

DOI: 10.21802/artm.2023.3.27.130

УДК: 618.177-089.888.11-036.8:[618.14-006.363+618.14-002.2]-06-071.1-08

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНОЇ КАРТИНИ ПАЦІЄНТОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ І НЕВДАЛИМИ СПРОБАМИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ В АНАМНЕЗІ НА ТЛІ КОМОРБІДНОСТІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

С.В. Хміль, Н.Я. Петришин

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології №1, м. Тернопіль, Україна,
ORCID: 0000-0003-0892-9861, e-mail: hmil@tdmu.edu.ua;
ORCID: 0009-0000-8262-4244, e-mail: petryshynnya@gmail.com.*

Резюме. Мета. Провести порівняльний аналіз клініко-анамнестичної картини пацієнток із безпліддям і невдалими спробами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) в анамнезі при коморбідності лейоміоми матки та хронічного ендометриту.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карток 130 пацієнток із безпліддям. Для здійснення аналізу пацієнток розділили на три клінічні групи. Першу групу дослідження склали 47 жінок із невдалими спробами ЕКЗ і лейоміомою матки (ЛМ), другу – 53 жінки з безпліддям на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриту (ХЕ) (у пацієнток цієї групи також наявні невдалі спроби ЕКЗ в анамнезі). Третю групу склали 30 пацієнток із безпліддям, зумовленим чоловічим фактором (група контролю).

Результати. Клініко-анамнестична картина жінок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом характеризується порушеннями репродуктивної функції. Найчастіші скарги передбачають зміну характеру та ритму менструації, зокрема аномальні маткові кровотечі, звичне невиношування, безпліддя, синдром хронічного тазового болю, в тому числі диспареунія, та білі зі статевих шляхів. Відомості вказують на збільшену частоту урогенітальних інфекцій і значущу кількість перенесених хірургічних маніпуляцій та оперативних втручань як факторів ризику розвитку хронічного ендометриту та лейоміоми матки. Аналіз анамнестичних даних жінок із ЛМ і ХЕ встановив превалювання вторинної форми безпліддя та наявність попереднього його лікування, в тому числі за допомогою ДРТ. Невдалі спроби ЕКЗ зафіксовано у всіх групах, залучених у дослідження. Кількість проведених стимуляцій овуляції в протоколах ЕКЗ коливалась від 1 до 3, а спроб ембріотрансферу в цих же пацієнток – від 2 до 5.

Висновки. Отримані результати ретроспективного аналізу вказують на характерні статистично достовірні клініко-анамнестичні особливості, такі як: більш ранній початок статевого життя, значуща кількість статевих партнерів, превалювання вторинної форми безпліддя, висока частота урогенітальних інфекцій, наявність більшої кількості перенесених, в основному внутрішньоматкових, хірургічних маніпуляцій чи оперативних втручань у пацієнток із безпліддям на тлі коморбідності лейоміоми матки та хронічного ендометриту. Існування в анамнезі невдалих спроб ЕКЗ обґрунтовують подальший науковий пошук для оптимізації тактики ведення таких пацієнток у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: безпліддя, екстракорпоральне запліднення, невдалі спроби ЕКЗ, хронічний ендометрит, лейоміома матки.

Вступ. Проблема безпліддя з кожним роком набуває розповсюдженості. Згідно з даними ВООЗ, опублікованими на початку 2023 року, близько 17,5 % дорослого населення, а це майже кожна шоста людина у світі, хоч раз у житті стикається з безпліддям [1]. Залежно від регіону та популяції частота поширеності може коливатись [2]. Очевидним є те, що стрімке зростання числа безплідних пар може становити загрозу для демографічної ситуації в межах однієї країни чи навіть усього континенту. Пошук нових і удосконалення вже чинних методик діагностики та лікування безпліддя є важливими не лише для медичної науки, а й для практичної медицини в цілому. З кожним роком частота застосування програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у світі зростає [3], оскільки це ефективний інструмент для відновлення фертильності чоловіків і жінок, що страждають на безпліддя. Проте за останні десятиліття особливо акцентують на питанні правильної підготовки до програм ДРТ не лише з метою підвищення їхньої ефективності, а й, що важливо, для попередження імовірних

репродуктивних невдач і подальших акушерських втрат. Задля запобігання повторних промахів у імплантації в низці сучасних підходів існує обстеження стану порожнини матки та корекція патологій, які найчастіше стають причиною невдалих спроб ЕКЗ [4]. Серед етіологічних факторів провідне місце посідає хронічний ендометрит (ХЕ), котрий виникає внаслідок персистуючого внутрішньоматкового запалення [5, 6]. В основному його (ХЕ) діагностують у 67 % жінок із безпліддям або повторними невдачами імплантації (RIF) [7]. У 75 % випадків ХЕ характеризується поєднаним перебігом із іншими гінекологічними патологіями, зокрема з лейоміомою матки, яка є однією з найбільш поширених доброякісних гормонозалежних пухлин у пацієнток репродуктивного віку. Наявність лейоміоми матки негативно впливає на репродуктивний потенціал і в 5-10 % випадків може стати причиною безпліддя [8] через механічний вплив і морфофункціональні зміни в ендометрії, а також через виражений імунний, гормональний і місцевий паракринний ефект, хронічне запалення, що знижують

імплантаційний потенціал ендометрія [9]. Так, у пацієнок із безпліддям підвищена частота виявлення поєданого перебігу лейоміоми матки та хронічного ендометриу обґрунтовують науковий пошук шляхів оптимізації програм ЕКЗ, тим паче, модифікацію підготовки жінок до ембріотрансферу. Отже, важливим етапом для лікаря-репродуктолога перед початком програм ДРТ є вчасна діагностика та лікування патологій порожнини матки як фактора невдалих спроб ЕКЗ із метою їх попередження [10].

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз клініко-анамнестичної картини пацієнок із безпліддям і невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі при коморбідності лейоміоми матки та хронічного ендометриу.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карток 130 пацієнок із безпліддям. За отриманими результатами здійснено порівняння та оцінку ефективності ведення жінок у протоколах допоміжних репродуктивних технологій. Задля дослідження пацієнок розділили на три клінічні групи. Першу склали 47 жінок із невдалими спробами ЕКЗ і лейоміомою матки, другу – 53 жінки з безпліддям на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриу (у пацієнок цієї групи також наявні невдалі

спроби ЕКЗ в анамнезі). Третю групу склали 30 пацієнок із безпліддям, зумовленим чоловічим фактором (група контролю). В усіх групах жінок здійснювалась контрольована стимуляція овуляції за довгим протоколом із агоністами ГнРГ. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням програм «Microsoft Office Excel» та «Statistica 7.0». Вибір методу аналізу одержаних відомостей базувався на кількості груп, яких було залучено до обстеження, правильності розподілу величин у них, а також рівностях дисперсій. Дані зі статистичною достовірністю приймали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Установлено, що вік пацієнок обох груп дослідження та групи контролю коливався в межах 25–40 років. Середній показник літ жінок першої групи складав $(35,15 \pm 4,67)$ і був близьким до даних другої групи – $(34,63 \pm 4,80)$ років. При цьому середній вік пацієнок групи контролю становив $(32,03 \pm 4,02)$ і, ймовірно, не відрізнявся від віку пацієнок аналізованих груп ($p > 0,05$).

Сімейний статус пацієнок груп дослідження та групи контролю практично однаковий. У законному шлюбі загалом перебували 83 жінки, 27 осіб не були офіційно одружені, решта 20 – незаміжні (рис. 1).

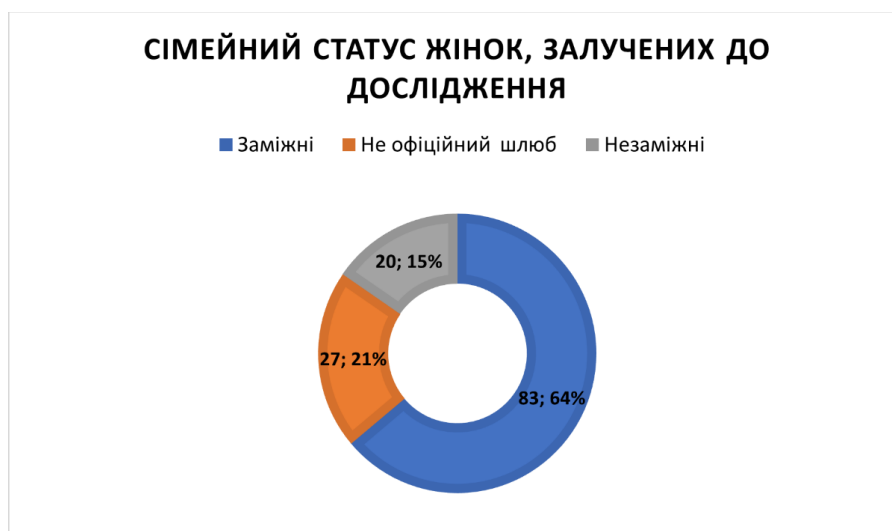


Рис. 1. Сімейний статус пацієнок, залучених до дослідження.

Найбільшу кількість жінок, що перебували в офіційному шлюбі, виявлено в групі контролю (76,67 %), що, вірогідно, відрізнялось від результатів другої групи дослідження (49,05 %) ($p < 0,05$), проте відносно першої (72,34 %) статистично значимої різниці виявлено не було (рис. 2). Проте варто вказати: найбільшу кількість пацієнок у незареєстрованому шлюбі (32,08 %) та незаміжніх (18,87 %) виявлено в другій групі дослідження, порівняно з першою (17,02 % і 10,64 % відповідно) ($p > 0,05$) та групою контролю (13,33 % і 10,00 % відповідно) ($p > 0,05$); втім статистичного значення це не становить.

Згідно з критеріями ВООЗ, індекс маси тіла (ІМТ) у пацієнок із лейоміомою переважно вказував на надмірність і навіть на ожиріння, що в середньому становило $(27,93 \pm 4,37)$ кг/м². Не було виявлено статистичної різниці між показниками ІМТ першої групи

відносно до жінок із лейоміомою та хронічним ендометритом другої ($(28,14 \pm 5,13)$ кг/м²) і стосовно групи контролю ($(24,02 \pm 5,13)$ кг/м²). Втім упала у вічі тенденція до надмірної маси тіла в жінок, які мають лейоміому матки (пацієнтки першої та другої груп дослідження). У пацієнок першої та другої груп і в групі контролю ІМТ коливався в межах від нормального (18,5–24,9 кг/м²) до ожиріння (табл. 1).

Аналіз структури гінекологічної патології показав, що в жінок із лейоміомою матки першої групи та з лейоміомою матки й хронічним ендометритом другої групи дослідження переважали поліпи ендометрія (у 44,68 % та 41,51 % пацієнок відповідно), аномальні маткові кровотечі (в 48,94 % та 35,85 % жінок відповідно) в анамнезі; проте статистичної значимості виявлено не було ($p > 0,05$) (табл. 2).

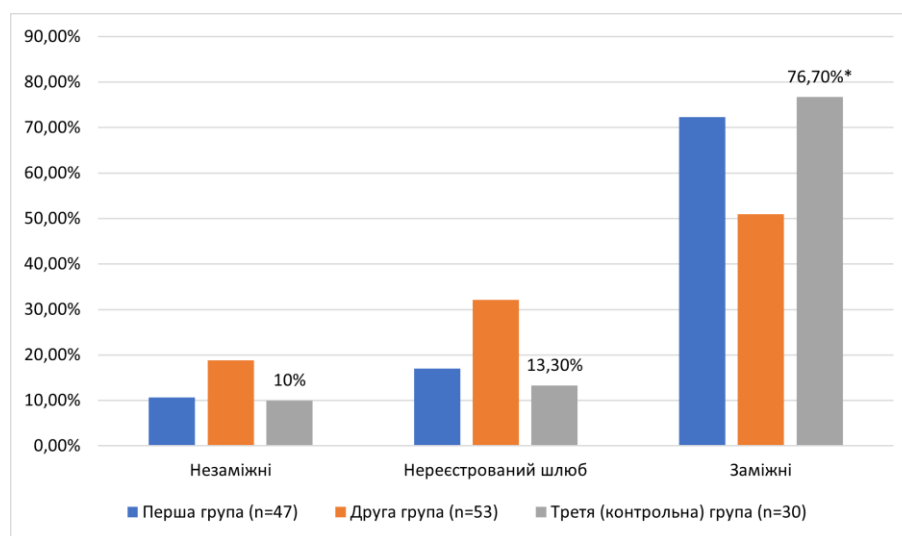


Рис. 2. Сімейний статус пацієнок у різних групах дослідження.

Примітка: * – достовірна відмінність між другою групою та групою контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Поділ жінок груп дослідження та контролю за індексом маси тіла, n (%)

Індекс маси тіла кг/м ²	Перша група (n=47)		Друга група (n=53)		Третя (контрольна) група (n=30)		p
	n	%	n	%	n	%	
18,5-24,9 (нормальна маса тіла)	9	19,14	7	13,21	19	63,33	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
25,0-29,9 (надмірна маса тіла)	23	48,93	28	52,83	8	26,67	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
>30,0 (ожиріння)	15	31,93	18	33,96	3	10,01	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою ($p < 0,05$);**- достовірна відмінність між 2 і 3 групою ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Структура гінекологічних захворювань в обстежуваних групах, n (%)

	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	Третя (контрольна) група (n=30)	p
Поліп ендометрія	21 (44,68 %)	22 (41,51 %)	3 (10,00 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Аномальна маткова кровотеча	23 (48,94 %)	19 (35,85 %)	5 (16,67 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Урогенітальні інфекції, в тому числі умовно-патогенні мікроорганізми	18 (38,29 %)	36 (67,92 %)	7 (23,33 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
Інші гінекологічні патології	7 (14,89 %)	10 (18,86 %)	15 (50,00 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою ($p < 0,05$);**- достовірна відмінність між 2 і 3 групою ($p < 0,05$).

Високу частоту урогенітальних інфекцій, зокрема умовно-патогенних мікроорганізмів, спостерігають у жінок другої групи дослідження (67,92 %), що є статистично значущим відносно групи контролю (23,33 %) ($p < 0,05$). З-поміж інших гінекологічних захворювань, перенесених в анамнезі, найчастіше виявляли функціональні кисти яєчників (фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла), стрес-зумовлені порушення менструального циклу, значно рідше гіперпластичні процеси ендометрія, кисти та фіброаденоми молочних залоз. Наявність такої кількості

перенесених гінекологічних захворювань у контрольній групі та вірогідна різниця відносно груп дослідження полягала в тому, що жінки групи контролю мали супутні гінекологічні захворювання в основному на тлі психоемоційного стресу в процесі пошуку причини виникнення безпліддя та його лікування, не пов'язані ні з ендокринною дисфункцією, ні зі структурними змінами репродуктивної системи, як це спостерігаємо в пацієнок першої та другої груп.

Найчастіші скарги, з якими звертались пацієнтки першої та другої груп, вказували на характерні

порушення репродуктивної функції у вказаної когорти жінок і передбачали порушення характеру й ритму менструації, передовсім аномальні маткові кровотечі,

звичне невиношування, безпліддя, синдром хронічного тазового болю, в тому числі диспареунія, та білі зі статевих шляхів (табл. 3).

Таблиця 3

Найчастіші скарги пацієнок при зверненні до профільного спеціаліста, n (%)

	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	Третя (контрольна) група (n=30)	p
Порушення характеру та ритму менструацій	27 (57,44 %)	22 (41,50 %)	5 (16,67 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
Звичне невиношування (більше 3-х повторних втрат вагітності)	29 (61,70 %)	33 (62,26 %)	18 (60,00 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Безпліддя	47 (100,0 %)	53 (100,0 %)	30 (100 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Хронічний тазовий біль, в т.ч. диспареунія, дисменорея	30 (63,82 %)	43 (81,13 %)	0 (0 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
Патологічні виділення	17 (36,17 %)	38 (71,69 %)	0 (0 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою ($p < 0,05$);

** - достовірна відмінність між 2 і 3 групою ($p < 0,05$).

Власне, при зверненні до гінеколога в жінок із лейоміомою матки першої групи в основному були скарги на тривалі й особливо рясні менструації (у 57,44 % випадків), а також на хронічний тазовий біль, біль під час менструації та статевого акту (у 63,82 % випадків). Зміну ритму та характеру менструацій у жінок першої та другої груп дослідження можна пов'язати з наявністю лейоміоми матки та хронічного ендометриту, оскільки виявлені особливості притаманні цим гінекологічним патологіям.

Патологічні виділення протягом циклу, які характеризують неприємний запах, збільшення об'єму, зміна консистенції, наявні частіше в жінок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом (у 71,69 % випадків), що зумовлено персистенцією патогенного або умовно-патогенного збудника в ендометрії як етіологічного чинника хронічного запалення в'ялого перебігу.

Звичне невиношування траплялось у майже однакової кількості жінок першої та другої груп і в групі контролю (61,70 %, 62,26 % та 60,00 % відповідно), проте в аналізованих групах це пов'язано зі станом порожнини матки [11], тоді як у групі контролю – зумовлене чоловічими чинниками, котрі є причиною ранніх повторних втрат вагітності, таких як: ДНК-фрагментація сперматозоїдів, аномальна морфологія сперматозоїдів, патологічний каріотип, інші хромосомні аномалії тощо [12].

Під час аналізу менструальної функції в пацієнок першої та другої груп виявлено характерну зміну основних параметрів менструального циклу, що може бути пов'язане з наявністю лейоміоми матки та хронічного ендометриту.

Вік менархе складав ($12,52 \pm 1,54$) років у жінок першої групи та ($12,68 \pm 1,67$) – у другої. Статистично значимої різниці між групами дослідження та в порівнянні з групою контролю ($12,72 \pm 1,32$ років) виявлено не було ($p > 0,05$). Тривалість менструацій варіювалась від 3 до 10 днів.

Середній вік початку статевого життя в жінок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом складав ($15,73 \pm 0,74$) і був схожим до показника пацієнок із лейоміомою матки ($16,30 \pm 0,82$) років, проте відносно групи контролю ($18,25 \pm 0,52$ років) виявлена вірогідна різниця ($p < 0,05$).

Кількість статевих партнерів у пацієнок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом коливалась від 1 до 6, а в найбільшій кількості жінок (43,40 %) їх було понад 5, тоді як у групі лейоміоми матки та групі контролю переважало 1-2 статеві партнери в найбільшій кількості пацієнок (48,93 % та 66,67 % відповідно) (табл. 4). Наявність значущої кількості статевих партнерів є фактором ризику щодо інфекцій, які передаються статевим шляхом, а також розвитку запальних захворювань матки й інших органів жіночої статеві системи як наслідок.

Таблиця 4

Розподіл жінок за кількістю статевих партнерів, n (%)

	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	Третя (контрольна) група (n=30)	p
1-2 партнери	23 (48,93 %)	10 (18,87 %)	20 (66,67 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
3-5 партнерів	15 (31,91 %)	20 (37,74 %)	9 (30,00 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Понад 5 партнерів	9 (19,16 %)	23 (43,40 %)	1 (3,33 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою ($p < 0,05$);

** - достовірна відмінність між 2 і 3 групою ($p < 0,05$).

Попри нереалізованість репродуктивних планів і власне запит до лікаря стосовно планування сім'ї та лікування безпліддя у пацієнток першої та

другої груп дослідження спектр попередньо проведених оперативних втручань є доволі широким (табл. 5).

Таблиця 5

Частота й види проведених оперативних втручань і хірургічних маніпуляцій в анамнезі, n (%)

	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	Третя (контрольна) група (n=30)	p
Гістероскопія	17 (36,17 %)	32 (60,37 %)	4 (13,33 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Вишкрібання стінок порожнини матки	19 (40,42 %)	31 (58,49 %)	2 (6,67 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Діагностична лапароскопія	14 (29,78 %)	15 (28,30 %)	11 (36,67 %)	p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
Лапаротомія	9 (19,14 %)	7 (13,20 %)	0 (0 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Кесарів розтин	18 (38,29 %)	24 (45,28 %)	0 (0 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Введення ВМС	27 (57,44 %)	24 (45,28 %)	3 (10,00 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Метро-/Ехосальпінгографія	23 (48,93 %)	25 (47,16 %)	7 (23,33 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Інші	5 (10,63 %)	5 (9,43 %)	4 (13,33 %)	p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою (p<0,05);

** - достовірна відмінність між 2 і 3 групою (p<0,05).

Статистично вірогідно високу частоту проведених внутрішньоматкових маніпуляцій і оперативних втручань виявлено при порівнянні пацієнток першої та другої аналізованих груп відносно групи контролю, що є підтвердженням високого ризику виникнення в них (пацієнток) хронічного ендометриу. Серед найчастіших хірургічних втручань у групі лейоміоми та хронічного ендометриу домінують гістероскопічні поліпектомії (60,37 %), діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки у зв'язку з аномальними матковими кровотечами (58,48 %), діагностичні лапароскопії (28,30 %) й операції кесаревого розтину в жінок із вторинним безпліддям (45,28 %).

З-поміж хірургічних маніпуляцій, що проводили вищевказаним пацієнткам, частими були метро-чи ехосальпінгографії (48,93 % у першій і 47,16 % у другій групах), введення внутрішньоматкових контрацептивів (57,44 % та 45,28 % відповідно).

У жінок проведені в анамнезі діагностичні лапароскопії можна було спостерігати в основному на первинній ланці обстеження до моменту лікування в клініках репродуктивної медицини. Метою такого втручання був пошук причини безпліддя. У пацієнток

групи контролю цей показник є вищим відносно першої та другої груп, проте вірогідної різниці не виявлено. Загалом зі 100% пацієнток груп дослідження, близько 65 % не знали про супутню гінекологічну патологію до моменту звернення в клініку репродуктивної медицини. З них близько 61,5 % жінок не підозрювали про наявність проблеми з репродуктивним здоров'ям, оскільки вже мали вагітності, що завершилися пологами в анамнезі.

Середня тривалість безпліддя в жінок, залучених до дослідження, коливалась у межах від 1,5 до 9,5 років. У першій і другій групах вона (тривалість) становила (6,13 ± 3,24) і (6,51 ± 3,04) років відповідно, що не становило статистичної різниці при порівнянні з групою контролю ((6,23 ± 2,74) років) (p>0,05).

За формою безпліддя розподіл пацієнток обох груп мав практично однакову структуру в першій і в другій групах (табл. 6). У жінок із безпліддям, що пов'язане з лейоміомою матки, частіше виявляли вторинне безпліддя (у 76,60 % пацієнток першої групи та в 69,82 % жінок другої групи), тоді як у групі контролю частота первинного та вторинного безпліддя була практично однаковою (56,66 % та 43,34 %).

Таблиця 6

Розподіл пацієнток за формою безпліддя

	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	Третя (контрольна) група (n=30)	p
Первинне	11 (23,40 %)	16 (30,18 %)	17 (56,66%)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**
Вторинне	36 (76,60 %)	37 (69,82 %)	13 (43,34 %)	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05**

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою (p<0,05);

** - достовірна відмінність між 2 і 3 групою (p<0,05).

Аналіз анамнестичних даних жінок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом встановив наявність попереднього лікування безпліддя, зокрема за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Серед використаних методик пацієнтки

зазначають моніторинг овуляції в природньому циклі, внутрішньоматковій інсемінації спермою чоловіка та ЕКЗ (табл. 7). Винятково з-поміж пацієнток групи контролю було використано методику тестикулярної аспірації сперми (TESA).

Таблиця 7

Розподіл пацієнток за використаними методами ДРТ в анамнезі

	Перша група (n=47)	Друга група (n=53)	Третя (контрольна) група (n=30)	p
Внутрішньоматкова інсемінація	14 (29,78 %)	23 (43,39 %)	12 (40,00 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Індукція овуляції	9 (19,15 %)	8 (15,09 %)	5 (16,67 %)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ЕКЗ	47 (100,0 %)	53 (100,00 %)	16 (53,33 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
TESA	0	0	5 (16,67 %)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$

Примітка: * - достовірна відмінність між 1 і 3 групою ($p < 0,05$);

** - достовірна відмінність між 2 і 3 групою ($p < 0,05$).

Найбільшу кількість спроб ВМІ зафіксовано в другій групі дослідження (43,39 % серед пацієнток із лейоміомою матки та хронічним ендометритом і в групі контролю).

Невдалі спроби ЕКЗ зазначено у всіх групах, залучених до дослідження. Кількість проведених стимуляцій овуляції в протоколах ЕКЗ коливалась від 1 до 3, а спроб ембріотрансферу в цих же пацієнток – від 2 до 5.

Обговорення результатів дослідження. Коморбідна гінекологічна патологія часто ускладнює процес лікування безпліддя, а тому потребує більш ретельного дообстеження та лікування на етапі підготовки до програм ДРТ. У жінок із поєднаним перебігом лейоміоми матки та хронічного ендометриту питання адекватної підготовки порожнини матки є не лише актуальним, а й одним із визначальних факторів результативності проведених надалі програм екстракорпорального запліднення. В аналізі, проведеному нами, когорта жінок із вище описаною коморбідністю становила найбільшу частку з-поміж усіх пацієнток, залучених до дослідження.

Так, у розвідці Roya Kabodmehri et al. [6] частково акцентовано на зв'язку між наявністю лейоміоми й запаленням у порожнині матки, тобто хронічного ендометриту в когорті жінок репродуктивного віку. Проте виявлені причинно-наслідкові когеренції потребують у майбутньому досліджень, особливо з огляду на те, що ці патології є зачасту причинами невдач імплантації ембріона в програмах ДРТ.

Особливості анамнезу та клінічної картини в жінок із коморбідністю лейоміоми матки та хронічного ендометриту, з'ясовані під час проведення ретроспективного аналізу даних амбулаторних карт, вказують не лише на поєднані етіологічні чи патогенетичні причини, а й обґрунтовують надалі терапевтичний підхід щодо менеджменту таких пацієнток із метою підвищення результативності програм ЕКЗ і зменшення відсотка невдалих спроб ембріотрансферу та подальшої імплантації.

Висновки. Отримані результати ретроспективного аналізу вказують на характерні статистично достовірні клініко-анамнестичні особливості, такі як:

більш ранній початок статевого життя, значуща кількість статевих партнерів, превалювання вторинної форми безпліддя, висока частота урогенітальних інфекцій, наявність більшої кількості перенесених, в основному внутрішньоматкових, хірургічних маніпуляцій чи оперативних втручань у пацієнток із безпліддям на тлі коморбідності лейоміоми матки й хронічного ендометриту. Наявність в анамнезі невдалих спроб ЕКЗ обґрунтовують надалі науковий пошук задля оптимізації тактики ведення таких пацієнток у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Перспективи подальших досліджень передбачають проведення коректної прегравідарної підготовки, зокрема перед початком застосування ДРТ із метою попередження репродуктивних втрат. Підготовка порожнини матки постає важливим етапом, для якого потрібне розуміння етіологічних причин і патогенезу змін, які виникають в організмі жінки під впливом тієї чи іншої патології або їх поєданого перебування, та чинять негативний вплив на фертильність. Оптимізація тактики лікування таких пацієнтів допоможе в подальшому підвищити результативність лікування безпліддя в протоколах екстракорпорального запліднення.

References:

1. World Health Organization. (2023). Lazzari E, Potančoková M, Sobotka T, Gray E, Chambers GM. Projecting the Contribution of Assisted Reproductive Technology to Completed Cohort Fertility. *Popul Res Policy Rev.* 2023;42(1):6.
2. Ma J, Gao W, Li D. Recurrent implantation failure: A comprehensive summary from etiology to treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jan 5;13:1061766. doi: 10.3389/fendo.2022.1061766.
3. Giulini S, Grisendi V, Sighinolfi G, Di Vinci P, Tagliasacchi D, Botticelli L, La Marca A, Facchinetti F. Chronic endometritis in recurrent implantation failure: Use of prednisone and IVF outcome. *J Reprod Immunol.* 2022 Sep;153:103673. doi: 10.1016/j.jri.2022.103673.
4. Kabodmehri R, Etezadi A, Sharami SH, Ghanaei MM, Hosseinzadeh F, Heirati SFD, Pourhabibi Z. The association between chronic endometritis and uterine

- fibroids. *J Family Med Prim Care.* 2022 Feb;11(2):653-659.
5. Osada H, Seto M, Nakase K, Ezoe K, Miyauchi O, Fujita H, Miyakawa Y, Nagaishi M, Kato K, Teramoto S, Shozu M. Prevalence of chronic endometritis in patients with infertility due to hydrosalpinx or pelvic peritubal adhesions and effect of laparoscopic surgical correction on pregnancy rates post in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 May;284:143-149. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.03.021.
 6. Luis Giraldo Moreno J, Salazar López S. Fibroids and Infertility [Internet]. *Infertility and Assisted Reproduction.* IntechOpen; 2021. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.98402>
 7. Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. *Diagnostics (Basel).* 2021 Aug 12;11(8):1455. doi: 10.3390/diagnostics11081455.
 8. Moustafa S, Young SL. Diagnostic and therapeutic options in recurrent implantation failure. *F1000Res.* 2020 Mar 25;9:F1000 Faculty Rev-208. doi: 10.12688/f1000research.22403.1.
 9. Carbonnel M, Pirtea P, de Ziegler D, Ayoubi JM. Uterine factors in recurrent pregnancy losses. *Fertil Steril.* 2021 Mar;115(3):538-545. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.12.003. PMID: 33712099
 10. Infertility prevalence estimates: 1990–2021.
 11. Deshpande PS, Gupta AS. Causes and Prevalence of Factors Causing Infertility in a Public Health Facility. *J Hum Reprod Sci.* 2019 Oct-Dec;12(4):287-293. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_140_18.
 12. Naglot S, Thapliyal A, Tomar AK, Yadav S. Male Contributory Factors in Recurrent Pregnancy Loss. *Reprod Sci.* 2023 Jul;30(7):2107-2121.

UDC: 618.177-089.888.11-036.8:[618.14-006.363+618.14-002.2]-06-071.1-08

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF PATIENTS WITH INFERTILITY AND FAILED IVF ATTEMPTS IN THE ANAMNESIS ON THE BACKGROUND OF UTERINE LEIOMYOMA AND CHRONIC ENDOMETRITIS

S.V. Khmil, N.Ya. Petryshyn

Ternopil National Medical University, Department of Obstetrics and Gynaecology №1, Ternopil, Ukraine
 ORCID: 0000-0003-0892-9861,
 e-mail: hmil@tdmu.edu.ua,
 ORCID: 0009-0000-8262-4244,
 e-mail: petryshynnya@gmail.com

Abstract. The aim of the study - to conduct a comparative analysis of the clinical and anamnestic features of patients with infertility and unsuccessful IVF attempts in the anamnesis with the comorbidity of uterine leiomyoma and chronic endometritis.

Materials and methods. A retrospective analysis of the outpatient medical cards of 130 patients with

infertility was carried out. Patients were divided into three clinical groups. The first group of the study consisted of 47 women with unsuccessful IVF attempts and uterine leiomyoma, the second one includes 53 women with infertility against the background of uterine leiomyoma and chronic endometritis (patients in this group also have failed IVF attempts in the anamnesis). The third (control) group consisted of 30 female infertility patients due to the male factor. In all groups of women, controlled stimulation of ovulation was carried out according to a long protocol with GnRH agonists.

The results. The average age of patients in both study groups and the control group ranged from 25 to 40 years. The family status of patients in the study and control groups was practically the same. However, the largest number of women in an unregistered marriage and unmarried found in the second study group, compared to the first study group and the control group. The clinical and anamnestic features of women with uterine leiomyoma and chronic endometritis characterized by reproductive function disorders. The most common complaints include changes in the pattern and rhythm of menstruation, including abnormal uterine bleeding, recurrent early miscarriages, infertility, chronic pelvic pain syndrome, including dyspareunia, and pathological vaginal discharge. The analysis of the structure of gynecological pathology showed that endometrial polyps, abnormal uterine bleeding and urogenital infection in the anamnesis were frequent in second study group of patients with uterine leiomyoma and chronic endometritis. The data indicate an increased frequency of urogenital infections and a greater number of transferred surgical interventions as factors for the development of chronic endometritis and uterine leiomyoma. The analysis of the anamnestic data established the prevalence of the secondary form of infertility and the presence of its previous treatment, including the assisted reproductive technologies. The highest number of failed attempts of intrauterine insemination was recorded in the second study group, among patients with uterine leiomyoma and chronic endometritis, and in the control group, among patients with male factor of infertility. Unsuccessful IVF attempts recorded in all groups included in the study. The number of ovulation stimulations in IVF protocols ranged from 1 to 3, and embryo transfer attempts in the same patients ranged from 2 to 5.

Conclusions. The obtained results of the retrospective analysis indicate characteristic clinical and anamnestic features in patients with infertility against the background of comorbidity of uterine leiomyoma and chronic endometritis. The presence in the anamnesis of unsuccessful IVF attempts justify further scientific research to optimize the management of such patients in the programs of assisted reproductive technologies. Preparation of the uterine cavity before infertility treatment is an important stage that requires an understanding of the etiological causes and pathogenesis of changes that occur. Optimizing the management of such patients will help to prevent reproductive losses and further improve the effectiveness of infertility treatment by means of assisted reproduction.

Key words: infertility, in vitro fertilization, failed IVF attempts, chronic endometritis, uterine leiomyoma.

Стаття надійшла в редакцію 04.09.2023 р.
Стаття прийнята до друку 26.09.2023 р.