

DOI: 10.21802/artm.2023.3.27.137  
УДК: 618.177-089.888.11

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ПАЦІЄНТОК ЗІ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ ПРИ ДОВГОМУ ТА КОРОТКОМУ ПРОТОКОЛАХ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

С.В. Хміль, Н.Ю. Терлецька

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля», м. Тернопіль, Україна  
ORCID:0000-003-0892-9861, e-mail: hmil@tdmu.edu.ua,  
ORCID: 0009-0000-3167-756, e-mail: terletska\_ny@tdmu.edu.ua*

**Резюме. Мета дослідження** – проаналізувати клініко-анамнестичну картину пацієнток зі зниженим оваріальним резервом для порівняння ефективності короткого та довгого протоколів стимуляції овуляції.

**Матеріали та методи.** Відповідно до поставлених задач для виконання роботи в період з 2021 по 2022 роки ретроспективно проаналізовано 137 амбулаторних карт жінок, котрі проходили лікування у приватних медичних центрах, зокрема: «Клініка професора Стефана Хміля в Тернополі» та «Клініка професора Стефана Хміля у Львові». Ретроспективний аналіз проводили шляхом вивчення паспортних і анамнестичних даних, аналізу об'єктивного обстеження, лабораторних й інструментальних методів досліджень із врахуванням протоколу допоміжних репродуктивних технологій. Для вибору оптимального протоколу стимуляції овуляції яєчників жінки були поділені на три групи. Першу групу склали 55 пацієнток зі зниженим оваріальним резервом, яким контролювану оваріальну стимуляцію здійснювали за коротким протоколом. Другу групу – 52 жінки зі зниженим оваріальним резервом, яким контролювану оваріальну стимуляцію проводили за довгим протоколом. Третю групу (контроль) – 30 жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведено ретроспективний аналіз медичних карт, анамнестичних даних і загальноклінічних показників жінок зі зниженим оваріальним резервом, яким проводили стимуляцію овуляції за коротким та довгим протоколами, та пацієнток групи контролю з безпліддям, пов'язаним із трубним фактором. Клініко-анамнестична картина пацієнток зі зниженим оваріальним резервом характеризується пізнім репродуктивним віком, значно зниженими показниками антимюлерового гормону та підвищеним рівнем фолікулостимулювального гормону. Проаналізовано, що значної різниці в жінок зі зниженим оваріальним резервом і жінок із трубним фактором безпліддя в менструальній функції не виявлено. Показник індексу маси тіла (ІМТ) у трьох групах при порівнянні не становив вираженої статистичної відмінності та коливався в межах норми в дослідних групах. У пацієнток, залучених до дослідження, показники антимюлерового гормону (АМГ) знижені, кількість антральних фолікулів (КАФ) знижена, відповідно спостерігаємо підвищені показники рівня фолікулостимулювального гормону (ФСГ), що вказує на знижений оваріальний резерв, а в контрольній групі показники як і АМГ, так і ФСГ у межах норми, позаяк фактор безпліддя – трубний.

**Висновки.** Результати вказують на характерні клініко-анамнестичні відмінності в пацієнток зі зниженим оваріальним резервом і трубним фактором. До чинників ризику виникнення безпліддя на тлі зниженого оваріального резерву передовсім відносять наявність в анамнезі оперативних втручань, старшого репродуктивного віку та кількох невдалих спроб ДРТ.

**Ключові слова:** безпліддя; контрольована оваріальна стимуляція; допоміжні репродуктивні технології; оваріальний резерв, антимюлерів гормон.

**Вступ.** На сьогодні безпліддя залишається досить поширеною соціальною та медичною проблемою і є одним із основних питань у акушерстві, гінекології та репродуктології [1]. В Україні рівень безпліддя досягає 15 %, а в деяких регіонах підвищується до 25 %; його визначають як критичний [2]. Впадає у вічі широкий діапазон руху показників поширеності чоловічого та жіночого безпліддя в окремих областях нашої держави, що зумовлено як якістю діагностики, повнотою реєстрації вказаної патології, так і комплексом медичних, соціальних і екологічних факторів [3]. До основних чинників безпліддя можна віднести пізній репродуктивний вік, запальні захворювання та оперативні втручання на органах малого тазу, гормональний дисбаланс, зміни в імунній системі.

На сьогодні активно розвивається методологія допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Водночас частота застосування ДРТ в Україні залишається не досить високою [5].

Важливою проблемою при проведенні протоколів стимуляції суперовуляції є проблема зниженої відповіді або, так званої, “poor response”. Цей стан характеризується низькою кількістю зростаючих фолікулів і низьким рівнем естрадіолу в сироватці крові після екзогенної стимуляції [6, 7]. Причин такої відповіді на стимуляцію може бути декілька, але однією з основних є зниження оваріального резерву [8]. В більшості випадків це відбувається в пацієнток пізнього репродуктивного віку, після оперативних втручань на органах малого тазу, особливо на яєчниках, перенесених запальних захворювань органів малого тазу. Одним з домінантних факторів високої ефективності та результативності програм ДРТ є

ефективна стимуляція яєчників і отримання достатньої кількості зрілих ооцитів [9].

**Мета дослідження.** Проаналізувати клініко-анамнестичну картину пацієнок зі зниженим оваріальним резервом для порівняння ефективності протоколів стимуляції овуляції.

**Матеріали та методи.** Відповідно до поставлених задач для виконання роботи в період з 2021 по 2022 роки ретроспективно проаналізовано 137 амбулаторних карт жінок, котрі проходили лікування в приватних медичних центрах «Клініка професора Стефана Хмілья в Тернополі» та «Клініка професора Стефана Хмілья у Львові». Ретроспективний аналіз проводили шляхом вивчення паспортних і анамнестичних даних, аналізу об'єктивного обстеження, лабораторних й інструментальних методів досліджень із врахуванням протоколу допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Критерії залучення пацієнок у дослідні групи передбачали наявність клінічних проявів безпліддя, репродуктивний вік від 30 до 42 років, здоровий психосоматичний стан і відсутність гострих інфекційних захворювань, знижений рівень антимюлерового гормону, підвищений рівень фолікулостимулювального гормону, знижена кількість антральних фолікулів у яєчниках, наявність контрольованої стимуляції овуляції. Пацієнок було поділено на три групи.

Першу з них склали 55 жінок зі зниженим оваріальним резервом, яким контрольовану оваріальну стимуляцію здійснювали за коротким протоколом. Стимуляцію суперовуляції розпочинали на 2-3 день менструального циклу з використанням щоденних доз а-ГнРГ – «Пурегон» у сумарній дозі 2750 Од упродовж 11 днів. На 6-7 день протоколу залежно від реакції яєчників, коли розміри фолікулів були 13-15 мм, призначали щоденно антагоніст гонадотропін-рилізінг гормону (ант-ГнРГ) – «Оргалутран» 0,5 мг/мл п/ш до кінцевого дозрівання фолікулів. У якості тригера використовували препарат хоріонічного гонадотропіну людини «Овітрель» 6,5 тис Од.

Другу групу склали 52 пацієнтки зі зниженим оваріальним резервом, котрим контрольовану оваріальну стимуляцію проводили за довгим протоколом із використанням одноразової внутрішньом'язевої ін'єкції препарату а-ГнРГ «Декапептил-Депо» 3,75 мг у середині другої фази попереднього менструального циклу (17-22 день), далі стимуляцію суперовуляції розпочинали на 2-3 день МЦ із використанням щоденних доз а-ГнРГ – «Пурегон» у сумарній дозі 2750 Од упродовж 11 днів. У якості тригера послуговувалися препаратом хоріонічного гонадотропіну людини «Овітрель» 6,5 тис Од.

Третя група (контроль) – 30 жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором. Стимуляцію суперовуляції названої групи розпочинали на 2-3 день менструального циклу з використанням щоденних доз а-ГнРГ – «Пурегон» у сумарній дозі 2750 Од протягом 11 днів. На 6-7 день протоколу залежно від реакції яєчників, коли розміри фолікулів були 13-15 мм, призначали щоденно антагоніст гонадотропін-рилізінг гормону (ант-ГнРГ) – «Оргалутран» 0,5 мг/мл п/ш до кінцевого дозрівання фолікулів. У якості

тригера використовували препарат хоріонічного гонадотропіну людини «Овітрель» 6,5 тис Од.

Через 36 год після введення тригера овуляції проводили аспірацію ооцитів. Запліднення яйцеклітин, культивування ембріонів із подальшою вітрифікацією на 5-6 добу (стадія бластоцисти) здійснювали в умовах ембріологічної лабораторії. Після очистки (денудації) проводили оцінку ооцитів перед процедурою ICSI, також оцінювали мейотичний стан ооцитів (GV, MI, MII).

Рівні гормонів визначали у сироватці крові, антимюлерів гормон за методом імуноферментного аналізу другого покоління Beckman Coulter (набір ІФА для кількісного визначення антимюлерового гормону AMH GEN II ELISA, Чехія), а рівень фолікулостимулювального гормону – імуноферментним аналізом (набір ІФА для кількісного визначення фолікулостимулювального гормону в сироватці крові EIA-1288, FSH ELISA. DRG-Німеччина; методика від 06-2015р.).

За допомогою апарату УЗД Voluson E8 (Корея) визначали об'єм кожного яєчника, кількість антральних фолікулів, діаметр максимального фолікула. УЗД проводили задля оцінки динаміки росту та дозрівання фолікулів, оцінки товщини ендометрію з 2-3 дня менструального циклу й упродовж усього періоду контрольованої стимуляції.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft Corporation, USA) та пакету прикладних програм «Statistica v 7,0» (Statsoft, Inc. USA) і SPSS (IBM USA). Параметри розподілу вибірки оцінювали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка і Лілієфорса. Методи описової статистики для кількісних ознак із нормальним розподілом передбачали оцінку середнього арифметичного ( $M$ ), середнього квадратичного відхилення ( $s$ ) і середньої помилки середнього ( $\pm m$ ), 95% ДІ для середнього арифметичного. Для якісних порядкових і кількісних ознак із розподілом, що відрізняється від нормального, розраховували: медіану ( $Me$ ), нижній ( $LQ$ ) і верхній квартилі ( $UQ$ ) у форматі  $Me (LQ;UQ)$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз ретроспективного дослідження показав, що середній вік жінок першої групи, котрим було проведено контрольовану оваріальну стимуляцію за коротким протоколом, становив ( $34,2 \pm 1,97$ ) роки й імовірно не відрізнявся від віку пацієнок другої групи, котрим було проведено контрольовану оваріальну стимуляцію за довгим протоколом, і становив ( $34,5 \pm 2,48$ ) роки та групи контролю ( $35,04 \pm 2,29$ ) відповідно. При цьому вік жінок, котрих було взято в аналіз, складав від 30 до 42 літ.

При аналізі форм безпліддя трьох груп встановлено, що переважає первинне безпліддя – у 81 пацієнтки (59,1 %), а вторинне – в 56 (40,9 %) відповідно. При оцінці I групи зафіксовано: первинне безпліддя наявне у 34 (61,8 %) жінок, а вторинне – 21 (38,2 %), у групі II первинне безпліддя в 27 (51,9 %) пацієнок, вторинне – 25 (48,1%), та в контрольній III групі первинне – 20 (66,7 %) та відповідно вторинне – в 10 (33,3 %) жінок без статистичної значущості ( $p > 0,05$ ) (рис.1).

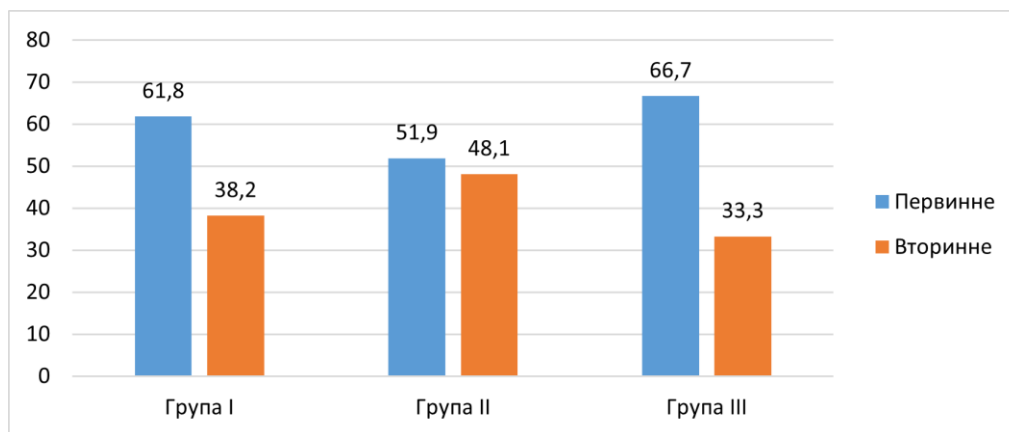


Рис. 1. Розподіл пацієнок, залучених до дослідження, за формою безпліддя, n (%).

Аналіз відомостей щодо тривалості безпліддя виявив, що в групі I найбільша кількість пацієнок із безпліддям від 6 до 10 років – 27 пацієнок (49,1 %), у

групі II – від 6 до 10 років – 26 пацієнок (50,0 %) та в контрольній групі – від 6 до 10 років 14 пацієнок (46,7 %) (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнок, залучених до дослідження, за тривалістю безпліддя, n (%)

Тривалість безпліддя	Перша група, n=55	Друга група, n=52	Третя група, n=30	p
Безпліддя до 5 років	23 (41,8)	22 (42,3)	10 (33,3)	$P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Безпліддя від 6 до 10 років	27 (49,1)	26 (50,0)	14 (46,7)	$P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$
Безпліддя більше 10 років	5 (9,1)	4 (7,7)	6 (20)	$P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$

Примітка: \* – вірогідна різниця між основними групами і групою порівняння  $p<0,05$ .

Отже, при аналізі отримані дані свідчать, що в групі I, II та III (контроль) переважає безпліддя тривалістю від 6-10 років і пояснюється тим, що знижений оваріальний резерв, особливо трубний фактор є важливими причинами тривалого безпліддя та ненастання вагітності. Індекс маси тіла (ІМТ) у пацієнок першої групи становив  $(21,25 \pm 2,01)$  кг/м<sup>2</sup> та вірогідно не відрізнявся від ІМТ жінок другої групи  $(21,85 \pm 1,65)$  кг/м<sup>2</sup>, а також не помітно явних змін щодо групи контролю

$(22,15 \pm 1,55)$  кг/м<sup>2</sup> ( $p>0,05$ ). Оцінювали показники згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, тобто ІМТ класифікували на недостатню масу тіла ( $<18,5$  кг/м<sup>2</sup>), нормальну масу  $(18,5-24,9$  кг/м<sup>2</sup>), надмірну масу тіла  $(25-29,9$  кг/м<sup>2</sup>) й ожиріння ( $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>). За відомостями цієї класифікації, всі жінки нашого дослідження були в межах нормальної маси тіла (рис. 2).

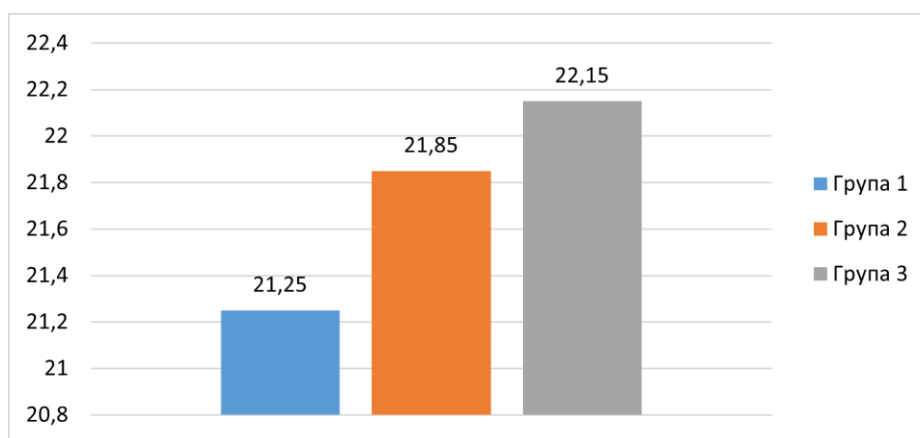


Рис. 2. Розподіл пацієнок, залучених до дослідження, залежно від індексу маси тіла, кг/м<sup>2</sup>.

Установлено, що середній вік початку менархе в групі I складав  $(12,7 \pm 0,5)$  років та коливався від 10-ти до 16-ти років. Зокрема, початок менструації

у 9-11 років відзначено в 21 пацієнтки (38,2 %), у 12-14 років – 26 жінок (47,3 %), початок менархе в 15 років і більше – 8 жінок (14,5 %) відповідно.

Так, аналізуючи II групу пацієнок, помічаємо: середній вік початку менархе складав ( $13,1 \pm 1,4$ ), початок менструації в 9-11 років відзначено в 18 пацієнок (34,6 %), у 12-14 років – 27 пацієнок (51,9 %), у 15 років і більше – 7 пацієнок (13,5 %). Середній вік

початку менархе в групі III складав ( $12,9 \pm 0,5$ ) років і коливався від 10-ти до 15-ти літ. У III контрольній групі середній вік початку менархе становив ( $13,1 \pm 1,5$ ), й істотно не відрізнявся від I та II дослідних груп (табл. 2).

Таблиця 2

## Розподіл пацієнок, залучених до дослідження, за початком менархе, n (%)

Початок менархе	Перша група, n=55	Друга група, n=52	Третя група, n=30	p
Початок менархе в 9-11 років	21 (38,2)	18 (34,6)	10 (33,3)	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Початок менархе в 12-14	26 (47,3)	27 (51,9)	15 (50,0)	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$
Початок менархе в 15 років і більше	8 (14,5)	7 (13,5)	5 (16,7)	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$

**Примітка:**\* – вірогідна різниця між основними групами й групою порівняння  $p < 0,05$ .

При порівнянні результатів пацієнок за початком менархе, не виявлено статистичної різниці як у жінок зі зниженим оваріальним резервом, так і в жінок із трубним фактором безпліддя.

Тривалість менструального циклу у пацієнок групи I склала ( $27,8 \pm 2,0$ ) дні (від 23 до 36 днів). При цьому жінок у групі I з тривалістю менструального циклу 26-29 днів було найбільше – 29 (52,7 %). Тривалість менструального циклу у пацієнок групи II склала ( $28,9 \pm 2,0$ ) дні (від 22 до 38 днів). При цьому в

групі III відзначали найбільший відсоток жінок із тривалістю менструального циклу 26-29 днів, а саме 50%. Тривалість менструального циклу в III (контрольній) групі жінок становила таку ж тривалість, як і в I групі, а саме ( $27,8 \pm 2,0$ ) без статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

Під час аналізу даних дослідних груп про оперативні втручання на внутрішніх статевих органах вказали 44 (32,11 %) пацієнтки, котрим було проведено загалом 112 оперативних втручань (табл. 3).

Таблиця 3

## Частота проведених оперативних втручань у групах пацієнок, включених у дослідження, абс. число/%, n=137

Структура оперативних втручань	Перша група, n=55	Друга група, n=52	Третя група, n=30
	абс.число/%	абс.число/%	абс.число/%
Операції на яйниках: -резекція яйників; -оваріоектомія; -енуклеація кіст яйників	4/7,2* 2/3,6* 6/10,9*	5/9,6* 2/3,8* 7/13,4*	2/6,6 - 2/6,6
Операції на маткових трубах: -сальпінгооваріолізис; -сальпінгонеостомія; -тубектомія	5/9,1* 3/5,45* 4/7,3	5/9,6* 2/3,8* 5/9,6	2/6,6 2/6,6 5/16,6
Операції на матці: -міомектомія (консервативна)	3/5,45*	3/5,7*	1/3,3
Гістерорезектоскопії, вишкрібання порожнини матки	19/34,5	18/34,6	5/16,6

**Примітка:**\* – вірогідна різниця між основними групами й групою порівняння ( $p < 0,05$ ).

Гормональний фон пацієнок, а саме середній рівень антіюлерового гормону (АМГ) у групі I був на 71,36 % ( $p < 0,05$ ) нижчий від контрольної групи та становив  $0,63 \pm 0,10$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), у групі II – на 67,7 % ( $p < 0,05$ ) нижчий від контрольної групи –  $0,71 \pm 0,14$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) та в контрольній групі гормон був у межах норми та становив –  $2,2 \pm 0,22$  нг/мл зі статистичною значущістю ( $p > 0,05$ ).

Рівень фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у групі I в межах  $10,8 \pm 0,26$  мМО/мл ( $p > 0,05$ ), у групі II –  $10,5 \pm 0,38$  мМО/мл ( $p > 0,05$ ) та в III (контрольній) групі в межах  $7,2 \pm 0,24$  мМО/мл без статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). При порівнянні

результатів (при нормі ФСГ 3,0-12,0 мМО/л) показники у всіх трьох групах у межах норми, але в групі I та II показники вищі від середнього та ближче до верхньої межі норми, що свідчить про початок передчасного виснаження яйників.

Показник кількості антральних фолікулів (КАФ) є теж одним із основних критеріїв при постановці діагнозу зниження оваріального резерву та корелює з віком пацієнок. Відсоткове значення показника КАФ менше 5 фолікулів у групі I становить 44 (80 %) жінки, в групі II – 40 (76,9 %) пацієнок, що вказує на початок зниження оваріального резерву. При порівнянні кількості антральних фолікулів у сумі

більше 5 в групі I – 11 жінок (20%) та в групі II – 12 пацієнток (23,1%); кількість жінок була значно меншою при порівнянні з групою III – 25 (86,66%) (табл.

4). Отже, показник КАФ корелює з показником гормонів ФСГ й АМГ, і вказує на зниження оваріального резерву.

Таблиця 4

## Кількість антральних фолікулів (КАФ) відповідно до віку обстежених жінок, абс. число/%

КАФ	Перша група, n=55	Друга група, n=52	Третя група, n=30
Менше 5 фолікулів	44/80*	40/76,9*	4/13,34
Більше 5 фолікулів	11/20	12/23,1	25/86,66

**Примітка:**\* – вірогідна різниця між основними групами й групою порівняння ( $p < 0,05$ ).

У таблиці 5 представлено дані щодо кількості отриманих ооцитів і ембріонів у результаті КСЯ в жінок груп дослідження, а також частоти вагітності на цикл, вагітності на перенесення, імплантації та викиднів.

Отже, статистично вірогідних відмінностей між I та II дослідними групами не виявлено щодо кількості отриманих ооцитів ( $4,0 \pm 0,8$  та  $3,9 \pm 0,7$  відповідно) й кількості ембріонів ( $2,4 \pm 0,7$  та  $2,2 \pm 0,6$  відповідно). Вищі, хоч і не статистично значущі, результати спостерігали на користь I групи відносно II, за частотою вагітності на цикл (21,8% та 18,9% відповідно), вагітністю на перенесення (23,6% та 20,8% відповідно), частотою імплантації (14,5% та 11,6% відповідно) та частотою викиднів (9,9% та 11,6% відповідно) (таб. 5).

та частотою імплантації (14,5% та 14,1% відповідно). Вищі, хоч і не статистично значущі, результати спостерігали на користь I групи (короткий протокол стимуляції) відносно II (довгий протокол стимуляції), за частотою вагітності на цикл (21,8% та 18,9% відповідно), вагітністю на перенесення (23,6% та 20,8% відповідно) та частотою імплантації (14,5% та 14,1% відповідно). При аналізі частоти викиднів між пацієнтками, котрі проходили стимуляцію за коротким і за довгим протоколами оваріальної стимуляції, відзначено різницю на користь I групи відносно II (9,9% та 11,6% відповідно) (таб. 5).

Таблиця 5

## Ефективність запропонованих схем контрольованої стимуляції яйників (КОС) у жінок, включених у дослідження, абс. число/%

Показник	Перша група, n=55 (короткий протокол)	Друга група, n=52 (довгий протокол)	Третя група, n=30
Кількість отриманих ооцитів	4,0 $\pm$ 0,8	3,9 $\pm$ 0,7	10,8 $\pm$ 2,16
Кількість ембріонів	2,4 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,6	7,3 $\pm$ 0,2
Вагітність на цикл	12/21,8	10/18,9	13/42,6
Вагітність на перенесення	13/23,6*	11/20,8*	14/46,6
Частота імплантації	8/14,5*	7/14,1*	10/33,3
Частота викиднів	5/9,9*	6/11,6*	3/10,0

**Примітка:**\* – вірогідна різниця між основними групами та групою порівняння ( $p < 0,05$ ).

**Обговорення результатів.** Жінки все частіше відкладають планування вагітності, вважаючи першочерговими завданнями соціальну реалізацію та забезпечення фінансової стабільності. Зважаючи на зниження фертильності після 35 років і збільшення часу, котрий потрібен для настання бажаної вагітності у вказаному віковому періоді, жінок пізнього репродуктивного віку потрібно направляти на обстеження стосовно неплідності в разі відсутності вагітності упродовж 6 міс. відкритого статевого життя. За даними Жук С. І. й Воробей-Вихівської В. М. 65% пацієнток репродуктивних клінік – це жінки старше від 30 років. Саме в цей період починається фізіологічне згасання репродуктивної функції, знижується оваріальний резерв жінки [10]. Власне, його (визначення оваріального резерву) має бути запропоновано або жінкам 35 років і старше, або жінкам 35 років, які є в зоні ризику: наявність оперативних втручань, бідна відповідь на стимуляцію або безпліддя нез'ясованого генезу.

Пізній репродуктивний вік і частота оперативних втручань на органах малого тазу впливають на

репродуктивну функцію жінки, а саме знижуючи її оваріальний резерв.

**Висновки.** Дані вказують на характерні клініко-анамнестичні відмінності в пацієнток зі зниженим оваріальним резервом, а саме знижений рівень АМГ, підвищений рівень ФСГ і знижену кількість антральних фолікулів. З-поміж факторів ризику виникнення безпліддя на тлі зниження оваріального резерву важливими є наявність оперативних втручань, пізній репродуктивний вік жінки, гормональний дисбаланс, на що особливо потрібно зважати лікарю-репродуктологу при виборі тактики лікування таких пацієнток.

Результати досліджень демонструють, що відмінностей між кількістю отриманих ооцитів у I та II групах не виявлено, стимуляція яйників із використанням короткого протоколу стимуляції овуляції відносно довгого протоколу є ефективнішою задля лікування пацієнтів із поганою відповіддю. При цьому беруть до уваги показники частоти вагітності на цикл і на перенесення, а також частоти імплантації та викиднів.

**Перспективи подальших досліджень.** Передбачають вивчення ефективності стимуляції овуляції жінкам зі зниженим оваріальним резервом за довгим і коротким протоколами після прегравідарної підготовки задля визначення найкращих характеристик у клінічних результатах стимуляції пацієнок, які передбачають вищеперелічені протоколи. Надалі це дозволить нам підібрати оптимальний протокол для вказаної групи жінок.

#### Referens:

1. Khmil MS. Prehridayarna pidhotovka ta vybir optymal'noho protokolu kontrol'ovanoyi ovarial'noyi stymulyatsiyi u patsiyentok zi syndromom polikistoznykh yayechnykh. Visnyk sotsial'noyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorov'ya Ukrainy. 2020(2):60-4. DOI 10.11603/1681-2786.2020.2.11412
2. Boychuk OH, Dorofeyeva US. Funktsional'nyy stan reproduktyvnoyi systemy u zhinok pizn'oho reproduktyvnoho viku. Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny. 2022(4):51-5. DOI 10.11603/1811-2471.2021.v.i4.1279
3. Berestovoy O. Bezplidnya podruzhnikh par: medychni ta vikovi aspekty. Perinatology and reproductology: from research to practice. 2022 Oct 10;2(3):44-51. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-03-7
4. Kolomiets OV. Rol' etiopatohenetychnykh faktoriv bezplidnosti u morfofunktsional'nykh zminakh v orhanizmi zhinok pid chas vahitnosti (ohlyad literatury). Ukrainian Journal «Health of Woman». 2022 Jun 30(3 (160)):42-54. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2022.160.42>
5. Cakiroglu Y, Yuceturk A, Karaosmanoglu O, Kopuk SY, Korun ZE, Herlihy N, Scott RT, Tiras B, Seli E. Ovarian reserve parameters and IVF outcomes in 510 women with poor ovarian response (POR) treated with intraovarian injection of autologous platelet rich plasma (PRP). Aging (Albany NY). 2022 Mar 3;14(6):2513. DOI: 10.18632/aging.203972
6. Ferraretti A, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Human reproduction. 2011 Jul 1;26(7):1616-24.
7. Strelko HV, Ulanova VV. Klinichne znachennya khronichnoho endometrytu u zhinok zi znyzhenoyu vidpoviddu na stymulyatsiyu yayechnykh u prohrami ekstrakorporal'noho zaplidnennya. Zdorov'e zhenshchyny. 2018(4):92-7.
8. Yüz'ko VO. Osoblyvosti dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy u patsiyentok iz bezplidnyam, pov'yazanym z vidсутnistyu ovulyatsiyi. [Докторська дисертація]. Bukovyns'kyu derzhavnyy medychnyy universytet; 222-Medytsyna; 22-Okhorona zdorov'ya.
9. Strelko HV. Osoblyvosti kontrol'ovanoyi stymulyatsiyi yayechnykh u pohanykh vidpovidachiv. Zdorov'e zhenshchyny. 2019(3):53-9.
10. Zhuk SI, Vykhivs'ka VV. Polimorfizm heniv systemy hemostazu v zhinok z peredchasnym znyzhennyam ovarial'noho rezervu. Zdorov'ya Ukrainy. 2015(1):2-3.

UDC 618.177-089.888.11

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL PICTURE OF PATIENTS WITH REDUCED OVARIAN RESERVE DURING LONG AND SHORT PROTOCOLS OF OVULATION STIMULATION IN THE PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

S.V. Khmil, N.Yu. Terletska  
*Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevskii, Ministry of Health of Ukraine, Medical Center "Professor Stefan Khmil's Clinic"*  
ORCID:0000-003-0892-9861,  
e-mail: [hmil@tdmu.edu.ua](mailto:hmil@tdmu.edu.ua),  
ORCID: 0009-0000-3167-7565,  
e-mail: [terletska\\_ny@tdmu.edu.ua](mailto:terletska_ny@tdmu.edu.ua)

**Abstract.** The purpose of the study is to analyze the clinical and anamnestic picture medical cards of patients with reduced ovarian reserve to compare the effectiveness of ovulation stimulation protocols (short and long).

**Materials and methods.** In accordance with the aim of our study, the general clinical data of of one hundred and thirty-seven women with infertility against the background of reduced ovarian reserve with long and short ovulation stimulation protocols and the control group in the programs of assisted reproductive technologies were retrospectively analyzed. The medical records of the patients were divided into three separate groups. The first group consisted of fifty-five women with reduced ovarian reserve, who underwent controlled ovarian stimulation according to a short protocol with gonadotropin-releasing hormone antagonists (anti-GnRH). The second group consisted of fifty-two patients with reduced ovarian reserve who underwent controlled ovarian stimulation according to a long protocol with gonadotropin-releasing hormone agonist (a-GnRH). The third comparison group (control) consisted of of thirty women with tubal factor infertility.

**Research results and their discussion.** A retrospective analysis of medical records, anamnestic data, and general clinical indicators of women with reduced ovarian reserve who underwent ovulation stimulation using short and long protocols and control patients with tubal factor infertility was performed. The clinical and anamnestic picture of women with a reduced ovarian reserve showed a predominance of primary infertility, both in all parts of the study and in groups of women with a reduced ovarian reserve. The average age of women included in the retrospective medical analysis varied from thirty to forty-two years. These research groups (first and second) are characterized by an older reproductive age. During the analysis of the hormonal profile of the patients of the studied groups, features characteristic of women with a reduced ovarian reserve were also revealed. When analyzing the level of antimüllerian hormone, it was found that level of anti-Müllerian hormone was significantly reduced while level of follicle-stimulating hormone was correspondingly increased. These both features are primarily the basic reasons for the decrease in the ovarian reserve. It was analyzed that there was no significant difference in menstrual function between the women of the experimental group and the women of the control group (by the tubal factor of

infertility). The body mass index (BMI) in the three groups when compared did not have a pronounced statistical difference, and fluctuated within the normal range in the experimental groups and ranged from eighteen integers and five tenths to twenty-four integers and nine tenths  $\text{kg/m}^2$ . When analyzing the frequency of surgical interventions in women of reproductive age with a reduced ovarian reserve, it was found that surgical interventions on the organs of the small pelvis also affect a woman's ovarian reserve.

**Conclusions.** The results of our research indicate characteristic clinical and anamnestic differences in

patients with reduced ovarian reserve compared to patients with infertility which is caused by tubal factor. Risk factors for the occurrence of infertility against the background of a reduced ovarian reserve include a history of surgical interventions, older reproductive age, several unsuccessful attempts at assisted reproductive technologies, bad habits, hereditary factors, etc.

**Keywords:** infertility; controlled ovarian stimulation; assisted reproductive technologies; ovarian reserve, AMH.

Стаття надійшла в редакцію 11.09.2023 р.  
Стаття прийнята до друку 26.09.2023 р.