

©С. В. ХМІЛЬ

klinika_khmil@ukr.net; ORCID: 0000-0003-0892-9861

©Т. Б. ВІЗНЯК

viznyak_tebo@tdmu.edu.ua; ORCID: 0009-0002-2211-5047

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, Україна
Медичний центр "Клініка професора Стефана Хміля", Тернопіль, Україна

Ендометріозасоційована хірургія: вплив лапароскопічних операцій на результати екстракорпорального запліднення у жінок із ендометріозом яєчників

Мета роботи: оцінити вплив проведених ендометріозасоційованих оперативних втручань на результати екстракорпорального запліднення у жінок із ендометріозом яєчників.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз 112 амбулаторних медичних карток жінок із безпліддям. Було сформовано 3 групи дослідження: I група – 42 жінки з ендометріозасоційованим безпліддям, які в анамнезі мають хірургічне лікування ендометріом яєчника та не мають активної ендометріомі станом на початок циклу стимуляції; II група – 40 пацієнок із одно- або двобічними активними ендометріомами, які не проходили оперативне лікування; III (контрольна) група – 30 жінок із безпліддям, пов'язаним із виключно трубним фактором.

Результати. За даними анамнезу щодо перенесених оперативних втручань та хірургічних маніпуляцій було встановлено значущі відмінності між групами. Лапаротомія та лапароскопія були частими оперативними втручаннями у жінок першої групи та в групі контролю. Частина жінок вказували на проведення у них лапароскопії із діагностичною метою, для встановлення ймовірної причини безпліддя або верифікації діагнозу зовнішнього ендометріозу. За даними ембріологічних протоколів встановлена менша кількість зрілих фолікулів >18 мм у діаметрі в першій групі, що пов'язано із термічним впливом лапароскопічних втручань на тканину яєчника, та в другій групі жінок, які мають активні ендометріомі на момент стимуляції, що пояснюється гіршим доступом до деяких фолікулів унаслідок наявності кісти. Найменша кількість отриманих ооцитів ($5,86 \pm 0,35$) та найбільша частка серед них незрілих була зафіксована в першій групі, що не корелювало із величиною стимуляції та може бути пояснено відсутністю необхідної чутливості рецепторів фолікулів до гонадотропінів унаслідок попередніх лапароскопічних втручань. Найменша кількість бластоцист була отримана в першій групі ($1,09 \pm 0,16$), що є очікуваним результатом, зважаючи на найменшу кількість отриманих ооцитів ($5,86 \pm 0,35$), з яких зрілих та правильно запліднених ооцитів ($(3,02 \pm 0,32)$ та $(1,68 \pm 0,17)$ відповідно) також було найменше, порівняно із жінками другої досліджуваної та контрольної груп.

Висновки. Проведені ендометріозасоційовані оперативні втручання в анамнезі є потенційним фактором безуспішного циклу ЕКЗ за рахунок негативного впливу на вихід ооцитів, їх морфологічну якість та показники запліднення і бластуляції.

Ключові слова: безпліддя; допоміжні репродуктивні технології; екстракорпоральне запліднення; ендометріоз; лапароскопія; склеротерапія; вагітність.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. За даними ВООЗ, ендометріоз уражає кожен 10 жінок віком від 15 до 49 років, що складає близько 190 мільйонів жінок у всьому світі [1]. Це мультифакторне системне гормонозалежне захворювання, яке, в свою чергу, чинить плейотропний прямий та непрямий вплив на репродуктивну функцію. Ендометріоз як самостійне захворювання у 50 % випадків є причиною безпліддя, а також у поєднанні з іншими факторами знижує фертильність [2, 3]. Одним із основних підходів до відновлення фертильності у жінок із ендометріозом є застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Втім, через частий безсимптомний перебіг ендометріозу використання методик ДРТ не стає методом першого вибору.

Більшість жінок, які мають ендометріоз яєчників, так звані ендометріодні кісти, проходять оперативне лікування з приводу їх видалення ще до консультування у репродуктолога. Хірургія ендометріозу є популярною практикою. Лапароскопічна кістектомія проводиться рутинно у всьому світі і, мабуть, вважається найдієвішим підходом до менеджменту оваріальних ендометріом [4]. Втім, не все так однозначно, і контрверсії в цьому напрямку тривають. Оскільки ендометріома чинить як механічний вплив на фолікулярний апарат яєчників, погіршуючи васкуляризацію тканин яєчника та нормальну мікроциркуляцію, так і токсичний вплив на фолікулогенез та дозрівання яйцеклітин за рахунок локального запального процесу та прозапальних цитокінів ендометріодного вмісту, то

постає питання щодо доцільності видалення ендометріюїдної кісти перед плануванням вагітності. Але якщо постала проблема ненастання вагітності, яка вимагає професійного підходу спеціалістів репродуктивної медицини, то застосування хірургії перед ДРТ однозначно не є виправданим. Ряд досліджень довели, що видалення ендометріюми яєчника супроводжується не тільки зниженням рівня антимюллерового гормону та відповідно зниженням кількості ооцитів, а й збільшенням відсотка резистентних яєчників, які не реагують на стимуляцію гонадотропінами та потребують високих доз та більшої тривалості стимуляції [5–7]. Бувають випадки, коли великі за розмірами ендометріюми можуть перешкоджати процесу аспірації фолікулів під час циклу ЕКЗ. Тож, оперувати чи не оперувати? За даними багатьох досліджень доведено, що наявність ендометріозу яєчника також негативно впливає на оваріальний резерв та на якість ооцитів, що в перспективі негативно впливає на результати екстракорпорального запліднення жінок із субфертильністю та безпліддям [8–10]. Саме тому однією із найбільш дискусійних тем сучасної репродуктивної медицини залишається репродуктивна хірургія, особливо в контексті лікування ендометріозу яєчників. Існує потреба у розробці альтернативних підходів та оптимальної тактики щодо менеджменту ендометріюми яєчника. Склеротерапія ендометріюїдної кісти яєчника є одним із оптимальних методів лікування симптомних ендометріюми у жінок із безпліддям перед процедурою ЕКЗ [11, 12]. Досвід застосування склеротерапії, як альтернативи класичному хірургічному втручанню, на думку багатьох авторів, є рівноправно конкурентним [13, 14]. Тому це може бути перспективним напрямком для вивчення та імплементації в клінічну практику.

Мета дослідження – оцінити вплив проведених ендометріюзасоційованих оперативних втручань на результати екстракорпорального запліднення у жінок із ендометріюзом яєчників.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз 112 амбулаторних медичних карток жінок із безпліддям, які проходили лікування у медичному центрі “Клініка професора Стефана Хміля”. Було сформовано 3 групи дослідження: I група – 42 жінки з ендометріюзасоційованим безпліддям, які в анамнезі мають хірургічне лікування ендометріюми яєчника та не мають активної ендометріюми станом на початок циклу стимуляції; II група – 40 пацієнток із одно- або двобічними активними ендометріюмами, які не проходили оперативне лікування; III (контрольна) група – 30 жінок із безпліддям, пов’язаним із виключно

трубним фактором. За основними клініко-анамнестичними даними було визначено особливості клінічної картини даної когорти жінок. Також було проаналізовано результативність одного циклу контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) та екстракорпорального запліднення, який пройшли пацієнтки усіх груп у ході лікування безпліддя. Загальний підсумок протоколу ЕКЗ оцінювали на основі ембріологічних протоколів. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica 7.0. Статистично достовірним показником вважали при $p < 0,05$.

Результати. Результати проведеного ретроспективного аналізу свідчать, що у клінічній картині пацієнток, включених у дослідження, є ряд значущих відмінностей.

Домінуючою скаргою під час звернення до медичного центру було ненастання вагітності протягом 1 року та більше, про яке заявило 100,00 % жінок усіх груп (табл. 1).

Часто зустрічались порушення менструального циклу, що також можна пов’язати з провідною патологією жінок основних груп дослідження – ендометріюзом. На часті відхилення в тривалості циклу та менструації, а також кількості менструальних виділень або наявності міжменструальних мажучих виділень вказувало 40,48 % жінок у першій групі та 47,50 % – у другій. Для жінок групи контролю не були характерними ані порушення менструального циклу, ані аномальні маткові кровотечі.

Епізоди аномальних маткових кровотеч зустрічались у 47,62 % жінок першої групи та в 65,00 % – другої групи. За даними попередніх висновків ультразвукового дослідження, у жінок з ендометріюзом яєчників процес овуляції часто відбувався неправильно, з утворенням функціональних геморагічних кіст. Отже, в ряді випадків АМК у цих жінок були пов’язані із овуляторною дисфункцією, а в решті випадків – з естрогенозалежними патологіями ендометрія (поліпи, гіперпластичні процеси).

На виражені больові відчуття під час менструації та/або статевого акту вказувало близько третини жінок із ендометріюзом (в I групі – 30,95 % та в II групі – 37,50 %).

Хронічний тазовий біль турбував приблизно третину всіх досліджуваних жінок основних груп та групи контролю (39,29 %). Важливо зазначити, що етіопатогенез болю в даному випадку відрізнявся між групами жінок із ендометріюзом та в контрольній групі, адже в першому випадку це було патогномонічним симптомом для ендометріюзу, а в іншому випадку – як прояв раніше перенесених запальних захворювань органів малого таза (330-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. Характерні клінічні скарги та симптоми, з якими звернулись до лікаря жінки досліджуваних груп

Скарги	Перша група n=42, n (%)	Друга група n=40, n (%)	Третя група n=30, n (%)	P
Ненастання вагітності	42 (100,00)	40 (100,00)	30 (100,00)	–
Порушення менструального циклу	17 (40,48)	19 (47,50)	2 (6,67)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$
Аномальні маткові кровотечі	20 (47,62)	26 (65,00)	3 (10,00)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$
Дисменорея та/або диспареунія	13 (30,95)	15 (37,50)	2 (6,67)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$
Хронічний тазовий біль	17 (40,48)	13 (32,50)	14 (46,67)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Патологічні вагінальні виділення	9 (21,43)	10 (25,00)	15 (50,00)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$

Примітка. * – статистично значуща різниця між групами ($p < 0,05$).

МТ), які могли спричинити дисфункцію маткових труб, та, як наслідок, безпліддя трубного генезу.

На патологічні виділення з піхви скаржились половина жінок групи контролю (50,00 %), що було характерним для частих епізодів ЗЗОМТ в анамнезі. В основних групах дослідження також траплялися скарги на аномальні вагінальні виділення, але таких жінок було менше третини (21,43 % і 25,00 % відповідно).

За даними анамнезу щодо перенесених оперативних втручань та хірургічних маніпуляцій було

встановлено значущі відмінності між групами (табл. 2). Встановлення внутрішньоматкової системи (ВМС) мали в анамнезі 30,95 % жінок першої групи та 30,00 % – другої, тоді як у групі контролю ці випадки були вкрай поодинокі (6,67 %). У медичних записах пацієток було описано протоколи встановлення ВМС із левоноргестрелом із провідним показанням до процедури – лікування проявів ендометріозу.

Переважно у групі контролю були наявні лапароскопічні або лапаротомні операції з приводу

Таблиця 2. Аналіз проведених оперативних втручань у всіх групах пацієнтів за даними анамнезу

Види оперативних втручань	Перша група, n=42, n (%)	Друга група n=40, n (%)	Третя група n=30, n (%)	P
ВМС	13 (30,95)	12 (30,00)	2 (6,67)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$
Видалення ектопічної трубної вагітності	3 (7,14)	1 (2,50)	13 (43,33)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$
Вишкрібання стінок порожнини матки	5 (11,90)	2 (5,00)	4 (13,33)	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
Гістероскопія	15 (35,71)	10 (25,00)	3 (10,00)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} > 0,05$
Лапаротомія	21 (50,00)	1 (2,50)	5 (16,67)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$
Лапароскопія	42 (100,00)	0	24 (80,00)	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{2-3} < 0,05^*$

Примітка. * – статистично значуща різниця між групами ($p < 0,05$).

видалення ектопічної трубної вагітності (43,33 % випадків), але й у групах жінок з ендометріозом зафіксовані поодинокі випадки, що також може бути пов'язано зі зміною перистальтики маткових труб при ендометріозі. Наявні в анамнезі оперативні втручання на маткових трубах у більшості випадків стають причиною безпліддя трубного генезу, адже навіть у випадку збереження маткових труб їх функціональна здатність виражено порушується, що суттєво знижує шанси на настання природної вагітності. Вишкрібання стінок порожнини матки та проведення гістероскопії в окремих випадках траплялось в усіх групах жінок. Серед найчастіших показань були діагностика причин АМК, видалення гіперпластичних процесів порожнини матки, діагностика хронічного запального процесу ендометрія тощо.

Лапаротомія та лапароскопія були частими оперативними втручаннями у жінок першої групи та в групі контролю. Варто вказати на суттєву різницю у вигляді проведених лапароскопічних втручань, оскільки в першій групі це були винятково лапароскопічні кістектомії (100,00 % випадків), тоді як групі контролю 80,00 % жінок перенесли хірургію на маткових трубах, а саме перевірку та відновлення прохідності маткових труб, видалення ектопічної вагітності, видалення гідросальпінксу тощо.

Частина жінок вказували на проведення у них лапароскопії із діагностичною метою, для встановлення ймовірної причини безпліддя або верифікації діагнозу зовнішнього ендометріозу.

Отже, за спектром проведених хірургічних маніпуляцій та оперативних втручань можна зроби-

ти висновок про наявні супутні причинні фактори безуспішного лікування безпліддя, оскільки кожне оперативне втручання на яєчниках є чинником ризику зменшення оваріального резерву та потенційно безуспішного або менш результативного застосування ДРТ у таких пацієнток.

Після проходження процедури контрольованої стимуляції суперовуляції у всіх групах жінок наступним етапом був ембріологічний етап ЕКЗ, на якому було здійснено оцінку отриманих ооцитів за морфологічною класифікацією щодо їх зрілості та в подальшому проведено підготовку до запліднення і власне сам процес інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда в яйцеклітину. Було оцінено правильність запліднення за наявністю двох пронуклеусів (2pn) та на 5-й день культивування – кількість отриманих ембріонів.

У протоколах операції трансвагінальної пункції фолікулів із аспірацією ооцитів жінок із ендометріозом яєчників були виявлені наступні особливості: тривалість операції була найдовшою в першій групі жінок, порівняно із групою контролю, за рахунок кількох факторів (потовщення капсули яєчника після попередніх оперативних втручань, отримання ооцита з кожного фолікула після кількох промивок (до 5-ти разів) та велика кількість "пустих" ооцитокмулюсних комплексів) (табл. 3).

Менша кількість зрілих фолікулів >18 мм у діаметрі у першій групі може бути пов'язана із термічним впливом лапароскопічних втручань на тканину яєчника. Однак за виходом ооцитів група пацієнток, які перенесли операцію на яєчниках, має схожі результати із групою жінок, які мають активні ендометріоми на момент стимуляції, що

Таблиця 3. Основні параметри протоколу КОС та ембріологічного протоколу в групах дослідження та контролю

Параметри протоколу КОС	Перша група, n=42	Друга група, n=40	Третя група (контрольна), n=30	p
Кількість фолікулів більше 18 мм	6,05±0,37	10,80±0,34	13,00±0,43	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05*
Кількість отриманих ооцитів	5,86±0,35	5,90±0,30	11,27±0,39	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05*
Кількість зрілих ооцитів МІІ	3,02±0,32	4,92±0,34	10,76±0,37	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05*
Кількість правильно запліднених ооцитів	1,68±0,17	2,58± 0,29	6,30±0,42	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05*
Кількість отриманих ембріонів	1,09±0,16	1,83±0,24	4,23±0,39	p ₁₋₃ <0,05* p ₂₋₃ <0,05*

Примітка. * – статистично значуща різниця між групами (p<0,05).

пояснюється насамперед гіршим доступом до деяких фолікулів унаслідок наявності кісти. Найменша кількість отриманих ооцитів ($5,86 \pm 0,35$) та найбільша частка серед них незрілих була зафіксована в першій групі, що не корелювало із величиною стимуляції та може бути пояснено відсутністю необхідної чутливості рецепторів фолікулів до гонадотропінів унаслідок попередніх лапароскопічних втручань.

Кількість правильно запліднених яйцеклітин складає близько 50 % в обох групах, що в однаковій мірі пояснюється як так званим природним відбором, так і токсичним впливом ендометріозу на якість ооцитів. Найменша кількість бластоцист була отримана в першій групі ($1,09 \pm 0,16$), що є очікуваним результатом, зважаючи на найменшу кількість отриманих ооцитів ($5,86 \pm 0,35$), з яких зрілих та правильно запліднених ооцитів ($(3,02 \pm 0,32)$ та $(1,68 \pm 0,17)$ відповідно) також було найменше, порівняно із жінками другої досліджуваної та контрольної груп.

Отримана кількість ембріонів у результаті проведення циклу ЕКЗ у жінок із ендометріозом яєчників не є достатньою і може забезпечити максимум одну спробу ембріотрансферу, що потенційно знижує загальну результативність застосування ДРТ у даній вибірці жінок.

Обговорення. У жінок з ендометріозом яєчників застосування допоміжних репродуктивних технологій є поширеною та результативною практикою у напрямку лікування субфертильних станів та безпліддя. Однак негативний вплив ендометріозу на ефективність циклів ЕКЗ є питанням підвищеної уваги з боку науковців усього світу. У нашому дослідженні була сформована група жінок, які пройшли хірургічне лікування ендометріозу яєчників, а саме лапароскопічну кістектомію, що, на думку деяких авторів, є раціональним підходом та методом першого вибору [4]. Насправді проведення оперативного втручання перед ДРТ є суперечливим, адже не тільки сам ендометріоз може погіршувати результати ЕКЗ у даній когорті жінок. Ятрогенний вплив оперативного втручання на оваріальний резерв яєчників не може не насто-

рожувати. За повідомленнями E. Somigliana et al., обидва фактори чинять не тільки кількісний вплив на оваріальний резерв, як було прийнято вважати, а й спричиняють виражені якісні зміни [7]. Тобто якість ооцитів та ембріонів зазнає вкрай негативних змін, що проявляється у меншій кількості отриманих ооцитів, у тому числі меншій кількості зрілих (МІІ), гірших показниках запліднення та виходу ембріонів. Ці дані ототожнюються з отриманими результатами нашого дослідження. У клінічній практиці проведення оперативного лікування перед ЕКЗ більше не рекомендується, а серед методів, які є більш щадними до репродуктивного потенціалу, активно впроваджують методику склеротерапії ендометріодних кіст [15], що може бути перспективним підходом у нашому дослідженні на наступному клінічному етапі.

Висновки. 1. У жінок з ендометріозом яєчників серед скарг домінують порушення менструального циклу та епізоди АМК, а також наявність хронічного тазового болю, в тому числі дисменореї та/або диспареунії, що суттєво впливає на якість життя.

2. Проведені ендометріозасоційовані оперативні втручання в анамнезі є потенційним фактором безуспішного циклу ЕКЗ за рахунок негативного впливу на вихід ооцитів, їх морфологічну якість та показники запліднення і бластуляції.

3. З метою підвищення результативності циклів ЕКЗ необхідно розробити модифіковану схему щодо лікування ендометріозу на етапі підготовки до ДРТ, яка б включала антиоксидантну терапію задля підвищення якості ооцитів та ембріонів, а також підібрати альтернативу класичній хірургії задля збереження оваріального резерву та покращення загального ембріологічного виходу циклів ЕКЗ у жінок із ендометріозасоційованим безпліддям.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів. Хміль С. В. – ідея та дизайн дослідження, написання тексту статті, узагальнення отриманих результатів; Візняк Т. Б. – огляд літератури, написання тексту статті, узагальнення отриманих результатів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Well-being [Electronic resource] / Luigi Della Corte [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17, no. 13. – P. 4683. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/ijerph17134683> (date of access: 20.06.2024).
2. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches [Electronic resource] / Lidia Filip [et al.] // Medicina. – 2020. – Vol. 56, no. 9. – P. 460. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/medicina56090460> (date of access: 20.06.2024).
3. Getting to Know Endometriosis-Related Infertility Better: A Review on How Endometriosis Affects Oocyte Quality and Embryo Development [Electronic resource] / Mara Simopoulou [et

- al.] // *Biomedicines*. – 2021. – Vol. 9, no. 3. – P. 273. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030273> (date of access: 20.06.2024).
4. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches [Electronic resource] / Lidia Filip [et al.] // *Medicina*. – 2020. – Vol. 56, no. 9. – P. 460. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/medicina56090460> (date of access: 20.06.2024).
 5. Effects of bipolar electrocoagulation versus suture after laparoscopic excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve and in vitro fertilization outcome [Electronic resource] / A. Takashima [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2011. – Vol. 96, no. 3. – P. S139. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.07.538> (date of access: 20.06.2024).
 6. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins [Electronic resource] / Edgardo Somigliana [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2006. – Vol. 86, no. 1. – P. 192–196. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.12.034> (date of access: 20.06.2024).
 7. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas [Electronic resource] / E. Somigliana [et al.] // *Human Reproduction*. – 2008. – Vol. 23, no. 7. – P. 1526–1530. – Mode of access: <https://doi.org/10.1093/humrep/den133> (date of access: 20.06.2024).
 8. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis [Electronic resource] / Ioanna Tsoumpou [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2009. – Vol. 92, no. 1. – P. 75–87. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.05.049> (date of access: 20.06.2024).
 9. Serum anti-Müllerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve [Electronic resource] / Akira Iwase [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2010. – Vol. 94, no. 7. – P. 2846–2849. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.06.010> (date of access: 20.06.2024).
 10. Latif S. Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality [Electronic resource] / Sania Latif, Ertan Saridogan // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, no. 13. – P. 4186. – Mode of access: <https://doi.org/10.3390/jcm12134186> (date of access: 20.06.2024).
 11. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results [Electronic resource] / Amparo García-Tejedor [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2015. – Vol. 187. – P. 25–29. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.004> (date of access: 20.06.2024).
 12. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps [Electronic resource] / Laura Miquel [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2021. – Vol. 115, no. 1. – P. 259–260. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.1422> (date of access: 20.06.2024).
 13. Склеротерапія та допоміжні репродуктивні технології у лікуванні пацієнток з ендометріоз-асоційованим безпліддям / С. В. Хміль [та ін.] // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. – 2022. – № 1. – С. 75–80. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.1.13079>
 14. Nasab S. Ethanol sclerotherapy for endometriomas: ready for prime time? [Electronic resource] / Susan Nasab, Bronwyn S. Bedrick, Mindy S. Christianson // *Fertility and Sterility*. – 2021. – Vol. 115, no. 1. – P. 100–101. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.10.035> (date of access: 20.06.2024).
 15. 33rd Annual Congress of the ESGE [Electronic resource] // *FACTS, VIEWS & VISION in ObGyn*. – 2023. – Vol. 15, S03. – Mode of access: <https://www.esgecongress.eu/abstract-book-2023>

REFERENCES

1. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4683. DOI:10.3390/ijerph17134683.
2. Filip L, Duică F, Prădatu A, Crețoiu D, Suciuc N, Crețoiu SM, Predescu DV, Varlas VN, Voinea SC. Endometriosis associated infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2020;56(9):460. DOI:10.3390/medicina56090460.
3. Simopoulou M, Rapani A, Grigoriadis S, Pantou A, Tsioulou P, Maziotis E, et al. Getting to know endometriosis-related infertility better: a review on how endometriosis affects oocyte quality and embryo development. *Biomedicines*. 2021;9(3):273. DOI:10.3390/biomedicines9030273.
4. Takashima A, Takeshita N, Otaka K, Kinoshita T. Effects of bipolar electrocoagulation versus suture after laparoscopic excision of ovarian endometrioma on the ovarian reserve and outcome of in vitro fertilization. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(7):1246–1252. DOI:10.1111/jog.12056.
5. Almog B, Sheizaf B, Shalom-Paz E, Shehata F, Al-Talib A, Tulandi T. Effects of excision of ovarian endometrioma on the antral follicle count and collected oocytes for in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2340–2342. DOI:10.1016/j.fertnstert.2010.01.055.
6. Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. *Fertil Steril*. 2006;86(1):192–196. DOI:10.1016/j.fertnstert.2005.12.034.
7. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemmello R, Nicolosi AE, Ragni G. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod*. 2008;23(7):1526–1530. DOI:10.1093/humrep/den133.
8. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2009;92(1):75–87. DOI:10.1016/j.fertnstert.2008.05.049.
9. Iwase A, Hirokawa W, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. Serum anti-Müllerian hormone level is a useful marker for evaluating the impact of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2010;94(7):2846–2849. DOI:10.1016/j.fertnstert.2010.06.010.
10. Latif S, Saridogan E. Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality. *J Clin Med*. 2023;12(13):4186. DOI:10.3390/jcm12134186.
11. García-Tejedor A, Castellarnau M, Ponce J, Fernández ME, Burdio F. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;187:25–29. DOI:10.1016/j.ejogrb.2015.02.004.
12. Miquel L, Preaubert L, Gnisci A, Netter A, Courbiere B, Agostini A, et al. Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10 steps. *Fertil Steril*. 2021;115(1):259–260. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.08.1422.

13. Khmil' SV, Kulyk II, Boychuk AV, Heryak SM, Malanchyn IM, Korda IV, et al. Skleroterapiya ta dopomizhni reproduktyvni tekhnolohiyi u likuvanni patsiyentok z endometrioz-asotsiyovanyam bezplidnyam [Sclerotherapy and assisted reproductive technologies in the treatment of patients with endometriosis-associated infertility]. Visn sots hih orh okhor zd Ukrayiny - Herald of social hygiene and health care organization of Ukraine. 2022;(1):75–80.
14. Nasab S, Bedrick BS, Christianson MS. Ethanol sclerotherapy for endometriomas: ready for prime time? Fertil Steril. 2021;115(1):100–101. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.10.035.
15. 33rd Annual Congress of the ESGE [Internet]. Facts, views & vision in obgyn. 2023; 15:S03. Available from <https://www.esgecongress.eu/abstract-book-2023>

Отримано 11.05.2024

Електронна адреса для листування: klinika_khmil@ukr.net

S. V. KHMIL, T. B. VIZNYAK

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

ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED SURGERY: IMPACT OF LAPAROSCOPIC OPERATIONS ON IN VITRO FERTILIZATION OUTCOMES IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS

The aim of the work: to evaluate the impact of endometriosis-associated surgical interventions on in vitro fertilization outcomes in women with ovarian endometriosis.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 112 outpatient medical records of infertile women was conducted. Three study groups were formed: Group I – 42 women with endometriosis-associated infertility who had a history of surgical treatment for ovarian endometriomas and did not have active endometriosis at the beginning of the stimulation cycle; Group II – 40 patients with unilateral or bilateral active endometriomas who did not undergo surgical treatment; Group III (control) – 30 women with infertility solely due to tubal factors.

Results and Discussion. Significant differences between the groups were identified based on surgical interventions and manipulations performed according to medical history. Both laparotomy and laparoscopy were frequent surgical interventions in the first group and the control group. Some women reported undergoing diagnostic laparoscopy to establish a probable cause of infertility or to verify the diagnosis of external endometriosis. According to embryological protocols, a lower number of mature follicles >18 mm in diameter was observed in the first group, associated with the thermal impact of laparoscopic interventions on ovarian tissue, and in the second group of women with active endometriomas during stimulation, explained by poorer access to some follicles due to cyst presence. The smallest number of retrieved oocytes (5.86 ± 0.35) and the highest proportion of immature oocytes were recorded in the first group, which did not correlate with the magnitude of stimulation and may be explained by the absence of necessary follicle receptor sensitivity to gonadotropins due to previous laparoscopic interventions. The smallest number of blastocysts was obtained in the first group (1.09 ± 0.16), which is an expected result considering the smallest number of retrieved oocytes (5.86 ± 0.35), of which mature and correctly fertilized oocytes (3.02 ± 0.32 and 1.68 ± 0.17 , respectively) were also the lowest compared to women in the second investigated and control groups.

Conclusions. Previous endometriosis-associated surgical interventions in medical history are a potential factor for unsuccessful IVF cycles due to their negative impact on oocyte retrieval, their morphological quality, fertilization rates, and blastulation.

Key words: infertility; assisted reproductive technologies; in vitro fertilization; endometriosis; laparoscopy; sclerotherapy; pregnancy.