці, Україна)
Годованець О.І. (м. Чернівці, Україна)
Кузняк Н.Б. (м. Чернівці, Україна)
Мірчук Б.М. (м. Львів, Україна)
Райлян С.К. (м. Кишинів, Молдова)

ФІЗИЧНА ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНА МЕДИЦИНА:

Дорофєєва О.Є. (м. Київ, Україна)
Єжова О.О. (м. Суми, Україна)
Неханевич О.В. (м. Дніпро, Україна)
Романчук О.П. (м. Одеса, Україна)

ФАРМАЦІЯ:

Борисюк І.Ю. (м. Одеса, Україна)
Геруш О.В. (м. Чернівці, Україна)
Зайченко Г.В. (м. Київ, Україна)
Калько К.О. (м. Одеса, Україна)
Марчишин С.М. (м. Тернопіль, Україна)
Ткачова О.В. (м. Харків, Україна)
Хоменко В.М. (м. Лиман, Україна)

ПАТОЛОГІЯ:

Зябіцев С.В. (м. Київ, Україна)
Проняєв Д.В. (м. Чернівці, Україна)
Роговий Ю.Є. (м. Чернівці, Україна)
Ситнікова В.О. (м. Одеса, Україна)
Слободян О.М. (м. Чернівці, Україна)
Степаненко О.Ю. (м. Харків, Україна)
Цигикало О.В. (м. Чернівці, Україна)
Марковський В.Д. (м. Харків, Україна)

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради

Буковинського державного медичного університету

Протокол № 6 від 27.02.2025 року

НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

Редакційно-видавничий відділ

Буковинського державного медичного університету МОЗ України

Адреса: 58002, Чернівці, площа Театральна, 2

Код ЄДРПОУ 02010971

Керівник відділу - Волошенюк Ірина Олексіївна

Контактний телефон: +38 (0372) 52-39-63

e-mail: print@bsmu.edu.ua

ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «Редакція журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Адреса: 04053, м. Київ, пров. Бехтерівський, 4Б, оф. 47

Код ЄДРПОУ 42656224

Директор видавництва - Кушнір Віталій Миколайович

Контактні телефони: +380673270800

e-mail: v.kushnir1111@gmail.com

Передплатний індекс: 89773.

Адреса для листування: Буковинський державний медичний університет МОЗ України,
Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна. Заступнику головного редактора
журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина" професору Годованець Юлії Дмитрівні.

Контактний телефон: +38(050)6189959

e-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Офіційний web-сайт журналу: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

(Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа "URAN", проект «Наукова періодика України,
в рамках некомерційного проекту PublicKnowledge Project

Електронна версія журналу представлена:

Національна бібліотека ім. В.І.Вернадського (м. Київ, Україна), Наукова періодика України, №347,
web-сайт: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>

Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці, Україна),

web-сайт: http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific_mags_bsmu/neonatal

Журнал розсилається згідно Державного реєстру у провідні бібліотеки,

державні установи та вищі медичні навчальні заклади України.

Публікаційна етика журналу відповідає положенням «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали,
підготівці та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів
(International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>)

Редакція журналу підтримує міжнародні принципи наукових публікацій згідно рекомендацій Комітету з етики публікацій (COPE),
Довіднику журналів відкритого доступу (DOAJ), Асоціації наукових видавців відкритого доступу (OASPA)
та Всесвітньої асоціації медичних редакторів (WAME)



УДК: 618.177-089.888.11

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.1.55.2025.15

ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНЕ ЗАПЛІДНЕННЯ ЯК МЕТОД ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗ- АСОЦІЙОВАНОЇ БЕЗПЛІДНОСТІ

Б. Ю. Тофан, А. М. Бербець

Буковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Механізми розвитку та прогресування безплідності при ендометріозі багатогранні, ефективність різних методів лікування є суперечливою, що робить нашу роботу актуальною.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування ендометріоз-асоційованої безплідності.

Матеріали та методи. Досліджено 40 жінок із ендометріоз-асоційованою та 40 – із безплідністю різного генезу. Екстракорпоральне запліднення виконували згідно з методикою. Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012). Статистичний аналіз виконували за загальноприйнятими методами варіаційної статистики та регресійного аналізу. Робота є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології». Державний реєстраційний номер: 0121U110020.

Результати дослідження. Встановлено кореляційний зв'язок між кількістю антральних фолікулів та показником антимюлерового гормону $R=0,64$ та $R=0,58$, достовірну різницю зменшення кількості антимюлерового гормону при ендометріозі яєчників ($p<0,01$), бластів 4AA ($p<0,001$); та 4AB ($p<0,038$).

Висновки. Екстракорпоральне запліднення є ефективним методом лікування ендометріоз-асоційованої безплідності у 77,5%.

Ключові слова: вагітність; ендометріоз; безплідність; ендометріоз-асоційована безплідність; екстракорпоральне запліднення; оваріальний резерв; антральні фолікули; антимюлеровий гормон; бласти; ембріотрансфер; стимуляція овуляції.

Вступ

Безплідність є демографічною проблемою в Україні, оскільки становить приблизно 18-20%. Згідно даних Гладчук І. З. – це кожна п'ята подружня пара; так як частка жінок фертильного віку в Україні становить 12,5 млн, приблизний показник безплідних пар близько 1 млн, що робить проблему не тільки медичною, а й соціальною. Серед жінок із безплідністю ендометріоз посідає третє місце після трубно-перитонеального та ендокринного [1]. Орлова Ю. А., Мартиненко В. Б. у своїй роботі вказує, що загальне охоплення ендометріозом серед жінок становить 10%, однак у репродуктивному віці поширеність сягає 70% [2]. Якщо врахувати, що ендометріоз теж є причиною трубно-перитонеального фактору безплідності та гормональної дисфункції, значення його для перешкоди заплідненню однозначно зростає.

Згідно даних літератури, існує ряд гіпотез для пояснення наявності тканини ендометрія за межами матки, проте уявлення про механізми розвитку ендометріозу та його прогресування суперечливі [4]. Вважають, що характерним тригером захворювання є стрес, який в анамнезі відмічають більшість пацієнток з клінічно маніфестними формами ендометріозу [11]. Патогенетичними механізмами може бути розбалансування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникові регуляції, імунних та аутоімунних механізмів [16, 26], генетична схильність, на користь чого свідчить висока частота поєднання ендометріозу з проявами синдрому сполучно-тканинної дисплазії, варикозним розширенням вен малого таза, аномаліями розвитку й інше, що є неабиякою перешкодою для досягнення позитивних результатів лікування [24].

Згідно з дослідженням Ludovico Muzii, вибір лікування ендометріозу є однією з найбільш обговорюваних тем репродуктивної медицини [19], надається перевага хірургічному втручанню на будь-якій стадії ендометріозу, підвищуючи шанси природного зачаття порівняно з вичікувальним лікуванням [27]. Повідомляється, що після хірургічного втручання частота вагітності становить приблизно 50%, що є кращим показником, ніж показники, отримані за допомогою екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [19]. Однак оцінка функціонального стану репродуктивної системи, зокрема, біохімічних маркерів оваріального резерву, і порушення рецептивності ендометрія у пацієнток із безплідністю при генітальному ендометріозі, що вказує на стан репродуктивної функції, свідчать, що хірургічне лікування ендометріозу може погіршити стан яєчників і/або судин, що живлять яєчники [15]. ЕКЗ, з іншого боку, може бути кращим у разі асоційованого чоловічого чи трубного фактора, у разі зниженого резерву яєчників або якщо попередня операція була невдалою. Екстракорпоральному заплідненню може передувати хірургічне втручання, якщо очікується важкий доступ до фолікулів під час забору через розмір і розташування кісти яєчника або сильний злуковий процес [7, 19]. Через відсутність переконливих доказів вкрай необхідні надійні дані рандомізованих клінічних досліджень, що робить нашу роботу актуальною.

Причини та патогенез розвитку ендометріоз-асоційованої безплідності можуть пояснити частково недостатню ефективність хірургічних методів і необхідність пошуку інших методів лікування, які мали б патогенетичний вплив на перебіг захворювання та

сприяли настанню вагітності. Хірургічні методи ефективні при наявності трубно-перитонеальних злук, оклюзії та зміни перистальтики маткових труб через розростання ендометріюїдних гетеротопій і злукового процесу [6], однак вплинути на неповноцінний фолікулогенез внаслідок гормональної дисфункції, зменшити кількість ановуляторних циклів, попередити лютеїнізацію неовульованого фолікула, нейтралізацію руху та фагоцитоз сперматозоїдів перитонеальними макрофагами, пошкодження ембріона на доімплантаційному етапі через вплив простагландинів, прозапальних цитокінів, макрофагів перитонеальної рідини, зрештою, вплинути на процеси імплантації, імунологічні механізми в ендометрії можуть інші методи лікування, які позитивно змінюють імунологічні процеси в організмі, зменшують кількість перитонеальних макрофагів, простагландинів, цитокінів, та допоміжні репродуктивні технології, але питання залишається дискусійним [28].

На вибір лікування впливає також тип ендометріозу, зокрема перитонеальний, який визначається у ділянці очеревини, яєчниковий, або ендометріома, чи глибокий [22]. Поверхневий перитонеальний ендометріоз є найчастішим типом ендометріозу, що розростається на поверхні очеревини без проростання в глибину тканин, глибокий ендометріоз характеризується проростанням вогнищ ендометріозу в товщу тканин, ендометріоз яєчників – ураження тканини яєчника з подальшим утворенням кіст (ендометріом). Позаочеревинний ендометріоз, коли тканина розповсюджується поза черевною порожниною (наприклад грудний, мозковий ендометріоз) у невеликій кількості, як і ятрогенний ендометріоз (наприклад, ендометріоз післяопераційного рубця) [3, 9]. Зрозуміло, що у такій ситуації визначитися з тактикою та досягнути бажаного результату лікування – вагітності є складним завданням.

Таким чином, причини виникнення, патогенез захворювання та методи лікування є дискусійними з моменту опису генітального ендометріозу і донині, проте думки науковців і лікарів узгоджуються з тим, що захворювання носить мультифакторний характер, створюючи передумови для подальших поглиблених досліджень особливостей ектопічного ендометрію, впливу яєчникових пептидів на формування захворювання, розвитку ендометріоз-асоційованої безплідності та вимагати ефективних методів лікування, оскільки необхідно не тільки зменшити інтенсивність наростання симптомів захворювання, а також відновити фертильність, спричинену наявністю ендометріозу [29].

Проблема лікування безплідності при ендометріозі досі є складною, до кінця не вирішеною, з великою кількістю дискусійних питань. Кількість даних про ефективність різних методів медикаментозного і хірургічного лікування є недостатньою та різнонаправленою. Важливо, щоб лікування було клінічно ефективним, не чинило негативного впливу на фертильність в майбутньому і слугувало профілактикою подальшого прогресу захворювання [8]. Порівняння хірургічних методик лікування ендометріозу є предметом дискусій і вимагає подальшого удосконалення, що є переконливим доказом застосування допоміжних репродуктивних технологій для лікування ендометріоз-асоційованої

безплідності [5, 13, 26, 30]. Рішення щодо хірургічного лікування пацієнток з ендометріозом або використання ЕКЗ залежить від різних чинників (наявність симптомів ендометріозу, наявність змін по УЗД, рівня оваріального резерву, оптимального доступу до яєчників для проведення ЕКЗ). У деяких випадках виконується хірургічне лікування з подальшим проведенням ЕКЗ, при цьому хірургічний (ендоскопічний) етап є важливою складовою комплексного лікування ендометріоз-асоційованої безплідності [17]. Основними завданнями оперативного лікування є оцінка ступеня тяжкості ендометріозу і прохідності маткових труб, відновлення нормальної анатомії малого таза, видалення ендометріом і висічення (коагуляція) вогнищ інфільтративного ендометріозу [18]. Акцентовано, що ушкодження яєчника відбувається також внаслідок локальної запальної реакції через механічну дію і порушення васкуляризації після електрокоагуляції, а одним з найбільш важливих аспектів хірургічного лікування є дбайливе відношення до тканини яєчника (оваріальному резерву) [21]. Підкреслено, що метою терапії є раннє виявлення і лікування ендометріозу, профілактика безплідності та зниження ризику виникнення рецидивів [12, 23, 24].

Багатофакторність безплідності при ендометріозі, недостатня ефективність існуючих методів його лікування для відновлення фертильності у жінок репродуктивного віку є передумовою для постійного вивчення функціонального стану репродуктивної системи при наявності ендометріозу. Вивчення патогенетичних аспектів розвитку генітального ендометріозу, маркерів оваріального резерву, можливо, дозволить прогнозувати відновлення фертильності у жінок репродуктивного віку, визначить подальшу тактику ведення пацієнток, підвищить ефективність комплексної терапії хворих з ендометріоз-асоційованою безплідністю [28].

Мета дослідження підвищити ефективність лікування ендометріоз-асоційованої безплідності, зокрема підвищити кількість випадків настання вагітності з використанням екстракорпорального запліднення.

Матеріали та методи дослідження Відповідно до мети дослідження нами сформовано основну групу (ОГ) – це 40 жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю та групу порівняння (ПГ), до якої входило 40 жінок із безплідністю різного генезу. Вказане формування груп спричинене необхідністю з'ясування впливу ендометріозу на фертильність та її відновлення при використанні однакового методу лікування безплідності. Дослідження проводились на базі КЗОЗ «Медичний центр лікування безпліддя» та ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м. Чернівці. У жінок ОГ вагітність не наступила через 6 міс. після лапароскопічної корекції, тому вони були скеровані для проведення екстракорпорального запліднення, у жінок ПГ під час лапароскопії був виключений ендометріоз і вони були теж направлені для проведення екстракорпорального запліднення з різних причин. Критерії включення: безплідність первинна або вторинна, відсутність екстрагенітальної патології, яка могла б суттєво вплинути на фертильність, репродуктивний вік. Середній вік жінок

ОГ становив $29,49 \pm 0,54$, ПГ – $30,78 \pm 0,52$, без достовірної відмінності, тобто групи були репрезентативними.

При виконанні роботи використано такі методи дослідження: загальноклінічний (з'ясування скарг, збір анамнезу, загальносоматичний лікарський огляд), гінекологічний огляд, УЗД для визначення стану жіночих статевих органів, зокрема кількості фолікулів, динамічного спостереження при підготовці до екстракорпорального дослідження та після його проведення, хемілюмінісцентний імунохімічний аналіз із використанням парамагнітних частинок для кількісного визначення концентрації антимюлерового гормону, який виконувався за допомогою системи аналізу Access на аналізаторі Beckman Coulter Dxl800.

Для запліднення використовували незрілий ооцит на стадії профазі першого мейотичного поділу GV, незрілий ооцит на стадії метафазі першого мейотичного поділу MI, зрілий ооцит на стадії метафазі другого мейотичного поділу MII. Рухливі сперматозоїди відбирали шляхом обробки в 2-ступінчастому градієнті щільності в середовищі Sil Selectpeus, після чого для відбору сперматозоїдів використовували метод «swim up».

Для запліднення ооцитів застосовували процедуру ICSI. Клітини кумулюса видаляли м'яким піпетуванням (Flexipet Cook) через 3-4 год. після забору ооцитів, використовуючи розчин гіалуронідази. Процедура ICSI виконувалась через 1-2 години після денудації на інвертованому мікроскопі Nikon Eclipse Ti з використанням системи хофманівського модуляційного контрасту та комплексу мікроманіпуляторів Narishige.

Культивування ембріонів здійснювали в CO_2 -інкубаторі при температурі 37°C у зволоженій атмосфері з $5,8\% \text{CO}_2$. Ембріони культивували індивідуально у мікрокраплях під шаром мінеральної олії. На 3-тю добу після запліднення проводили заміну середовища на аналогічне свіже. Оцінювали частоту розвитку ембріонів до 4-8 клітинної стадії, компактизації та формування бластоцист у період з 2-го по 6-й день ембріонального розвитку. Зиготи та ембріони індивідуально оцінювали під мікроскопом через 18, 45, 72 та 96 год після запліднення для оцінки їх розвитку та якості. На 5-6-ту добу розвитку проводили оцінку якості бластоцист.

Статистичний аналіз виконували за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Описова статистика представлена за допомогою середнього значення (M) та його стандартної похибки (m) для кількісних даних та абсолютною (n) і відносною (%) кількістю для якісних даних. Достовірність оцінювали за t-критерієм Стьюдента, для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовували двосторонні непараметричні критерії – критерій Мана-Уїтні. Для визначення взаємозв'язків між величинами застосовували регресійний аналіз. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Дослідження виконувалися із дотриманням основних положень Good Clinical Practise (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здо-

ров'я України № 523 від 12.07.2012 р). Підтверджено висновком Комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету. Обстеження жінок проведено за наявності їхньої інформаційної згоди після роз'яснення мети, завдань, методів та обсягу лабораторних, інструментальних методів дослідження та особливостей лікування. Обстеження та лікування здійснювалося відповідно до Наказу міністерства охорони здоров'я України № 787 від 09.09.2013 про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в Україні та Наказу міністерства охорони здоров'я України № 319 від 06.04.2016 про затвердження тактики ведення пацієнток з генітальним ендометріозом.

Робота є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінок та дівчат при акушерській і гінекологічній патології». Державний реєстраційний номер: 0121U110020. Термін виконання: 01.2021-12.2025 рр.

Результати досліджень та їх обговорення

У процесі виконання роботи нами встановлено, що настання вагітності після лікувально-діагностичної лапароскопії становить 30%, як у звичайному природному циклі, при застосуванні медикаментозної терапії ефективність лікування зростає до $47,5\%$, що можна було б вважати задовільним результатом, якщо не враховувати можливість прогресування ендометріозу та зменшення шансів на настання вагітності з кожним менструальним циклом. У зв'язку з цим нами розглянута можливість застосування допоміжних репродуктивних технологій, зокрема, екстракорпорального запліднення після проведеної лікувально-діагностичної лапароскопії.

Враховуючи, що на позитивний результат лікування з настанням вагітності має значення вік жінок та тривалість безплідності, нами проведено ретельний аналіз та отримано такі дані. Середній вік жінок ОГ становив $29,49 \pm 0,54$, ПГ – $30,78 \pm 0,52$, без достовірної відмінності. Підтверджено, що чим старший вік, тим гірший прогноз, наприклад, у випадку настання вагітності вік у ОГ $28,9 \pm 0,63$, ПГ $30,51 \pm 0,56$, у випадку відсутності вагітності у ОГ $31,3 \pm 0,88$, ПГ $32,6 \pm 1,12$, що є достовірним ($p \leq 0,05$).

Для настання вагітності має значення тривалість безплідності, тому нами проведено відповідні розрахунки і встановлено, що більше значення має тривалість безплідності у випадку з ендометріозом-асоційованою безплідністю. Результати тривалості безплідності і вплив на ефективність лікування представлено у таблиці 1.

ох років у ОГ найбільший відсоток настання вагітності, що вказує на необхідність проведення екстракорпорального запліднення у найкоротший термін при встановленні діагнозу безплідності.

При виявленні скарг з'ясувалося, що у ОГ болючі менструації у 29-ти випадках ($72,5\%$), болючий статевий акт у 13-ти ($32,5\%$), темно-коричневі виділення у 13-ти ($32,5\%$), що властиво для ендометріозу. У ПГ основною скаргою була безплідність. Також жінок турбували у значно меншій кількості болючі менструації – 10 випадків ($25,0\%$), болючий статевий акт 2 ($5,0\%$), темно-коричневі виділення 2 ($5,0\%$).

Таблиця 1

Тривалість безплідності у жінок досліджуваних груп та настання вагітності, залежно від тривалості безплідності

Тривалість безплідності	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=40)	
	n (%)	n (%) настання вагітності	n (%)	n (%) настання вагітності
до 2-х років	11 (27,5)	9 (81,82)	7 (17,5)	7 (100)
від 2 до 5 років включно	23 (57,5)	17 (73,91)	22 (55)	20 (90,91)
від 6 до 10 років	5 (12,5)	4 (80,0)	9 (22,5)	7 (77,78)

Виявлено, що при тривалості безплідності в межах до 3-х років метою оцінки оваріального резерву (репродуктивного потенціалу яєчників) використовується оцінка числа антральних фолікулів в обох яєчниках при ультразвуковому дослідженні (проводиться на 2-3-й день менструального циклу) та базального рівня антимюлерового гормону (АМГ) в сироватці крові.

В нормі під час УЗД повинно бути більше 6-ти антральних фолікулів, щомісячно допускається в репро-

дуктивному періоді дозрівання 6-10 фолікулів. При низькому оваріальному резерві у кожному яєчнику спостерігається не більше 5-ти антральних фолікулів, високому більше 11-15. Вказані дані кількості фолікулів ми враховували при проведенні аналізу ефективності лікування – настання вагітності. Результати фолікулометрії при виконанні УЗ дослідження у жінок ОГ та ПГ, наведено у таблиці 2. Очевидно, що ймовірність настання вагітності є більшою при більшій кількості фолікулів.

Таблиця 2

Результати фолікулометрії та настання вагітності залежно від кількості антральних фолікулів у жінок груп дослідження

Кількість антральних фолікулів	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=40)	
	n (%)	n (%) настання вагітності	n (%)	n (%) настання вагітності
лівий яєчник до 5	16 (40,0)	12 (77,0)	10 (25,0)	9 (90,0)
правий яєчник до 5	13 (32,5)	8 (61,54)	11 (27,5)	9 (81,82)
лівий яєчник 6-10	18 (47,5)	13 (72,22)	24 (60,0)	20 (83,33)
правий яєчник 6-10	19 (47,5)	17 (89,47)	20 (50,0)	18 (90,0)
лівий яєчник 11-25	6 (15,0)	6 (100)	6 (15,0)	6 (100)
правий яєчник 11-25	8 (20,0)	6 (75,00)	9 (22,5)	8 (88,89)

У жінок із безплідністю не вияшеного генезу настання вагітності не залежить від кількості фолікулів, на відміну від жінок із ендометріозом, де настання вагітності зростає зі збільшенням кількості фолікулів, що ймовірно вказує на вплив ендометріозу на яєчники, фолікулярний резерв та потребує подальшого порівняння якості ооцитів у групах.

Згідно даних літератури, кількісні порушення фолікулогенезу в яєчниках при ендометріозі можуть бути обумовлені наявністю та розростанням ендометріодних гетеротипів на тканині яєчника (ендометріоми), оперативними втручаннями на яєчнику. Негативний вплив ендометріодних кіст яєчника може бути обумовлений запальною реакцією і порушенням росту розвитку фолікула та подальшим порушенням овуляції [14]. Однак немає достовірних даних, що саме призводить до більшого зниження числа фолікулів – оперативне лікування або безпосередній вплив ендометріоми.

Згідно робіт Moreno-Sepulveda J, значну роль у зниженні оваріального резерву відіграє двостороннє ураження яєчників. При вивченні відповіді яєчників у жінок з монолатеральним ураженням відмічено значне зниження кількості отриманих ооцитів в ураженому яєчнику в порівнянні зі здоровим. У більшості випадків ендометріоми яєчників монолатеральні і здоровий яєчник може повністю компенсувати недостатність ураженого, що ми також можемо підтвердити результатами нашого дослідження [20].

Таким чином, враховуючи ймовірний вплив ендометріозу на кількість фолікулів, слід надавати перевагу

застосуванню допоможних репродуктивних технологій у жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю, коли важливим є отримання достатньої кількості якісних яйцеклітин.

За даними літератури, важливим питанням відновлення фертильності у жінок репродуктивного віку є оцінка функціонального стану репродуктивної системи, зокрема, біохімічних маркерів оваріального резерву. Нині встановлено, що високу точність визначення оваріального резерву мають методи, засновані на визначенні рівня різних пептидів, що виробляються в яєчнику, зокрема антимюлерового гормону [23].

В нормі антимюлеровий гормон залежить від віку – від 18 до 25 років 0,96-13,34 нг/мл, від 26 до 40 років 0,03-7,37 нг/мл. Однак більшість досліджень визначають норму оваріального резерву відповідно до рівня антимюлерового гормону у межах від 1 нг/мл до 4 нг/мл, оскільки цей показник є найбільш сприятливим для досягнення вагітності, показник 7-8 нг/мл і вище свідчить про значний репродуктивний потенціал, особливо у віці до 25 років, 11 нг/мл і вище характерний для значного запасу фолікулів, однак може бути результатом ановуляції [10].

При визначенні рівня антимюлерового гормону ОГ та ПГ достовірності між групами, при наявності вагітності чи її відсутності не виявлено. Середній показник антимюлерового гормону у ОГ становить 3,47 нг/мл. При проведенні кореляційного аналізу між кількістю антральних фолікулів та показником антимюлерового гормону у жінок ОГ виявлено наявність позитивного

кореляційного зв'язку $R=0,64$. Середній показник антимюлерового гормону у ГП становить $3,52$ нг/мл. При проведенні кореляційного аналізу між кількістю антральних фолікулів та показником антимюлерового гормону

у жінок ПГ також виявлено наявність позитивного кореляційного зв'язку $R=0,58$. Однак між настанням вагітності та антимюлеровим гормоном чи кількістю фолікулів кореляції не встановлено ($R=0,07$ у ОГ та $R=0,09$ у ПГ).

Таблиця 3

Антимюлеровий гормон у жінок із безплідністю залежно від кількості антральних фолікулів

Кількість антральних фолікулів	Основна група, нг/мл	Група порівняння, нг/мл
до 5	$1,65 \pm 0,19$	$2,46 \pm 0,58$
6-10	$4,27 \pm 0,34$	$3,44 \pm 0,28$
більше 10	$5,34 \pm 0,93$	$5,1 \pm 0,49$

При порівнянні рівня антимюлерового гормону у ОГ та ГП залежно від кількості антральних фолікулів достовірної різниці не виявлено ($p>0,05$). Однак, при наявності ендометріозу у жінок із кількістю антральних фолікулів до 5-ти рівень антимюлерового гормону знижений у півтора рази у порівнянні з безплідністю різного генезу, що вкотре вказує на вплив ендометріозу на фолікули та потребує своєчасного застосування ефективних методів лікування.

У жінок ОГ, де діагностовано ендометріоз яєчників рівень АМГ становив $1,4 \pm 0,48$ нг/мл, ендометріоз

очеревини – $3,48 \pm 0,5$ нг/мл, різниця є достовірною ($p \leq 0,01$), що співпадає з дослідженнями Nguyen Duy Anh про вплив ендометріозу яєчників на вироблення АМГ [23].

Виходячи з локалізації, поширення та глибини ендометріозу нами виконано ряд оперативних втручань для відновлення фертильності у ОГ та ПГ, оскільки жінками прийнято рішення про проведення екстракорпорального запліднення після лікувально-діагностичної лапароскопії. Всім жінкам виконано хромосальпінгографію для виявлення прохідності маткових труб.

Таблиця 4

Хромосальпінгографія та інші оперативні втручання під час проведення лікувально-діагностичної лапароскопії у жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю та безплідністю різного генезу

Назва операції інших оперативних втручань	Основна група	Група порівняння
	(n=40), n (%)	
висічення або коагуляція ендометріозу	10 (25,0)	
тільки хромосальпінгографія	-	14 (35,0)
адгезіолізис	-	3 (7,5)
адгезіолізис, висічення ендометріозу або коагуляція ендометріозу	10 (25,0)	
коагуляція ендометріозу, дрилінг	1 (2,5)	
дрилінг		7 (17,5)
висічення ендометріозу або коагуляція ендометріозу та кістектомія	3 (7,5)	
адгезіолізис, висічення ендометріозу або коагуляція ендометріозу, кістектомія	6 (15,0)	
кістектомія	-	5 (12,5)
міомектомія	-	2 (5,0)
висічення ендометріозу, міомектомія, дрилінг	1 (2,5)	
висічення ендометріозу, міомектомія	4 (10,0)	
висічення ендометріозу, кістектомія, міомектомія	1 (2,5)	
висічення ендометріозу, тубектомія	1 (2,5)	
адгезіолізис, міомектомія, кістектомія		1 (2,5)
тубектомія		7 (17,5)
адгезіолізис, тубектомія		1 (2,5)
адгезіолізис, висічення ендометріозу або коагуляція ендометріозу, тубектомія, кістектомія	2 (5,0)	
адгезіолізис, коагуляція ендометріозу, тубектомія, фімбріопластика	1 (2,5)	

Враховуючи значну поширеність ендометріозу з ураженням органів малого тазу та очеревини прослідкувати закономірність виконання тих чи інших оперативних втручань при ендометріозі доволі складно. Можна відмітити значну частку висічення та коагуляції ендометріозу у ОГ (50,0%), що вказує на переважання поверхневих форм ендометріозу.

При порівнянні виявленої патології у ОГ та ГП звертає увагу значно більша кількість міоми матки у ОГ у 6-ти 15,0% при порівнянні з ГП, де у 3-х (7,5%), що не виключає наявності спільних патогенетичних зв'язків при ендометріозі та міомі матки, однак не перешкоджає настанню вагітності після її видалення у жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю,

оскільки у ОГ та ПГ з наявністю міоми вагітність настала у 66,67% в обох випадках.

В результаті виконання роботи, на підставі отриманих результатів, зокрема тривалості безплідності (до одного року найбільший відсоток настання вагітності), залежності настання вагітності від кількості фолікулів (зростає зі збільшення кількості фолікулів), зниження у півтора рази рівня антимюлерового гормону у жінок з кількістю фолікулів до 5-ти у порівнянні з жінками з безплідністю різного генезу, що вказує на вплив ендометріозу на якість фолікулів, зроблено висновок, що лікування безплідності потребує застосування ефективних методів лікування у найкоротший термін після встановлення діагнозу ендометріоз-асоційованої безплідності, одним із яких є екстракорпоральне запліднення.

Екстракорпоральне запліднення проводилося в ОГ та ПГ за стандартною методикою.

В процесі виконання роботи ми використовували довгий або короткий протокол стимуляції овуляції. На підготовчому етапі проводився моніторинг яєчників – до та після початку введення препаратів. Дозування препаратів підбирали індивідуально, враховуючи реакцію яєчників, з регулярним контролем гормонального фону та УЗД. Пункція фолікулів з аспірацією ооцитів здійснювали через 34-36 годин після введення тригера овуляції.

Ми виконували трансвагінальну пункцію фолікулів для забору фолікулярної рідини та отримання ооцитів

через трансвагінальний доступ під ультразвуковим контролем LOGIQ та загальним знеболенням за допомогою довгої пункційної голки Ovum Aspiration Needle Cook Medical. Тривалість маніпуляції залежала від кількості фолікулів, зазвичай займаючи 15-30 хвилин. Під час процедури стан пацієнтки ретельно контролювався лікарем-анестезіологом. Після пункції отриману фолікулярну рідину, що містить ооцити, передавали ембріологу для подальшої підготовки до запліднення.

Після завершення процедури та пробудження пацієнтка впродовж 1,5-2-х годин залишалася під наглядом медичного персоналу в палаті. За цей час проводили оцінку загального самопочуття, вимірювали артеріальний тиск, пульс, частоту дихання, ультразвукове дослідження, оцінюючи яєчники, матку, кількість вільної рідини в дугласовому просторі. Після обстеження надавали рекомендації щодо способу життя, харчування, медикаментів.

Наступним етапом роботи було проведення оцінки кількості ооцитів – у ОГ кількість ооцитів $16,17 \pm 1,17$, у ПГ кількість ооцитів $18,31 \pm 1,28$, різниця є недостовірною ($p=0,145$). Встановлено, що у жінок, де настала вагітність, кількість ооцитів була дещо більшою, однак різниця теж не була достовірною. Результати наведено у таблиці 5.

При проведенні аналізу якості ооцитів виявлено частку дегенеративних форм у ОГ – $3,09 \pm 0,42$, у ПГ – $2,89 \pm 0,34$, що достовірно не відрізняється у групах, хоч у ПГ кількість дегенеративних форм є меншою.

Таблиця 5

Настання вагітності залежно від кількості отриманих ооцитів

Група	Кількість ооцитів	
	Вагітність є	Вагітності немає
Основна група	$16,64 \pm 0,81$	$14,2 \pm 1,95$
Група порівняння	$18,35 \pm 0,88$	$18,0 \pm 2,86$

Ембріони класифікували на основі морфологічної характеристики на 4 групи, де А і В – ембріони високого класу:

А – ембріони не містять фрагментації;

В – ембріони мають незначну фрагментацію (до 10%);

С – ембріони мають виражену фрагментацію (до 50%);

Д – фрагментація ембріона складає більше 50%.

Цифра від 1-го до 4-х позначає ступінь розвитку ембріона, його розмір:

1 – порожнина бластоцисти менше, ніж половина ембріону;

2 – порожнина бластоцисти більше, ніж половина ембріону;

3 – повна бластоциста – порожнина бластоцисти становить майже весь об'єм ембріону;

4 – розширена бластоциста – порожнина бластоцисти становить весь об'єм ембріону, оболонка стає тонкою;

5 – бластоциста пробивається з оболонки;

Кращими для перенесення є бластоцисти розміру від 3 до 5, що мають багатоклітинну внутрішню клітинну масу.

Чим більша порожнина бластоцисти і краще розвинена внутрішня клітинна маса і трофобласт, тим більшим є потенціал до імплантації (таблиця 6).

Як видно з таблиці 6, у ПГ було достовірно більше бластів 4АА та 4АВ, що вказує на кращу якість ооцитів. Решта бластів достовірно не відрізнялася, що вкотре вказує на вплив ендометріозу на стан яєчників.

Всього у ОГ проведено 53 стимуляції овуляції, у більшості випадків це короткий протокол. Тільки у трьох випадках був довгий протокол: у одному випадку вагітність настала одразу після довгого протоколу, у одному вагітність настала після попередніх коротких, у одному вагітність не настала. У одному випадку не отримано бластоцисти, відповідно не було ембріотрансферу.

При першому ембріотрансфері вагітність настала з першого разу у 18 випадках. При 12-ти повторних стимуляціях вагітність настала з першого разу у 5-ти. Отже, з 52 стимуляцій вперше вагітність настала у 23 випадках. При другому ембріотрансфері з 25 ембріотрансферів вагітність настала у 8-ми, при третьому із 10 ембріотрансферів вагітність настала у 3-х. Таким чином у ОГ загалом виконано 87 ембріотрансферів, зафіксовано 34 факти вагітності у 31 жінки.

Таблиця 6

Кількісні та якісні характеристики бластоцистів у досліджуваних групах

Бласти	Група 3 (n=40)	Група 4 (n=40)
4AA	1,88±0,3*	3,13±0,3*
4AB	0,38±0,08**	0,84±0,15**
4BA	0,72±0,1	0,87±0,14
4BB	0,34±0,08	0,24±0,06
4BC	0,04±0,03	0,04±0,03
4CC	0,04±0,03	0,04±0,03
4CB	0,02±0,02	0,13±0,06
4CA	0±0	0±0
4CB	0,02±0,02	0,02±0,02
3AA	0,87±0,18	0,78±0,15
3AB	0,25±0,06	0,16±0,05
3BA	0,21±0,06	0,4±0,1
3BC	0,04±0,03	0±0
3BB	0,15±0,06	0,13±0,05
3CC	0,08±0,05	0,09±0,05
5AB	0,04±0,03	0,02±0,02
5AA	0,17±0,08	0±0
5BA	0,06±0,04	0,18±0,07

Примітка: * – достовірна відмінність між групами спостереження, $p < 0,001$,

** – достовірна відмінність між групами спостереження $p < 0,05$.

У ПГ проведено 45 стимуляції овуляції, у трьох випадках довгий протокол: у двох випадках вагітність настала одразу після довгого протоколу, у одному вагітність настала після попередніх коротких. У одному випадку також не отримано бластоцисти, тому не було ембріотрансферу.

При першому ембріотрансфері вагітність настала з першого разу у 20 випадках із 41-го ембріотрансферу. У трьох випадках повторних стимуляцій вагітність настала з першого разу у 3-х. Отже, з 44 стиму-

ляцій із ембріотрансферами вперше вагітність настала у 23 випадках. При другому ембріотрансфері з 24 ембріотрансферів вагітність настала у 14-ти, при третьому із 8 ембріотрансферів вагітність настала у 6-ти. Таким чином у ГП загалом виконано 76 ембріотрансферів, зафіксовано 43 факти вагітності у 35 жінок (табл. 7).

Більша кількість фактів вагітності зумовлена необхідністю повторних ембріотрансферів через втрату вагітності або бажання жінки мати повторну вагітність.

Таблиця 7

Результати настання вагітності в результаті ембріотрансферів

Ембріотрансфер	Настання вагітності – кількість випадків	
	Основна група	Група порівняння
1-й	18	20
2-й	8	14
3-й	3	6
Повторна стимуляція овуляції		
1-й	5	3
Всього ембріотрансферів	87	76
Всього вагітностей	34 (39,08 ± 5,23%)*	43 (56,58 ± 5,76%)*

Примітка. * достовірна відмінність між групами спостереження, $p \leq 0,02$

Для отримання якісних яйцеклітин та позитивного ембріотрансферу у ОГ ми потребували дванадцять повторних стимуляцій овуляції для настання вагітності, у ГП – три, що вкотре вказує на вплив ендометріозу на репродуктивну систему в цілому. У ГП переважали повторні ембріотрансфери. Не виявлено впливу довгого чи короткого протоколу на настання вагітності, що співпадає з даними літератури [18].

Ультразвуковий контроль використовували при всіх ембріотрансферах в порожнину матки. Перенесли один або два ембріони в порожнину матки за допомогою катетера Cook. У подальшому пацієнткам призначали препарати прогестерону до отримання

позитивного результату на хоріонічний гонадотропін. При позитивному результаті на вагітність підтримку продовжували до 10-12 тижнів. Через 28 днів після перенесення ембріонів у порожнину матки робили УЗД органів малого таза з метою візуалізації плідного яйця в порожнині матки та його пульсації. Клінічну вагітність визначали при ультразвуковому дослідженні на 5-му тижні після ЕТ.

Кріоконсервування ембріонів у ОГ та ПГ проводили з використанням набору для вітрифікації Vitification Media, а розморожування з використанням набору Thawing Media. Процедури виконували згідно з протоколами фірми-виробника. Розморожування кріокон-

сервованих ембріонів проводили безпосередньо в день ембріотрансферу.

В результаті роботи ми досягнули позитивного результату лікування – вагітності у 31 жінки ОГ (77,5%), що у 2,6 рази перевищує настання вагітності при використанні лікувально-діагностичної лапароскопії, у 1,6 рази при поєднанні з медикаментозною терапією, та 35 жінок (87,5%) ГП, що є недостовірним. Однак при порівнянні кількостей настання вагітності залежно від кількостей ембріотрансферів встановлено достовірне зменшення настання вагітності у жінок із ендометріозом ($p=0,02$), що вказує на негативний вплив ендометріозу на репродуктивну систему в цілому.

Висновки

1. Екстракорпоральне запліднення є ефективним методом лікування ендометріоз-асоційованої безплідності – ефективність 77,5%, що незначно відрізняється від показників жінок із безплідністю різного генезу.

2. Встановлено, що у жінок із ендометріозом частота настання вагітності зростає зі збільшенням кількості фолікулів. При проведенні кореляційного аналізу між кількістю антральних фолікулів та показником антимюлерового гормону виявлено наявність позитивного кореляційного зв'язку у жінок основної групи $R=0,64$, у групі порівняння $R=0,58$. Однак між настанням вагітності та антимюлеровим гормоном чи кількістю фолікулів кореляції не встановлено (відповідно $R=0,07$ та $R=0,09$).

Література:

1. Гладчук ІЗ, Єнін Р.В, Кузнецова ОС. Діагностика і хірургічне лікування пацієнтів з глибоким інфільтративним ендометріозом. InterConf. 2021;67:317-26. DOI: <https://doi.org/%2010.51582/interconf.19-20.07.2021.034>
2. Запорожан ВМ, Гладчук ІЗ, Рожковська НМ, Маричереда ВГ, Кожаків ВЛ. Стандартизація лапароскопічного лікування хворих з глибоким інфільтративним ендометріозом. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2020;1:22-7. DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212157](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212157)
3. Орлова ЮА, Мартиненко ВБ. Ендометріоз як глобальна багаторівнева проблема, ретроспективна характеристика хворих. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(2):63-9. DOI: <https://doi.org/%2010.31718/2077-1096.20.2.63>
4. Хміль СВ, Підгайна ІЯ, Кулик ІІ, Коблош НД. Ендометріоз: досягнення та питання в світових дослідженнях. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2019;4:84-93. DOI: <http://doi.org/10.11603/1681-2786.2019.4.10953>
5. Черняк ММ, Корчинська ОО. Сучасні погляди на оперативні втручання при ендометріозі (огляд літератури). Репродуктивна ендокринологія. 2021;2:45-52. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.58.45-52>
6. Alborzi S, Askary E, Keramati P, Moradi Alamdarloo S, Poordast T, Ashraf MA, et al. Assisted reproductive technique outcomes in patients with endometrioma undergoing sclerotherapy vs laparoscopic cystectomy: Prospective cross-sectional study. Reprod Med Biol. 2021;20(3):313-20. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmb2.12386> PMID: 34262399; PMCID: PMC8254172.
7. Aly J, Plowden TC, Christy AY. Factors contributing to persistent disparate outcomes of in vitro fertilization treatment. Curr Opin Obstet Gynecol. 2021;33(4):335-42. DOI: <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000726> PMID: 34101661.
8. Amro B, Ramirez Aristondo ME, Alsuwaidi S, Almaamari B, Hakim Z, Tahlak M, et al. New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(11):6725. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19116725> PMID: 35682310; PMCID: PMC9180566.
9. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):373-89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.10.004> PMID: 31618674.
10. Anh ND, Ha NTT, Tri NM, Huynh DK, Dat DT, Thuong PTH, et al. Long-term follow-up of anti-mullerian hormone levels after laparoscopic endometrioma cystectomy. Int J Med Sci. 2022;19(4):651-8. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.69830> PMID: 35582413; PMCID: PMC9108410.
11. Arafah M, Rashid S, Akhtar M. Endometriosis: A Comprehensive Review. Adv Anat Pathol. 2021;28(1):30-43. DOI: <https://doi.org/10.1097/pap.0000000000000288> PMID: 33044230.
12. Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JM. Laparoscopic surgery for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10(10): CD011031. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011031.pub3> PMID: 33095458; PMCID: PMC8428328.
13. Farella M, Chanavaz-Lacheray I, Verspick E, Merlot B, Klapczynski C, Hennetier C, et al. Pregnancy outcomes in women with history of surgery for endometriosis. Fertil Steril. 2020;113(5):996-1004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.037> PMID: 32327240.
14. Filip L, Duică F, Prădatu A, Crețoiu D, Suciu N, Crețoiu SM, et al. Endometriosis associated infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. Medicina (Kaunas). 2020;56(9):460. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56090460> PMID: 32916976; PMCID: PMC7559069.

3. Для отримання якісних яйцеклітин та позитивного результату ембріотрансферу у жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю ми потребували повторних стимуляцій овуляції для настання вагітності у чотири рази більше, що вказує на вплив ендометріозу на репродуктивну систему.

4. Встановлено достовірну різницю кількості blastів 4AA та 4AB жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю та безплідністю різного генезу: 4AA у основній групі жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю становить $1,88 \pm 0,3$; у жінок з безплідністю різного генезу – $3,13 \pm 0,3$ ($p < 0,001$); 4AB у жінок із ендометріоз-асоційованою безплідністю становить $0,38 \pm 0,08$; у жінок з безплідністю різного генезу – $0,84 \pm 0,15$ ($p < 0,038$), що вказує на кращу якість ооцитів у жінок із безплідністю різного генезу.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження частоти настання вагітності при екстракорпоральному заплідненні залежно від локалізації та глибини ендометріозу.

Конфлікт інтересів. Фактичний та потенціальний конфлікт інтересів щодо даної публікації відсутній.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

15. Ghaffari F, Arabipoor A. Role of surgery in treatment of infertile women with endometriosis: a review study. *IJOGI*. 2020;23(8):75-86. DOI: <https://doi.org/10.22038/ijogi.2020.17298>
16. Hey-Cunningham AJ, Riaz A, Fromm PD, Kupresanin F, Markham R, McGuire HM. Circulating and Endometrial Regulatory T Cell and Related Populations in Endometriosis and Infertility: Endometriosis Is Associated with Blunting of Endometrial Cyclical Effects and Reduced Proportions in Moderate-Severe Disease. *Reprod Sci*. 2022;29(1):229-42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00658-4> PMID: 34160778.
17. Hui Y, Zhao S, Gu J, Hang C. Analysis of factors related to fertility after endometriosis combined with infertility laparoscopic surgery. *Medicine*. 2020;99(21): e20132. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020132> PMID: 32481283; PMCID: PMC7249873.
18. Leonardi M, Gibbons T, Armour M, Wang R, Glanville E, Hodgson R, et al. When to Do Surgery and When Not to Do Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):390-407. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.10.014> PMID: 31676397.
19. Muzii L, Di Tucci C, Galati G, Mattei G, Chinè A, Casciulli G, et al.. Endometriosis-associated infertility: surgery or IVF? *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;73(2):226-32. DOI: <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.20.04765-6>
20. Moreno-Sepulveda J, Romeral C, Niño G, Pérez-Benavente A. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(1):88-104. DOI: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210060> PMID: 34755503; PMCID: PMC8769171.
21. Muzii L, Galati G, Mattei G, Chinè A, Perniola G, Di Donato V, et al. Expectant, Medical, and Surgical Management of Ovarian Endometriomas. *J Clin Med*. 2023;12:1858. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12051858> PMID: 36902645; PMCID: PMC10003094.
22. Nirgianakis K, Ma L, McKinnon B, Mueller MD. Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. *J Clin Med*. 2020;9(2):496. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9020496> PMID: 32054117; PMCID: PMC7073694.
23. Ouazana M, Kerbage Y, Chauvet P, Collinet P, Bouet PE, Touboul C, et al. Prophylactic procedures associated with gynecological surgery for the management of superficial endometriosis and adhesions. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021;50(10):102206. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102206> PMID: 34391952.
24. Salmanov AG, Artyomenko VV, Dyndar OA, Dymarska OZ, Strakhovetska YV, Tofan BY, et al. Complications in gynecological surgeries in Ukraine: results a multicenter study. *Pol Merkur Lek*. 2024;52(5):505-11. DOI: <https://doi.org/10.36740/Merkur202405115> PMID: 39689196.
25. Shi JL, Zheng ZM, Chen M, Shen HH, Li MQ, Shao J. IL-17: An important pathogenic factor in endometriosis. *Int J Med Sci*. 2022;19(4):769-78. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.71972> PMID: 35582411; PMCID: PMC9108413.
26. Shingshetty L, Cameron NJ, McLernon DJ, Bhattacharya S. Predictors of success after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2024;121(5):742-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.03.003> PMID: 38492930.
27. Singh SS, Gude K, Perdeaux E, Gattrell WT, Becker CM. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(7):881-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.08.004> PMID: 31718952.
28. Smolarz B, Szylo K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *IJMS*. 2021;22(19):10554. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms221910554> PMID: 34638893; PMCID: PMC8508982.
29. Spencer S, Lazaridis A, Grammatas A, Hirsch M. The treatment of endometriosis-associated infertility. *Cur Opin Obstet Gynecol*. 2022;34(5):300-14. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000806> PMID: 36036476.
30. Zhang J, Lian N, Guo S, Xie X. Analysis of factors affecting pregnancy rate after laparoscopic surgery for infertility associated with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;297:214-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.04.034> PMID: 38691973.

IN VITRO FERTILIZATION AS A METHOD FOR TREATING ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY

B. Tofan, A. Berbets

**Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary.

The mechanisms underlying the development and progression of infertility in endometriosis are multifactorial, and the efficacy of various treatment methods remains controversial, highlighting the relevance of this study.

Aim of the study. To improve the effectiveness of treatment for endometriosis-associated infertility.

Materials and methods. The study included 40 women with endometriosis-associated infertility and 40 women with infertility of other etiologies. In vitro fertilization (IVF) was performed according to standardized protocols. The research was conducted in compliance with the principles of Good Clinical Practice (GCP, 1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (April 4, 1997), the World Medical Association's Declaration of Helsinki on ethical principles for medical research involving human subjects (1964-2008), and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine (September 23, 2009), as amended by Order No. 523 (July 12, 2012). Statistical analysis was performed using standard methods of variational statistics and regression analysis. This work is part of the research project conducted by the Department of Obstetrics and Gynecology, titled «Preservation and Restoration of Reproductive Health in Women and Girls with Obstetric and Gynecological Pathology» (State Registration Number: 0121U110020).

Results. A correlation was observed between the number of antral follicles and the anti-Müllerian hormone (AMH) level ($R = 0.64$ and $R = 0.58$). A significant decrease in AMH levels was noted in cases of ovarian endometriosis ($p < 0.01$). Additionally, significant differences were observed in blastocyst quality, specifically in 4AA ($p < 0.001$) and 4AB ($p < 0.038$) grades.

Conclusions. In vitro fertilization is an effective treatment for endometriosis-associated infertility, with a success rate of 77.5%.

Key words: Pregnancy; Endometriosis; Infertility; Endometriosis-Associated Infertility; In Vitro Fertilization; Ovarian Reserve; Antral Follicles; Anti-Müllerian Hormone; Blastocysts; Embryo Transfer; Ovulation Stimulation.

Контактна інформація:

Тофан Богдан Юрійович – аспірант кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: dr.tofan.cv@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4176-4560>

Бербець Андрій Миколайович – д.мед., завідувач кафедри акушерства та гінекології, Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна).

e-mail: berbec.andrij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9027-5256>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D/6526-2017>

Contact Information:

Tofan Bohdan – Postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: dr.tofan.cv@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4176-4560>

Andrii Berbets – Dr.Med.Sci, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

e-mail: berbec.andrij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9027-5256>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/D/6526-2017>



Надійшло до редакції 27.01.2025 р.

Підписано до друку 20.03.2025 р.