

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.73  
УДК 616.89–058+618.145-007.61-08

## НАСЛІДКИ ПРОГРАМИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІУ

I.K. Оріщак

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613, e-mail: Irynahenyk@gmail.com*

**Резюме.** У жінок репродуктивного віку порушення репродуктивної функції асоціюється із матковим фактором, частота якого складає від 24% до 62 % у популяції.

**Метою** стало вивчення ефективності та наслідків програм IVF у пацієнок з безпліддям та гіперпластичними процесами ендометрію (ГПЕ) в анамнезі.

**Матеріали.** У проспективне когортне дослідження було включено 75 пацієнок з ГПЕ поза вагітністю та зниженим репродуктивним потенціалом – основна група, а також 40 жінок без маткового фактору інфертильності (група порівняння).

**Результати.** У основній групі були достовірно вищі середні вік жінок та індекс маси тіла (ІМТ), коморбідність соматичної патології та проліферативних процесів репродуктивної сфери ( $p < 0,05$ ). При оцінці репродуктивного та акушерського анамнезу відзначено більше число вагітностей, самовільного її переривання та внутрішньоматкових втручань у основній групі ( $p < 0,05$ ). Аналіз результатів гормонального гомеостазу продемонстрував високі показники концентрації тестостерону у основній групі ( $p < 0,05$ ), а також необхідність більш тривалого періоду стимуляції суперовуляції та більшої дози гонадотропінів. У жінок основної групи було отримано менше зрілих ооцитів, більше ооцитів з цитоплазматичним та екстрацитоплазматичним дисморфізмом та бластоцист низької якості. Частка самовільного переривання вагітності була у 6,4 раза вищою при наявності маткового чинника безпліддя, що супроводжувалося більш низьким відсотком живонародження у цієї категорії пацієнок ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Встановлено зниження шансів пролонгування клінічної вагітності та живонародження у пацієнок з ГПЕ в анамнезі, а також зниження ефективності програм IVF. Пацієнтки з ГПЕ в анамнезі мали більший ІМТ, високу частку міоми матки, аденоміозу та коморбідності соматичної патології, вищі показники андрогенного пулу та триваліший період стимуляції суперовуляції.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, гіперплазія ендометрію, поліп ендометрію.

**Вступ.** У жінок репродуктивного віку порушення репродуктивної функції асоціюється із матковим фактором, частота якого складає від 24% до 62 % у популяції, особливо зростаючи у випадку ендокринно-обмінних порушень [1, 2, 3]. Серед маткових чинників вагоме значення мають гіперпластичні процеси репродуктивної сфери жінки, які є мультифакторним захворюванням у 50 % жінок пізнього репродуктивного і перименопаузального віку, проте і раннє формування гіперпластичних процесів ендометрію (ГПЕ) складає труднощі у реалізації репродуктивної функції [1, 4, 5, 6].

**Обґрунтування дослідження.** Як відомо, ГПЕ є наслідком гормонального дисбалансу в результаті порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, що супроводжується змінами фолікуло- та стероїдогенезу, розвитком відносної або абсолютної гіперестрогенемії та дефіцитом прогестерону, порушенням нормальної секреторної трансформації гіперплазованого ендометрію [4, 5, 6, 7, 8]. Реалізація гормонального ефекту залежить як від концентрації стероїдів у сироватці крові, так і від утворення комплексу гормону зі специфічним рецептором. Залежно від патологічного процесу в ендометрії

концентрація та функціональна здатність рецепторного апарату є варіабельними та знижуються при прогресуванні проліферативних процесів [4, 5, 6, 7, 8]. Особливістю патогенетичної концепції гіперплазії ендометрію (ГЕ) є переважання проліферації над апоптозом та посилений неоангіогенез на фоні зміненого рецепторного статусу тканини ендометрію [4, 5, 6, 7, 8]. Отже, ановуляція, дефіцит прогестерону, пригнічення процесів апоптозу поряд із поломкою рецепторної системи ендометрію стають провідними причинами розвитку порушень репродуктивної функції у таких жінок. Патологічні проліферативні зміни ендометрію також супроводжуються аномальними матковими кровотечами, розвитком анемії, розладами менструального циклу, що зберігає актуальність дослідження цієї гінекологічної проблеми [3, 6, 7, 9]. Літературні джерела демонструють наукові положення щодо суттєвого зниження фертильності у таких пацієнок, у 38,6 % випадках відзначається безпліддя, у 11,9 % – звичке невиношування [3, 7, 9, 10, 11, 12]. За даними Носенко О.М. і співавт., порушення репродуктивної функції проявляються як безпліддям (88,6 % при простій та 94,4 % – при комплексній ГЕ), так і невиношуванням вагітності (22,6 % та 31,5 % відповідно) [4, 5]. На

сьогодні науковими дослідженнями доведено, що безпліддя у таких жінок пов'язане не тільки з тим, що змінена слизова не дозволяє імплантуватися плідному яйцю, а також із домінуванням гормонального дисбалансу, тому відповідна лікувальна програма, проведена на прекоцепційному етапі, часто сприяє зачаттю, імплантації та успішному завершенню вагітності [4, 5, 8, 13]. При цьому, у випадку ГЕ, можливим є імплантація на відносно здорових ділянках слизової матки, однак зберігаються умови для розвитку імплантативної недостатності та зростання частки самовільного переривання вагітності та звиклого невиношування [8, 13, 14, 15].

Розвиток та поширеність допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) розширили можливості лікування безпліддя, зокрема й безпліддя маткового генезу, проте наслідки програм IVF залежать від комплексу факторів, найбільш вагомими з яких є не тільки якість ооцитів та ембріонів, але і готовність ендометрію до імплантації бластоцисти [14, 15, 16].

Все це вказує на актуальність проблеми підвищення ефективності програми ДРТ у жінок з матковим чинником безпліддя, насамперед із ГПЕ, і перспективність досліджень у цій сфері.

**Метою дослідження** стало вивчення ефективності та наслідків програм IVF у пацієнток із безпліддям та ГПЕ в анамнезі.

**Матеріали і методи.** У проспективне когортне дослідження було включено 75 пацієнток з ГПЕ поза вагітністю та зниженим репродуктивним потенціалом (безпліддя та синдром втрати плода в анамнезі) – основна група, а також 40 жінок без маткового фактору інфертильності та без порушеного ритму менструального циклу (група порівняння), які звернулися з приводу лікування безпліддя у ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» та клініку репродуктивної медицини «Екстремед». В основну групу пацієнток у ході діагностичного супроводу та моніторингу увійшли 25 осіб з поліпамі ендометрію, 30 пацієнток з ГЕ та 20 жінок з поєднанням ГЕ та поліпозу.

Критерії включення пацієнток в проспективну досліджувану групу: репродуктивний вік (від 18 до 44 років), наявність морфологічно підтвердженої ГЕ без атипії, порушена репродуктивна функція (безпліддя, звикле невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі), нормозооспермія та нормальний каріотип статевих партнерів, наявність інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення необхідних лікувально-діагностичних заходів; відсутність гінекологічних захворювань, що вимагають хірургічного лікування (множинна міома матки з ускладненим перебігом тощо).

Критерії виключення: використання донорських гамет та сурогатного материнства, вади розвитку статевих органів; антифосфоліпідний синдром, множинна міома матки з ускладненим перебігом, поширений генітальний ендометріоз, пухлини додатків матки, які вимагають оперативного лікування, тяжка ендокринна патологія; атипова ГЕ та підозра на малігнізацію, тяжкі екстрагенітальні захворювання, гострий запальний процес органів малого тазу, злоякісні новоутворення будь-якої локалізації, розвиток ускладнень

ЕКЗ у циклі, який вивчався, відмова від участі у дослідженні.

Для оцінки патології порожнини матки і ендометрію застосовували пряму візуалізацію за допомогою офісного гістероскопа «KARL STORZ», що проводилася на 7–10 день менструального циклу з одночасним забором біоптату для морфологічного дослідження і верифікації маркерів хронічного ендометриту. Після комплексної оцінки ендометрію з урахуванням тяжкості лімфоплазмочитарної інфільтрації, фіброзних змін і рівня імуногістохімічних маркерів та маркерів запальної відповіді була використана розроблена система реабілітаційних заходів, ключовими моментами якої стали наступні: видалення патологічних утворень ендометрію з порожнини матки при гістероскопії під оптичним контролем; антибіотикотерапія (строго за показами) при виявленні причинно-значущої флори в кількісному вираженні і з урахуванням антибіотикограми; терапія бактеоріофагами та нестероїдними протизапальними препаратами; відновлення морфофункціонального потенціалу тканини та усунення наслідків вторинних ушкоджень: корекція метаболічних порушень, наслідків ішемії, відновлення гемодинаміки та активності рецепторного апарату ендометрію (венотоніки, гіпоглікемічні середники при надмірній вазі та інсулінорезистентності, вітамін D та інзитолі у випадку полікістозних змін яєчникової тканини); місцева протизапальна терапія, ензимо-ферментотерапія та підтримка нормоценозу піхви, а також для відновлення рецептивності та адекватної трансформації ендометрію індивідуалізована гормональна терапія в циклічному режимі – дідрогестерон 20 мг на добу з 15 по 26 день циклу.

Протоколи стимуляції функції яєчників характеризувалися використанням рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) або комбінованого препарату менопаузального ФСГ і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), а також призначенням антагоністів гонадотропін-релізинг гормонів (ГнРГ). Тригер овуляції вводився при наявності домінантних фолікулів діаметром більше 17 мм, де у якості тригеру використано препарат хоріонічного гонадотропіну (ХГ) в дозі до 10000 Мод або агоніст ГнРГ у дозі 0,2 мг. Трансвагінальна пункція яєчників проведена через 36 годин після введення тригеру овуляції. Запліднення ооцитів у всіх пацієнток здійснювали методом інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда в ооцит (ІКСІ). Морфологічна оцінка ооцитів на наявність дисморфізму проведена під час процедури ІКСІ з допомогою мікроскопа LEICA DMi8 (загальне збільшення – 400). Морфологічну оцінку ембріонів проводили на 5-ту добу після трансвагінальної пункції згідно з класифікацією D.Gardner і співавторів [17], де до групи ембріонів хорошої якості відносилися бластоцисти 4-5 класу з якістю внутріклітинної маси і трофобластичної категорії А. У порожнину матки перенесли один ембріон. Ведення посттрансферного періоду здійснювали згідно з прийнятими у клінічній практиці протоколами [18]. При наявності підйому рівня сироваткового ХГ через 14 днів після переносу ембріону в порожнину матки реєстрували біохімічну вагітність, а при ультразвуковій візуалізації плідного яйця через 21 день після

переносу ембріону – клінічну вагітність. Дослідження проведене відповідно до основних стандартів GCP (1996), Європейської конвенції з прав людини та біомедицини, Декларації Гельсінської Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних досліджень за участю суб'єктів людини (1964-2008). Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 105/18 від 11.12.2018 року). Робота є фрагментом комплексної НДР «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ держреєстрації 0121U109269). Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою прикладної програми Microsoft Excel за допомогою пакету «STATISTICA – 6,0».

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Особливості клініко-анамнестичних даних пацієнток представлені у таблиці 1.

Слід зазначити, що у основній групі був достовірно вищим середній вік жінок, які звернулися у

репродуктивну клініку з приводу безпліддя, також вагомо значимим (у 1,4 рази) був середній індекс маси тіла проти даних групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Між групами відсутні були відмінності щодо гінекологічної захворюваності, зокрема і щодо поєднання гінекологічної патології та клінічних проявів синдрому полікістозних яєчників, проте частка коморбідності соматичної патології та проліферативних процесів репродуктивної сфери (міома, аденоміоз тощо) була достовірно вищою у основній групі ( $p < 0,05$ ).

Оцінка репродуктивної функції та акушерського анамнезу дозволила відмітити значимо більше число вагітностей, самовільного її переривання та внутрішньоматкових втручань у основній групі ( $p < 0,05$ ).

Необхідно наголосити на домінуванні метаболічних порушень у основній групі, а надмірна вага та ожиріння, за даними більшості досліджень, негативно впливають на наслідки програми ДРТ [6, 9, 10, 11, 12].

Розглядаючи підходи до використання ДРТ у пацієнток з ожирінням у різних країнах, зазначимо, що обов'язковою умовою на прекоцепційному етапі є попереднє зниження маси тіла (особливо у пацієнток із ІМТ  $> 32$  кг/м<sup>2</sup>) [10, 11, 12].

Таблиця 1

#### Особливості клініко-анамнестичних даних у пацієнток досліджуваних груп, n=115

Параметри	Основна група, n=75	Група порівняння, n=40
Вік, роки, M±m	36,9±3,5*	28,6±2,2
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,8±2,3*	22,3±1,6
Число вагітностей	3 (1–5)*	0 (0–1)
Число викиднів	2 (1–3)*	0 (0–0)
Коморбідність соматичних захворювань, абс.ч., %	22 – 29,3 %*	7 – 17,5 %
Коморбідність гінекологічних захворювань, абс.ч., %	23 – 30,7 %	9 – 22,5 %
Число внутрішньоматкових втручань	5 (2–8)*	1 (1–2)
Частка проліферативних процесів репродуктивних органів, абс.ч., %	27 – 36,0 %*	9 – 22,5 %
Хронічні запальні процеси органів малого тазу, абс.ч., %	29 – 38,7 %*	11 – 27,5 %
СПКЯ, абс.ч., %	25 – 33,3 %	12 – 30 %
АМГ, нг/мл	4,8±1,4	6,9±1,3
Тестостерон, нмоль/л	4,9±0,6*	2,2±0,8

**Примітка:** \* - різниця достовірна щодо даних у групі порівняння,  $p < 0,05$ .

Отримані результати показників гормонального гомеостазу продемонстрували тенденцію до зниження рівня антимюлерового гормону, хоча він відповідав референтним значенням, що можна пояснити старшою віковою категорією пацієнток основної групи. Окрім цього, виявлені високі показники концентрації тестостерону ( $p < 0,05$ ) у основній групі, що вимагало тривалої стимуляції суперовуляції, застосування більшої дози гонадотропінів, при цьому у якості триггеру овуляції частіше використовували ХГ, а такі фактори, як гіперандрогенія та патологія ооцитів, як демонструють дані таблиці 2, стають додатковими факторами невиношування вагітності та негативних наслідків програми IVF. Необхідно вказати, що у жінок основної групи було отримано менше зрілих ооцитів, більше ооцитів з цитоплазматичним та екстрацитоплазматичним дисморфізмом та

бластоцист низької якості проти даних у групі порівняння.

Даючи характеристику наслідків використання програми ДРТ у цієї категорії пацієнтів, зазначимо, що частота біохімічної та клінічної вагітності достовірно не відрізнялися у групах, тоді як частка самовільного переривання вагітності була у 6,4 рази вищою у випадку маткового чинника безпліддя (ГЕ та поліпозу в анамнезі), що супроводжувалося більш низьким відсотком живонародження у цієї категорії пацієнток проти показників групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Не дивлячись на те, що частота клінічної вагітності у пацієнток з ГЕ в анамнезі була практично такою ж, як у жінок групи порівняння, частота живонародження була у 2,3 рази нижчою, насамперед за рахунок самовільних викиднів, що збігається із наявними літературними даними [9, 10, 14] і вимагає оптимізації прекоцепційних підходів.

Таблиця 2

## Характеристика отриманих гамет та ембріонів та особливості і наслідки програми допоміжних репродуктивних технологій

Параметри	Основна група, n=75	Група порівняння, n=40
Дні стимуляції	10,8±1,4*	8,2±1,1
Сумарна доза гонадотропінів, МОд	2360,3±1100,2	1764,0±900,0
ХГ як тригер овуляції	62 - 82, 7 %	26 - 65, 0 %
а-ГнРГ як тригер овуляції	13 - 17,3 %	14 - 35,0 %
Число зрілих ооцитів	6 (4-8)	8 (5-11)
Наявність ооцитів з цитоплазматичним та екстрацитоплазматичним дисморфізмом	54 - 72,0 %*	11 - 27,5 %
Число зигот	4 (3-5)	5 (3-7)
Число бластоцист	3 (2-4)	4 (2-6)
Число бластоцист хорошої якості	1 (0-2)*	3 (1-6)
Біохімічна вагітність	23 - 30,7 %	15 - 37,5 %
Клінічна вагітність	22 - 29,3 %	13 - 32,5 %
Самовільні викидні	12 - 16,0 %*	1 - 2,5 %
Живонародження	10 - 13,3 %*	12 - 16,0 %

**Примітка:** \* - різниця достовірна щодо даних у групі порівняння,  $p < 0,05$ .

За результатами наслідків програми ДРТ було проведено багатофакторний аналіз оцінки шансів живонародження в програмах IVF залежно від наявності маткового чинника субфертильності (ГЕ та поліпозу) із характеристикою впливу виявлених потенційно важливих канфандерів (факторів, що впливають на вірогідність втрати вагітності та живонародження). Факторами, які опосередковано впливали на невиношування в досліджуваній групі пацієнок, була частка самовільних викиднів, а фактором, який обумовив відсоток живонародження, – число отриманих бластоцист хорошої якості, доля яких була значимо вищою у жінок групи порівняння.

Статистичні обрахунки відношення шансів живонародження у програмі ДРТ залежно від наявності маткового чинника безпліддя складала  $OR=2,78$ ; 95 %: 1,08-3,19), а із врахуванням бластоцист хорошої якості відношення шансів ризику невиношування становило  $OR=7,42$ ; 95 %: 0,93-59,38).

Отримані результати вказують, що пацієнтки з матковим чинником безпліддя, зокрема ГПЕ, є більш складною категорією, ніж жінки групи порівняння, як щодо пролонгування вагітності, так і живонародження, а якість бластоцист є одним із визначальних факторів при здійсненні IVF.

**Висновки.** У проведеному дослідженні встановлено зниження шансів пролонгування клінічної вагітності та живонародження у пацієнок з ГПЕ в анамнезі, а також зниження ефективності програм ДРТ внаслідок більш слабкої відповіді яєчників на стимуляцію суперovuляції.

Пацієнтки з ГПЕ поза вагітністю мали більшій ІМТ, високу частку міоми матки, аденоміозу та коморбідності соматичної патології, що закономірно пов'язано із віком та патогенезом гіперпластичних процесів репродуктивної системи.

У пацієнок основної групи було виявлено вищі показники андрогенного пулу, особливості стимуляції суперovuляції, серед яких: призначення комбінованих препаратів ФСГ/ЛГ, великі сумарні дози гонадотропінів та використання ХГ у якості тригера

овуляції, також при збільшенні ІМТ зростала тривалість стимуляції суперovuляції.

Таким чином, комплексний підхід до вивчення проблеми зниження репродуктивного потенціалу у жінок з ГПЕ в анамнезі допоможе більш глибоко оцінити патогенетичні механізми імплантаційної неспроможності на різних етапах реалізації репродуктивної функції, що дозволить розробити підходи до корекції цих порушень та підвищить ефективність програм ДРТ у цієї категорії пацієнок.

**References:**

1. Kalinchenko SYu, Zhilenko MI, Gusakova DA, Dymova AV. Women with hyperplastic endometrium: getting ready for pregnancy. *Gynecology*. 2014; 16(5):62-66.
2. Kogan EA, Akopova EO, Unanyan AL. Besplodiye pri endometriozе: kratkiy ocherk sovremennykh predstavleniy. *Prostranstvo i Vremya*. 2017; 1(27):251-259.
3. Okoloh Onieka Gibson, Makarchuk OM, Rymarchuk MI, Ostrovska OM. Reproductive potential of women with uterine infertility factor. *Health of women*. 2019; 5(141):45-48. DOI: 10.15574/HW.2019.141.45.
4. Nosenko EN, Doroshenko VE. Retrospektivnaya klinicheskaya kharakteristika besplodnykh patsiyentok s kompleksnoy neatipicheskoy giperplaziyey endometriya. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2011; 14(3):177-179.
5. Nosenko EN, Saenko AI, Parnitskaya OI, Golovatyuk EP. Osobennosti formirovaniya pinopodiy v endometrii v zavisimosti ot nalichiya v nem khronicheskikh vospalitelnykh i giperproliferativnykh protsessov u zhenshchin khoroshikh otvetchikov s neudachnymi popytkami vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy (VRT) v anamneze. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 6.
6. Tatarchuk TF, Kalugina LV. K voprosu o lechenii giperplazii endometriya. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2012;2(4):88-92.
7. Huseinova ZS. Narusheniye reproduktivnoy funktsii pri dobrokachestvennykh patologiyakh matki. *Visnyk*

- Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia. 2018;18,3(63):307-313.
8. Seidova LA, Perminova SG, Demura TA. Issledovaniye markerov retseptivnosti endometriya v tservikalnoy slizi kak neinvazivnyy metod otsenki implantatsionnogo potentsiala. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 5:74-79.
  9. Danielyan RM, Gzgyan AM. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome using assisted re-productive technology. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 66(5):37-45. DOI: 10.17816/JOWD66537-45
  10. Beik EP, Syrkasheva AG, Dolgushina NV. Effectiveness of programs of auxiliary reproductive technologies in patients of late reproductive age. *Gynecology*. 2018; 20(1):109-112. DOI: 10.26442/2079-5696\_20.1.109-112
  11. Gorbatenko N, Fishman M, Bezhenar V. Modern methods for recovery of reproductive health in obese women. *The Scientific Notes of the I P Pavlov St Petersburg State Medical University*. 2017; 24(2):23-30. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-2-23-30>
  12. Mahmadaliyeva MR, Kogan IY, Niauri DA, et al. The effect of excess body weight and obesity on the effectiveness of assisted reproductive technologies programs. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2018; 67(2):32-39. DOI: 10.17816/JOWD67232-39
  13. Ocak Z, Özlü T, Ozyurt O. Association of recurrent pregnancy loss with chromosomal abnormalities and hereditary thrombophilias. *Afr Health Sci*. 2013; 13(2):447-52. DOI: 10.4314/ahs.v13i2.35
  14. Korotchenko OE, Gvozdeva AD, Syrkasheva AG. Outcome of art programs for patients with habitable inequality of pregnancy in anamnesis. *Gynecology*. 2017; 19(6):43-45. DOI: 10.26442/2079-5696\_19.6.43-45
  15. Murugappan G, Shahine LK, Perfetto CO, Hickok LR, Lathi RB. Intent to treat analysis of preimplantation genetic screening (PGS) and in vitro fertilization (IVF) versus expectant management (EM) in patients with recurrent pregnancy loss (RPL). *Fertil Steril*. 2014; 102(3):e95 DOI: 10.1093/humrep/dew135
  16. Syrkasheva AG, Dolgushina NV, Makarova NP, Agarsheva MV, Kovalskaya EV. Iskhody programm vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy u patsiyentok s dismorfizmami ootsitov. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 7:56-62.
  17. Gardner DK, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1999; 11(3):307-11. DOI: 10.1097/00001703-199906000-00013
  18. Nazarenko TA. Stimulyatsiya funktsii yaichnikov. M.: MEDpress-inform. 2013. P.82-83.

UDC 616.89-058+618.145-007.61-08

### CONSEQUENCES OF THE ASSISTANT REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAM IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM

I.K. Orishchak

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Department of Obstetrics and Gynecology of  
Postgraduate Education,  
Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613,  
e-mail: Irynahenyk@gmail.com*

**Abstract.** In women of reproductive age, reproductive dysfunction is associated with uterine factor, which ranges from 24% to 62% in the population, especially in the case of endocrine and metabolic disorders.

Literature sources show a significant decrease in fertility in such patients, 38.6% of women report infertility, 11.9% - recurrent miscarriage.

**The aim** was to study the effectiveness and consequences of in vitro fertilization programs in patients with infertility and hyperplastic processes of endometrium.

**Materials and methods.** A prospective cohort research included 75 patients with history of hyperplastic processes of endometrium and reduced reproductive potential (infertility and history of fetal loss syndrome) - the main group, as well as 40 women without uterine infertility and without menstrual irregularities (comparison group).

**Results.** In the main group, the average age of women was significantly higher and 1.4 times - the average body mass index against the data of the comparison group ( $p < 0.05$ ). The share of comorbidity of somatic pathology and proliferative processes of the reproductive system (fibroids, adenomyosis etc.) was significantly higher in the main group ( $p < 0.05$ ). Assessment of reproductive function and obstetric history allowed to establish a significantly higher number of pregnancies, miscarriages and intrauterine interventions in the main group ( $p < 0.05$ ). The results of indicators of hormonal homeostasis showed a tendency to reduce the level of antimüllerian hormone, although it corresponded to the reference values, which can be explained by the older age group of patients in the main group and a high concentration of testosterone ( $p < 0.05$ ), that required a longer period of superovulation stimulation and a higher dose of gonadotropins, while chorionic gonadotropin was more often used as an ovulation trigger. Women of the main group had smaller number of mature oocytes, more oocytes with cytoplasmic and extra-cytoplasmic dysmorphism and low-quality blastocysts versus data in the comparison group. The incidence of biochemical and clinical pregnancies did not differ significantly between groups, whereas the proportion of spontaneous abortions was 6.4 times higher in the case of uterine infertility (history of endometrial hyperplasia and polypsis), which was accompanied by a lower percentage of live births in this category of patients compared to the comparison group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The research found a reduced chance of prolonging clinical pregnancy and live birth in patients with history of hyperplastic processes of

endometrium, as well as a decrease in the effectiveness of assisted reproductive technology programs due to the weaker response of the ovaries to superovulation stimulation. Patients with history of hyperplastic processes of endometrium had a higher BMI, a high proportion of uterine fibroids, adenomyosis and comorbidity of somatic pathology, which is naturally associated with age and pathogenesis of hyperplastic processes of the reproductive system. Patients of the main group were found to have higher

androgenic rates and such following features of superovulation stimulation: appointment of combined drugs FSH / LH, high total doses of gonadotropins and chorionic gonadotropin as a trigger of ovulation, also an increase in the duration of superovulation stimulation with increasing BMI.

**Keywords:** infertility, assisted reproductive technologies, endometrial hyperplasia, endometrial polyp.

Стаття надійшла в редакцію 11.02.2022 р.  
Стаття прийнята до друку 10.03.2022 р.