DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14751
УДК 618.177:618.11-006.2-031.14:616-008.9:618.17-008.8:618-089.888.11

©С. В. Хміль, Ю. Б. Правак

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля»

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТОК ІЗ ЕНДОКРИННИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ ПРИ ПОЄДНАННІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Мета дослідження – встановити характерні клініко-анамнестичні особливості пацієнток із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та метаболічним синдромом, які можуть мати вплив на результати лікування безпліддя при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективний аналіз 120 амбулаторних медичних карт пацієнток із безпліддям, які лікувалися у медичному центрі «Клініка професора Стефана Хміля» у період з 2013 до 2023 р. Пацієнток було поділено на три групи. Основну групу дослідження склали 46 безплідних жінок із СПКЯ та метаболічним синдромом. Групу порівняння склали 44 пацієнтки із безпліддям та СПКЯ. 30 пацієнток із трубним фактором безпліддя склали групу контролю.

Результати дослідження та їх обговорення. Основною скаргою жінок, які увійшли в групи дослідження та контролю, було ненастання вагітності протягом 1 року та більше при регулярному відкритому статевому житті. Третина жінок (34,16 %) звернулась до репродуктолога одразу після 1 року самостійних спроб. Решта жінок має в анамнезі від 2 до 9 років безпліддя. Аналіз параметрів менструальної функції жінок основної групи та групи порівняння встановив характерні для СПКЯ патерни. Олігоменорея (менше 8 циклів за рік) була більш характерною для групи СПКЯ, тоді як у групі СПКЯ та метаболічного синдрому непоодинокими були випадки вторинної аменореї (затримка менструації більш ніж на 6 місяців). З попередньо застосованих методик лікування варто відмітити індукції овуляції кломіфен цитратом/летрозолом (30,43 % пацієнток основної групи та 27,27 % – групи порівняння), внутрішньоматкові інсемінації в індукованих циклах (10,87 та 9,09 % відповідно) та навіть проведення циклів ЕКЗ із подальшим ембріотрансфером (у 15,22 та 11,36 % пацієнток відповідно).

Висновки. Аналіз менструальної та репродуктивної функцій пацієнток із СПКЯ та метаболічним синдромом виявив характерні розлади фертильності та овуляції, які, своєю чергою, спричинили безпліддя. Попередні невдалі результати застосування методик ДРТ при лікуванні безпліддя у даної когорти жінок потребують особливої уваги та оптимізації діагностично-лікувального алгоритму.

Ключові слова: безпліддя; синдром полікістозних яєчників; метаболічний синдром; інсулінорезистентність; ановуляція; порушення менструальної функції; допоміжні репродуктивні технології; невиношування вагітності.

S. V. Khmil, Yu. B. Pravak

I. Horbachesky Ternopil National Medical University
Medical Center "The Clinic of Professor Stefan Khmil"

CLINICAL AND ANAMNESTETIC FEATURES OF PATIENTS WITH ENDOCRINE INFERTILITY FACTOR IN COMBINATION OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND METABOLIC SYNDROME

The aim of the study - to establish the characteristic clinical and anamnestic features of patients with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome, which may affect the results of infertility treatment using assisted reproductive technologies.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 120 outpatient medical records of infertile patients treated at the Medical Center "The Clinic of Professor Stefan Khmil" from 2013 to 2023 was conducted. The main study group consisted of 46 infertile women with PCOS and metabolic syndrome. The comparison group consisted of 44 patients with infertility and PCOS. 30 patients with tubal factor infertility made up the control group.

Results and Discussion. The main complaint of the women in the study and control groups was failure to get pregnant for 1 year or more with regular open sexual intercourse. One-third of women (34.16 %) visited a reproductive specialist immediately after 1 year of independent attempts. The remaining women have a history of 2 to 9 years of infertility. Analysis of the parameters of menstrual function of women in the main and comparison groups revealed patterns characteristic of PCOS. Oligomenorrhea (less than 8 cycles per year) was more typical for the PCOS group, while in the PCOS and metabolic syndrome groups, cases of secondary amenorrhea (menstrual delay of more than 6 months) were not uncommon. Among the previously used treatment methods, it is worth noting ovulation induction with clomiphene citrate/letrozole (30.43 % of patients in the main group and 27.27 % in the comparison group), intrauterine insemination in induced cycles (10.87 % and 9.09 %, respectively), and even IVF cycles followed by embryo transfer (in 15.22 % and 11.36 % of patients, respectively).

Conclusions. The analysis of menstrual and reproductive function revealed the dominance of fertility and ovulation disorders, which caused infertility. Preliminary unsuccessful results of the use of ART techniques in the treatment of infertility in this cohort of women require special attention and optimization of the diagnostic and treatment algorithm.

Key words: infertility; polycystic ovarian syndrome; metabolic syndrome; insulin resistance; anovulation; menstrual dysfunction; assisted reproductive technologies; miscarriages.

ВСТУП. Роль безпліддя стрімко зростає з кожним роком, та у кожній країні світу ця проблема набуває різного масштабу й вагомості [1]. З огляду на те, що зараз кожна 5–6 пара у світі має труднощі із настанням вагітності [2], галузь допоміжних репродуктивних технологій набуває все більшого попиту. За останні десятиліття змінились підходи до менеджменту безпліддя в парі, тепер чоловічим та жіночим чинникам надають однакового значення, адже, за сучасними даними авторів, одна третина випадків безпліддя спричинена жіночими проблемами, ще одна третина – чоловічими, а решта – спричиняється поєднаними факторами або генез до кінця залишається не з'ясованим [3]. Серед чинників жіночого безпліддя 25 % займають овуляторні порушення [4, 5]. Розлади овуляції можуть виникати на різних етапах життя жінки, бути як генетично зумовленими, уродженими й набутими, так і викликаними ятрогенними впливами або несприятливими чинниками навколишнього середовища. Втім, найбільше суперечок та прикутої до себе уваги науковців і практичних лікарів викликає синдром, який є найчастішою причиною оліго- та ановуляторного безпліддя серед жінок репродуктивного віку.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) уражає близько 70 % жінок із ановуляцією [4] та в загальній популяції, за даними різних авторів, його поширеність складає до 20 % [6–8]. Мультифакторність синдрому є причиною не лише гормонального дисбалансу, який ускладнює процес настання та виношування вагітності, але й у сукупності з іншими чинниками (метаболічні порушення, кардіоваскулярні ризики, онконастороженість) впливає на якість життя жінки та її здоров'я [9–11]. Близько 30 % жінок із СПКЯ мають ризик розвитку метаболічного синдрому, який, своєю чергою, впливає майже на всі ланки функціонування організму, а тому є складний у менеджменті та потребує мультидисциплінарного підходу [12].

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), а саме цикли естракорпорального запліднення (ЕКЗ) із проведенням контрольованої стимуляції яєчників для індукції суперовуляції, є сучасним підходом до вирішення проблеми ановуляторного безпліддя [13]. Однак постає питання щодо покращення результативності ЕКЗ, підвищення рівня запліднення та культивування бластоцист високої якості, а також підбору оптимального протоколу підготовки до трансферу ембріонів у порожнину матки з метою покращення показників настання клінічної вагітності та термінових пологів.

Як СПКЯ, так й інсулінорезистентність (як основний прояв метаболічного синдрому) у 30–50 % випадків є причинами повторних репродуктивних втрат, викиднів та невиношування вагітності [14]. Ряд науковців пов'язує це із тісним патогенезом розвитку СПКЯ, гіперандрогенії, компенсаторної гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, які утворюють так зване «замкнуте коло» [15, 16]. З метою розробки методів профілактики та попередження розвитку несприятливих репродуктивних та акушерських подій важливим є розуміння усіх гормональних та метаболічних порушень, які виникають при СПКЯ та метаболічному синдрому, а також які клінічні та анамнестичні особливості є характерними для корогти пацієнток із даними синдромами та безпліддям. Ретельний аналіз соматичного, репродуктивного, акушерського анамнезу, менструальної функції та об'єктивного антропометричного статусу пацієнток може стати поштовхом до побудови правильної тактики лікування. Адже, як відомо, медикаментозна терапія не є першочерговою ланкою у лікуванні цих захворювань. Модифікація способу життя, нормалізація маси тіла, помірна фізична активність, збалансоване раціональне харчування, уникнення несприятливих чинників середовища та вчасна терапія супутньої патології вже в комплексі сприяють покращенню загального стану та функції репродуктивної системи таких пацієнток [17–19]. А при застосуванні ДРТ важливу роль відіграє якість статевих клітин, яку можна суттєво покращити саме на прегравідарному етапі, впливаючи таким чином на загальну результативність лікування безпліддя в циклах ЕКЗ [20–22].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – на основі проведеного ретроспективного аналізу медичної документації пацієнток із синдромом полікістозних яєчників та метаболічним синдромом, які лікувалися від безпліддя із застосуванням допоміжних репродуктивних методик, встановити характерні клініко-анамнестичні особливості, які можуть мати вплив на результати лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проведено ретроспективний аналіз амбулаторних медичних карт пацієнток із безпліддям, які лікувалися у медичному центрі «Клініка професора Стефана Хміля» у період з 2013 до 2023 р. Для формування груп дослідження та контролю було відібрано 120 медичних карт. Пацієнток було поділено на три групи. Основну групу дослідження склали 46 безплідних жінок із СПКЯ та метаболічним синдромом. Групу порівняння склали 44 пацієнтки із безпліддям та СПКЯ. Основні результати порівнювали із результатами 30 пацієнток, безпліддя яких було зумовлено трубним фактором, – контрольною групою. Дослідження проводили етичною комісією Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського – протокол № 80 від 1 листопада 2025 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік пацієнток, включених у дослідження, перебував у межах від 24 до 36 років (табл. 1). Середній вік в основній групі дослідження становив (29,45±2,8) року. У групі порівняння – (28,81±2,5) року, а в групі контролю – (30,03± 3,2) року. Більшість пацієнток основної та групи порівняння була віком 24–30 років, менша частина – від 31 до 36 років. У групі контролю вік жінок статистично не відрізнявся від основної та групи порівняння.

Основною скаргою жінок, які увійшли в групи дослідження та контролю, було ненастання вагітності протягом

Таблиця 1. **Розподіл пацієнток досліджуваних груп за віком**

Вік, роки	Основна група (n=46)		Група порівняння (n=44)		Група контролю (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
24–30	33	71,74	29	65,91	13	43,33
31–36	13	28,26	15	34,09	17	56,67

1 року та більше при регулярному відкритому статевому житті. Третина жінок (34,16 %) звернулась до репродуктолога одразу після 1 року самостійних спроб. Решта жінок мають в анамнезі від 2 до 9 років безпліддя (табл. 2).

За даними репродуктивного анамнезу встановлено, що безпліддя у досліджуваних пацієнток було як первинне, так і вторинне. У групах жінок із СПКЯ у співвідношенні приблизно 2:1 переважало первинне безпліддя, тоді як у групі контролю – вторинне (табл. 3).

Аналіз параметрів менструальної функції жінок основної групи та групи порівняння встановив характерні для СПКЯ патерни. Вік менархе складав у середньому (15,35± 1,21) року в основній групі пацієнток та (14,56±1,08) року в групі порівняння, що статистично відрізнялось ($p<0,05$) від показників групи контролю (12,21±1,35) (табл. 4). Втім, за тривалістю циклів також встановлено характерні для СПКЯ особливості, а саме значні коливання тривалості МЦ від 28–30 до 60 днів та більше. Тривалість менструації була переважно до 5 днів, частина пацієнток відзначала мізерні менструальні виділення протягом своїх циклів. У декількох пацієнток були наявні епізоди проривних кровотеч на тлі тривалої затримки менструації.

Олігоменорея (менше 8 циклів за рік) була більш характерною для групи СПКЯ, тоді як у групі СПКЯ та метаболічного синдрому непоодинокими були випадки вторинної аменореї (затримка менструації більш ніж на 6 місяців) (табл. 5).

Пізній початок менструації у пацієнток із СПКЯ поєднувався із тривалим встановленням циклу. Більшість пацієнток відмічала нерегулярність циклу від самого менархе. Частина жінок вказувала на нерегулярні та різні за тривалістю цикли протягом перших 2–3 років після менархе з наступним внормуванням регулярності, в тому числі за допомогою приймання лікарських препаратів (КОК, біологічно активні добавки, фітопрепарати, циклічне приймання препаратів прогестерону тощо) (табл. 6).

Окрім порушень менструального циклу, більшість жінок із СПКЯ мають виражені овуляторні порушення, а саме ановуляторні цикли, часті персистенції фолікулів та формування фолікулярних або геморагічних кіст яєчників внаслідок неправильного відбуття овуляції або її відсутності.

За даними анамнезу близько половини усіх пацієнток із СПКЯ вже звертались у лікувальні заклади щодо питань планування вагітності та лікування безпліддя (табл. 7).

Таблиця 2. **Розподіл пацієнток досліджуваних груп за тривалістю безпліддя**

Тривалість безпліддя, роки	Основна група (n=46)		Група порівняння (n=44)		Група контролю (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
До 2	20	43,48*	16	36,36	5	16,66
2–5	18	39,13	16	36,36	11	36,67
5–9	8	17,39*	12	27,28	14	46,67

Примітка. * – статистично достовірна різниця відносно групи контролю ($p<0,05$).

Таблиця 3. **Розподіл пацієнток досліджуваних груп за формою безпліддя**

Форма безпліддя	Основна група (n=46)		Група порівняння (n=44)		Група контролю (n=30)	
	n	%	n	%	n	%
Первинне	33	71,73	28	63,64	12	40,0
Вторинне	13	28,26	16	36,36	18	60,0

Таблиця 4. **Порівняльна характеристика основних параметрів менструальної функції у жінок досліджуваних груп**

Параметри менструальної функції	Основна група (n=46)	Група порівняння (n=44)	Група контролю (n=30)
Вік менархе, років	15,35±1,21	14,56±1,08	12,21±1,35
Середня тривалість менструального циклу, днів	60,47±12,03*	45,20±10,21*	29,36±5,14
Тривалість менструації, днів	5,2±1,05	4,93±1,11	5,68±1,53

Примітка. * – статистично достовірна різниця відносно групи контролю ($p<0,05$).

Таблиця 5. **Порівняльна характеристика основних параметрів менструальної функції у жінок досліджуваних груп**

Параметри менструальної функції	Основна група (n=46)		Група порівняння (n=44)	
	n	%	n	%
Олігоменорея (менше 8 циклів за рік)	26	56,52	28	63,63
Епізоди вторинної аменореї (затримка менструації більш ніж на 6 місяців)	12	26,09	6	13,64
Регулярний МЦ (24–36 днів)	8	17,39	10	22,73

Таблиця 6. **Порівняння попередньо застосованих методів лікування порушень менструального циклу в жінок**

Параметри менструальної функції	Основна група (n=46)		Група порівняння (n=44)	
	n	%	n	%
Не отримували ніякого лікування	8	17,39	10	22,73
Приймання КОК	16	34,78	13	29,55
Циклічне приймання прогестинів	12	26,09	17	38,64
Приймання БАДів та фітопрепаратів	10	21,74	4	9,08

Таблиця 7. **Порівняння попередньо застосованих методик допоміжних репродуктивних технологій у жінок із СПКЯ**

Попередні методики лікування	Основна група (n=46)		Група порівняння (n=44)	
	n	%	n	%
Не звертались за лікуванням	20	43,48	23	52,28
Індукція овуляції кломіфен цитратом/летрозолом	14	30,43	12	27,27
Внутрішньоматкова інсемінація в індукованому циклі	5	10,87	4	9,09
Цикл ЕКЗ + ЕТ	7	15,22	5	11,36

Із попередньо застосованих методик лікування варто відмітити індукції овуляції кломіфен цитратом/летрозолом (30,43 % пацієнток основної групи та 27,27 % – групи порівняння), внутрішньоматкові інсемінації в індукованих циклах (10,87 та 9,09 % відповідно) та навіть проведення циклів ЕКЗ із подальшим ембріотрансфером (у 15,22 та 11,36 % пацієнток відповідно). 47,78 % жінок обох груп із СПКЯ не вказували про попереднє застосування методик допоміжної репродукції.

ВИСНОВКИ. 1. У жінок із синдромом полікістозних яєчників проблема ненастання вагітності є домінуючою скаргою при зверненні до лікарів акушерів-гінекологів та репродуктологів.

2. Аналіз особливостей репродуктивної функції досліджуваних пацієнток встановив превалювання первинного безпліддя над вторинним (у 2,5 раза в основній групі СПКЯ та метаболічного синдрому та в 1,9 раза – в групі порівняння).

3. Менструальна функція пацієнток із СПКЯ та метаболічним синдромом виражено порушена, що в комплексі із розладами овуляції є причиною розвитку безпліддя ендокринного генезу в даної когорти жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Немає сумніву в тому, що менеджмент безпліддя при поєднанні синдрому полікістозних яєчників (як однієї із найпоширеніших ендокринопатій у жінок репродуктивного віку) та метаболічного синдрому потребує розробки нових підходів та оптимізації вже існуючих алгоритмів. Перед лікарями-репродуктологами стоїть мета не лише досягнення вагітності в конкретному циклі стимуляції, а й пролонгування та виношування вагітності без супутніх ризиків як для матері, так і для плода. На основі отриманих результатів ретроспективного аналізу планується розробка схеми прегравідарної підготовки пацієнток із метою корекції виявлених гормональних та метаболічних порушень як факторів невдалих циклів запліднення in vitro та ембріотрансферу, а також попередження ускладнень, пов'язаних із двома багатофакторними та складними синдромами. Подальші дослідження й вивчення поєднаного перебігу СПКЯ та метаболічного синдрому на етапі планування вагітності є вельми актуальними для практичних лікарів акушерів-гінекологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cox C. M. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis / Cox C. M., Thoma M. E., Tchangalova N., Mburu G., Bornstein M. J., Johnson C. L., Kiarie J. // Human reproduction open. – 2022. – №4. hoac051. https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051

2. World Health Organization. Infertility prevalence estimates: 1990–2021. 2023.

3. How common is male infertility, and what are its causes? (n.d.). NICHD. Retrieved from https://www.nichd.nih.gov/health/topics/menshealth/conditioninfo/infertility

4. Carson S. A. Diagnosis and Management of Infertility: A Review / Carson S. A., Kallen A. N // JAMA. – 2021. – T. 326, №1. – С. 65–76.6. https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788

5. Walker M. H. Female Infertility / Walker M. H., Tobler K. J. // StatPearls. StatPearls Publishing. – 2022.

6. Deswal R. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review / Deswal R., Narwal V., Dang A., Pundir C. S. // Journal of human reproductive sciences. – 2020. – T. 13, №4. – С. 261–271. https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_95_18

7. Rababa'h A. M. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options / Rababa'h A. M., Matani B. R., Yehya A // Heliyon. – 2022. – T. 8, №10. e11010. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11010

8. Khmil M. Hormone imbalance in women with infertility caused by polycystic ovary syndrome: is there a connection with body mass index? / Khmil M., Khmil S., Marushchak M. // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.- 2020. – T. 8, №B. – C. 731–737.

9. Khmil Doswald, A. S. Epidemiology of polycystic ovary syndrome, endometriosis and their comorbid course / Khmil Doswald A. S., Khmil M. S., Khmil S. V. // Bulletin of Medical and Biological Research. – 2021. – T. 3, №4. C. 135–145. https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12662

10. Хміль М. С. Синдром полікістозних яєчників як чинник ендокринного безпліддя / М. С. Хміль, А. С. Хміль Досвальд, С. В. Хміль // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2019. – № 2. – С. 77–83.

11. Khan M. J. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives / Khan M. J., Ullah A., Basit S. // The application of clinical genetics. – 2019. – T. 12. C. 249–260. https://doi.org/10.2147/TACG.S200341

12. Chandrasekaran S. Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome / Chandrasekaran S., Sagili H // The Obstetrician & Gynaecologist (RCOG). – 2018. – T. 20, №4. – C. 245-252. https://doi.org/10.1111/tog.12519

13. Leal C. R. V. Assisted Reproductive Technology in the Presence of Polycystic Ovary Syndrome: Current Evidence and Knowledge Gaps / Leal C. R. V., Zanolla K., Spritzer P. M., Reis F. M. // Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. – 2024. – T. 30, №1. – C. 64–69. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.09.004

14. Sun Y. F. High BMI and Insulin Resistance Are Risk Factors for Spontaneous Abortion in Patients With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing Assisted Reproductive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / Sun Y. F., Zhang J., Xu Y. M., Cao Z. Y., Wang Y. Z., Hao G. M., Gao B. L // Frontiers in endocrinology. – 2020. – T. 11. 592495. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.592495

15. Ding H. Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome / Ding H., Zhang J., Zhang F., Zhang S., Chen X., Liang W., Xie Q.// Frontiers in endocrinology. – 2021. – T. 12. 741764. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.741764

16. Herman R. Insulin Metabolism in Polycystic Ovary Syndrome: Secretion, Signaling, and Clearance / Herman R., Sikonja J., Jensterle M., Janez A., Dolzan V. // International journal of molecular sciences. – 2023. – T. 24, №4. 3140.

17. Kim C. H. Effectiveness of Lifestyle Modification in Polycystic Ovary Syndrome Patients with Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis / Kim C. H., Lee S. H. // Life (Basel, Switzerland). – 2022. – T. 12, №2. 308. https://doi.org/10.3390/life12020308

18. Shahid R. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS) / Shahid R., Iahtisham-Ul-Haq Mahnoor, Awan K. A., Iqbal M. J., Munir H.,Saeed I. // Journal of food biochemistry. – 2022. – T. 46, №7. e14117. https://doi.org/10.1111/jfbc.14117

19. Khmil M. S. The Prospects of Inozitol Using in Women with Polycystic Ovary Syndrome (Literature Review) / Khmil M. S., Khmil-Dosvald A. S., Khmil S. V., Pidhaina I. Ya. // Bulletin of social hygiene and health protection organization of Ukraine. – 2018. – №4. C. 82–89.

20. Kotlyar A. M. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes / Kotlyar A. M., Seifer D. B. // Reproductive biology and endocrinology: RB&E. – 2023. – T. 21, №1. 70. https://doi.org/10.1186/s12958-023-01120-7

21. Cakiroglu Y. Impact of insulin resistance and obesity on intracytoplasmic sperm injection outcomes in young women with polycystic ovary syndrome / Cakiroglu Y., Doger E., Vural F., Kopuk S. Y., Vural B.// Northern clinics of Istanbul. – 2017. – T. 4, №3. – C. 218–224. https://doi.org/10.14744/nci.2017.79663

22. Nair N. A Comprehensive Approach to Polycystic Ovarian Syndrome: A Case Report of Successful Intracytoplasmic Sperm Injection Treatment Utilizing the Short Antagonist Protocol and Hatching / Nair N., More A., Bankar N. J., Badge A., Gajbe U., Singh B. R. A // Cureus. – 2024. – T. 16, №2. e54457. https://doi.org/10.7759/cureus.54457

REFERENCES

1. Cox, C. M., Thoma, M. E., Tchangalova, N., Mburu, G., Bornstein, M. J., Johnson, C. L., & Kiarie, J. (2022). Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open*, 2022(4), hoac051. DOI: https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051

2. World Health Organization. (2023). *Infertility prevalence estimates: 1990–2021*. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240065488

3. NICHD. (n.d.). *How common is male infertility, and what are its causes?* Available at: https://www.nichd.nih.gov/health/topics/menshealth/conditioninfo/infertility

4. Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis and management of infertility: A review. *JAMA*, 326(1), 65–76. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788

5. Walker, M. H., & Tobler, K. J. (2022). Female infertility. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/

6. Deswal, R., Narwal, V., Dang, A., & Pundir, C. S. (2020). The prevalence of polycystic ovary syndrome: A brief systematic review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 13(4), 261–271. DOI: https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_95_18

7. Rababa'h, A. M., Matani, B. R., & Yehya, A. (2022). An update of polycystic ovary syndrome: Causes and therapeutic options. *Heliyon*, 8(10), e11010. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11010

8. Khmil, M., Khmil, S., & Marushchak, M. (2020). Hormone imbalance in women with infertility caused by polycystic ovary syndrome: Is there a connection with body mass index? *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(B), 731–737. DOI: https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4567

9. Khmil Doswald, A. S., Khmil, M. S., & Khmil, S. V. (2021). Epidemiology of polycystic ovary syndrome, endometriosis and their comorbid course. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 3(4), 135–145. DOI: https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12662

10. Khmil, M. S., Khmil Doswald, A. S., & Khmil, S. V. (2019). Polycystic ovary syndrome as a factor in endocrine infertility. *Bulletin of Medical and Biological Research*, (2), 77–83.

11. Khan, M. J., Ullah, A., & Basit, S. (2019). Genetic basis of polycystic ovary syndrome (PCOS): Current perspectives. *The Application of Clinical Genetics*, 12, 249–260. DOI: https://doi.org/10.2147/TACG.S200341

12. Chandrasekaran, S., & Sagili, H. (2018). Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 20(4), 245–252. DOI: https://doi.org/10.1111/tog.12519

13. Leal, C. R. V., Zanolla, K., Spritzer, P. M., & Reis, F. M. (2024). Assisted reproductive technology in the presence of polycystic ovary syndrome: Current evidence and knowledge gaps. *Endocrine Practice*, 30(1), 64–69. DOI: https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.09.004

14. Sun, Y. F., Zhang, J., Xu, Y. M., Cao, Z. Y., Wang, Y. Z., Hao, G. M., & Gao, B. L. (2020). High BMI and insulin resistance are risk factors for spontaneous abortion in patients with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive treatment: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 592495. DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2020.592495

15. Ding, H., Zhang, J., Zhang, F., Zhang, S., Chen, X., Liang, W., & Xie, Q. (2021). Resistance to insulin and elevated level of androgen: A major cause of polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 741764. DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2021.741764

16. Herman, R., Sikonja, J., Jensterle, M., Janez, A., & Dolzan, V. (2023). Insulin metabolism in polycystic ovary syndrome: Secretion, signaling, and clearance. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3140. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24043140

17. Kim, C. H., & Lee, S. H. (2022). Effectiveness of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome patients with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Life (Basel)*, 12(2), 308. DOI: https://doi.org/10.3390/life12020308

18. Shahid, R., Iahtisham-Ul-Haq, Mahnoor, Awan, K. A., Iqbal, M. J., Munir, H., & Saeed, I. (2022). Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Journal of Food Biochemistry*, 46(7), e14117. DOI: https://doi.org/10.1111/jfbc.14117

19. Khmil, M. S., Khmil-Dosvald, A. S., Khmil, S. V., & Pidhaina, I. Ya. (2018). The prospects of inositol using in women with polycystic ovary syndrome (literature review). *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*, (4), 82–89.

20. Kotlyar, A. M., & Seifer, D. B. (2023). Women with PCOS who undergo IVF: A comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 21(1), 70. DOI: https://doi.org/10.1186/s12958-023-01120-7

21. Cakiroglu, Y., Doger, E., Vural, F., Kopuk, S. Y., & Vural, B. (2017). Impact of insulin resistance and obesity on intracytoplasmic sperm injection outcomes in young women with polycystic ovary syndrome. *Northern Clinics of Istanbul*, 4(3), 218–224. DOI: https://doi.org/10.14744/nci.2017.79663

22. Nair, N., More, A., Bankar, N. J., Badge, A., Gajbe, U., & Singh, B. R. (2024). A comprehensive approach to polycystic ovarian syndrome: A case report of successful intracytoplasmic sperm injection treatment utilizing the short antagonist protocol and hatching. *Cureus*, 16(2), e54457. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.54457

Отримано 05.03.2024
Прийнято до друку 29.03.2024
Електронна адреса для листування: pravak_yulbo@tdmu.edu.ua