

УДК 618.145-007.425-08:618.177-089.888.11
DOI 10.11603/1681-2786.2022.4.13686

І. Я. ПІДГАЙНА¹, С. В. ХМІЛЬ^{1, 2}

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

¹Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля», м. Тернопіль, Україна

²Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Мета: вивчити ефективність протоколів контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) із використанням прегравідарної підготовки та склеротерапії у пацієнок з ендометріоз-асоційованим безпліддям.

Матеріали і методи. Було обстежено 126 жінок з ендометріоз-асоційованим та трубним фактором безпліддя, які становили групу контролю. Пацієнтки були поділені на 3 клінічні групи. Група 1 – 51 пацієнтка із безпліддям на фоні ендометріозу, яка за 2 місяці до протоколу КОС з антагоністами ГнРГ проходила курс прегравідарної терапії зі склеротерапією ендометріодної кисти. Групу 2 склали 45 пацієнок із безпліддям на тлі ендометріозу, які мали в анамнезі оперативне лікування. В 3 групу включено 30 жінок із трубним фактором безпліддя. Залежно від тактики лікування та застосування прегравідарної терапії було розроблено характеристики фолікулогенезу обох груп дослідження та контрольної групи.

Результати. Середня сумарна доза рФСГ, тривалість введення антагоніста ГнРГ, тривалість стимуляції овуляції, кількість отриманих фолікулів діаметром >18 мм, рівень прогестерону в день введення тригера овуляції, рівень сироваткового та фолікулярного тестостерону в групі жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям, яким було запропоновано склеротерапію разом із прегравідарною терапією, статистично достовірно не відрізняються від результатів жінок групи контролю із трубним фактором безпліддя, проте виявлена статистична різниця між групами жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які пройшли консервативне та оперативне лікування ендометріомі, що в подальшому впливало на результати ЕКЗ.

Висновки. Жінки з ендометріоз-асоційованим безпліддям становлять категорію пацієнок із гіршою відповіддю на стимуляцію овуляції в програмах ЕКЗ. Хірургічне лікування ендометріомі може ще більше погіршити реакцію яєчників шляхом ненавмисного видалення його здорової тканини. Тому адекватною альтернативою хірургії є склеротерапія кисти, яка дозволяє зберегти фолікулярний апарат яєчника та застосувати стратегію м'якої стимуляції в жінок із слабшим резервом, які проходять ЕКЗ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендометріоз-асоційоване безпліддя; ендометріома; склеротерапія; допоміжні репродуктивні технології; стимуляція овуляції; овуляторний резерв; хронічний тазовий біль; фолікулогенез; програми ЕКЗ; прегравідарна терапія; тестостерон; ДГЕА; альфа-ліпоева кислота; яєчник.

Ендометріоз – це хронічне гормонозалежне імунозапальне захворювання жіночої репродуктивної системи, яке часто супроводжується безпліддям та, за останніми даними, є причиною проблеми приблизно для 20–50 % жінок, які мріють про вагітність [7]. І логічно, що вибір методу лікування ендометріозу є однією з найбільш обговорюваних тем репродуктивної медицини, зважаючи на актуальність цієї проблеми в сучасності. Стандартною метою цих дискусій та нових наукових пошуків є покращення показників вагітності у пацієнтів із проблемами безпліддя в програмах допоміжних репродуктивних технологій, які вважаються варіантом вибору для даної категорії жінок [12]. Однозначно, підхід до пацієнтки з ендометріозом та безпліддям повинен бути адаптований з урахуванням різних параметрів, і в першу чергу, від чого залежить успішність результату, – репродуктивного потенціалу жінки, що залишився [9].

Поганий оваріальний резерв є негативним прогностичним фактором успіху ЕКЗ [1]. Дані реєстрів ДРТ у Великій Британії, Канаді та Єгипті показали, що відсоток живонароджуваності

на один розпочатий цикл у жінок із слабким резервом яєчників становив 11,1 %, 11,4 % і 6,7 % відповідно [2, 3], що підтверджує той факт, що знижений оваріальний резерв є найбільш частим етіологічним фактором поганої відповіді на індукцію стимуляції яєчників у програмах ЕКЗ [14]. Так, реакція багатьох пацієнок на протоколи стимуляції яєчників, які використовуються кожного разу, не завжди відповідає очікуванням. Нездатність адекватно реагувати на стандартні протоколи та рекрутувати адекватні фолікули називається «поганою відповіддю» і призводить до зниження виробництва ооцитів, скасування циклу та зниження рівня вагітності загалом [13]. Погана відповідь на індукцію стимуляції яєчників є тим самим випадком поганого клінічного результату для лікаря і пацієнта в майбутньому.

Очевидно, що дуже логічним підходом до лікування цих пацієнтів, які не відповіли на стандартні протоколи стимуляції гонадотропінами, є збільшення добової та загальної дози гонадотропінів [4]. Однак дані в літературі суперечать щодо успішності результатів цих протоколів. Так, у пацієнтів із передбачуваною низькою відповіддю на стимуляцію висока доза ФСГ може збіль-

шити кількість отриманих ооцитів, у середньому, на один – два в абсолютній їх кількості [6], проте є ряд досліджень, які повідомили про погіршення їх якості [8]. Також є дані одного рандомізованого дослідження, яке робило порівняння між вищою і стандартною дозами ФСГ, що збільшення кількості ооцитів та зниження частоти скасування циклу насправді не покращують (кумулятивну) ймовірність народження живого плода [10, 11].

Загалом ендометріоз як хронічне та прогресуюче захворювання характеризується власним зниженням овуляторного резерву, раннім виснаженням яєчників, що також вказує на те, що ооцити, отримані під час вилучення яйцеклітин, часто є незрілими чи морфологічно зміненими [15]. Отже, можна вважати, що ендометріоз є таким захворюванням, що передбачає погану відповідь при стимуляції яєчників. А оперативне лікування ендометріюми, за даними багатьох мета-аналізів, несе ще більший ризик пошкодження здорової тканини яєчника, ще більше знижує овуляторний резерв пацієнтки, що погіршує перспективу кращих результатів у програмах ДРТ [16].

Задля збереження овуляторного резерву та відсутності необхідності застосування вищих доз гонадотропінів чи морфологічно зміненими [15]. Отже, можна вважати, що ендометріоз є таким захворюванням, що передбачає погану відповідь при стимуляції яєчників. А оперативне лікування ендометріюми, за даними багатьох мета-аналізів, несе ще більший ризик пошкодження здорової тканини яєчника, ще більше знижує овуляторний резерв пацієнтки, що погіршує перспективу кращих результатів у програмах ДРТ [16].

Задля збереження овуляторного резерву та відсутності необхідності застосування вищих доз гонадотропінів чи морфологічно зміненими [15]. Отже, можна вважати, що ендометріоз є таким захворюванням, що передбачає погану відповідь при стимуляції яєчників. А оперативне лікування ендометріюми, за даними багатьох мета-аналізів, несе ще більший ризик пошкодження здорової тканини яєчника, ще більше знижує овуляторний резерв пацієнтки, що погіршує перспективу кращих результатів у програмах ДРТ [16].

Мета роботи: вивчити ефективність протоколів контрольованої оваріальної стимуляції з використанням прегравідарної підготовки та склеротерапії у пацієнок з ендометріоз-асоційованим безпліддям.

Матеріали і методи. Клінічне обстеження було проведено на кафедрі акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, базою якої є медичний центр «Клініка професора С. Хміля». Ми клінічно обстежили 126 жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям та трубним фактором, що становили групу контролю. Пацієнтки були поділені на 3 клі-

нічні групи. Група 1 – 51 пацієнтка із безпліддям на фоні ендометріозу, яка за 2 місяці до протоколу контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) отримувала препарат «Дієногест» по 1 таблетці 1 раз на добу, препарат альфа-ліпоєвої кислоти «Pelvidol» по 1 таблетці 2 рази в день, препарат дегідроепіандростерону (ДГЕА) 25 мг по 1 таблетці 3 рази в день, а також було проведено склеротерапію. Групу 2 склали 45 пацієнок із безпліддям на тлі ендометріозу, які мали в анамнезі оперативне лікування. В 3 групу включено 30 жінок із трубно-перитонеальним безпліддям. У всіх трьох групах жінок контрольовану оваріальну стимуляцію суперовуляції здійснювали за допомогою рекомбінантного ФСГ («Пурегон») з 2–3 дня менструального циклу до кінцевого дозрівання ооцитів (3 фолікули \geq 18 мм). Залежно від реакції яєчників на стимуляцію на 5–7 день протоколу стимуляції при розмірах фолікулів, які досягали 14–15 мм, пацієнткам призначали щоденно антагоніст гонадотропін-рилізінг гормону (ант-ГнРГ «Оргалутран» по 0,25 мг). В якості тригера овуляції використовували хоріонічний гонадотропін («Овітрель»). Залежно від тактики лікування (консервативної чи оперативної) та застосування передпротокової прегравідарної терапії було проаналізовано і розроблено характеристики фолікулогенезу обох груп дослідження та контрольної групи.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі аналізу анамнестичних даних виявлено, що вік хворих коливався від 25 до 39 років. Також аналіз результатів клінічного дослідження показав, що розподіл пацієнок у клінічних групах за віком був однаковий. У першій групі вік пацієнок у середньому склав $(30,65 \pm 4,9)$ року, в другій групі – $(32,15 \pm 5,2)$, а в третій – $(32,55 \pm 5,6)$.

За віком пацієнок в обстежених групах не виявлено статистично значущих відмінностей. Це дало нам можливість за іншими критеріями більш точно їх порівняти.

При аналізі даних пацієнок з ендометріоз-асоційованим безпліддям обох дослідних груп було встановлено, що середня тривалість безпліддя в першій групі становила $(6,35 \pm 5,15)$ року та у другій групі – $(6,19 \pm 4,85)$ року, що вірогідно не відрізнялося від середньої тривалості безпліддя в жінок третьої групи із трубно-перитонеальним фактором безпліддя – $(6,12 \pm 4,52)$ року (табл. 1). Однаковою мірою діагностували первинне та вторинне безпліддя у всіх трьох групах, які були включені в дослідження (табл. 2).

У пацієнок першої групи, яким було здійснено прегравідарну підготовку та склеротерапію, середня сумарна доза гонадотропінів у роз-

Таблиця 1. Розподіл жінок за тривалістю безпліддя, пов'язаного з ендометріозом, n (%)

Тривалість безпліддя	Перша група (n=51)	Друга група (n=45)	Третя група (n=30)
До 5 років	19 (37,25)	14 (31,11)	9 (30,00)
До 10 років	23 (45,10)	24 (53,33)	16 (53,33)
Понад 10 років	9 (17,65)	7 (15,56)	5 (16,67)

Таблиця 2. Розподіл жінок за формою безпліддя, n (%)

Форма безпліддя	Перша група (n=51)	Друга група (n=45)	Третя група (n=30)
Первинне	39 (76,47)	35 (77,78)	24 (80,00)
Вторинне	12 (23,53)	10 (22,22)	6 (20,00)

рахунку на один цикл контрольованої оваріальної стимуляції з антагоністами ГнРГ склала (2200±95,5) МО, тоді як у пацієток другої групи, яким в анамнезі було проведено оперативне лікування, середня сумарна доза гонадотропнів у розрахунку на один цикл контрольованої оваріальної стимуляції з антагоністами ГнРГ була більшою та склала (2525±105,5) МО, що несло статистично достовірну різницю між пацієнтками з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які пройшли різний шлях лікування ендометріозу яєчників перед протоколом ЕКЗ, (p1-2<0,05)*. У третій контрольній групі цей показник складав

(2125±85,5) МО, та статистично не складав ніякої різниці із пацієнтками першої групи з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які пройшли консервативний метод лікування ендометріоми перед протоколом ЕКЗ. Тривалість контрольованої оваріальної стимуляції та необхідну дозу препаратів визначали за допомогою гормонального та ультразвукового дослідження.

Також ми виявили, що у пацієток першої групи тривалість введення ант-ГнРГ «Оргалутран» 0,25 мг та тривалість контрольованої стимуляції овуляції були меншими, ніж у другій групі, на 15,90 % та на 6,66 % відповідно (табл. 3).

Таблиця 3. Характеристика протоколів КОС у пацієток з ендометріоз-асоційованим безпліддям (n=136)

Призначення	Перша група (n=51)	Друга група (n=45)	Третя група (n=30)	p
Сумарна середня доза рФСГ, МО	2200±95,5	2525±105,0	2125±85,5	(p1-2<0,05)* (p1-3>0,05)
Тривалість введення ант-ГнРГ «Оргалутран» 0,25 мг, дні	4,4±0,14	5,1±0,21	4,6±0,18	(p1-2<0,05)* (p1-3>0,05)
Тривалість стимуляції, дні	10,5±0,20	11,2±0,24	10,75±0,29	(p1-2<0,05)* (p1-3>0,05)

Примітки:

1.* – вірогідна різниця між 1 і 2 групами.

2.** – вірогідна різниця між 1 і 3 групами.

Виявлено, що у пацієток з ендометріоз-асоційованим безпліддям у протоколах контрольованої оваріальної стимуляції з антагоністами ГнРГ у першій групі, яким проводили склеротерапію та прегравідарну підготовку, середнє число фолікулів > 18 мм становило 14,81±3,15, що статистично більше стосовно кількості таких фолікулів пацієток другої групи, яким було проведено оперативне лікування, – 9,35±2,20, (p1-2<0,05)* та вірогідно не відрізнялося від групи контролю – 17,55±3,90, (p1-3>0,05).

Товщина ендометрія в день введення тригера овуляції вірогідно не відрізнялася власне між пацієнтками з ендометріоз-асоційованим безпліддям обох груп дослідження, а також між ними та групою контролю, (p1-2>0,05), (p1-3>0,05).

Рівень прогестерону в день введення тригера овуляції у пацієток з ендометріоз-асоційованим безпліддям першої групи, яким було виконано склеротерапію із прегравідарною терапією перед протоколом стимуляції овуляції з антагоністом ГнРГ, становив (1,1±0,45) нг/мл, та статистично не відрізнявся від пацієток групи контролю із трубним фактором безпліддя, в яких становив (0,9±0,51) нг/мл, (p1-3>0,05), проте відносно жінок цих двох груп статистично відрізнявся рівень прогестерону жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які перенесли оперативне втручання, – (3,22±0,65) нг/мл, (p1-2<0,05)*.

Рівень естрадіолу на день введення тригера овуляції в жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям обох груп дослідження був незначно вищий стосовно жінок контрольної групи із трубно-перитонеальним фактором безпліддя, проте статистично це не мало ніякого значення, (p1-2>0,05), (p1-3>0,05).

Рівень сироваткового тестостерону у першій і третій групах, тобто у групі жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які перенесли консервативний метод лікування ендометріоми та отримали прегравідарну терапію, яка включала препарати ДГЕА, що виявилось ефективним, – (1,50±0,22) нг/мл та в групі жінок із трубним фактором безпліддя – (1,65±0,24) нг/мл – статистично не відрізнявся, (p1-3>0,05), проте виявлена достовірна різниця в концентрації гормону між жінками першої групи з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які пройшли консервативне лікування ендометріозу яєчників та жінками другої групи, в яких в анамнезі було оперативне лікування та концентрація гормону була значно нижча – (0,52±0,18) нг/мл, (p1-2<0,05)*.

Аналогічну тенденцію мав рівень фолікулярного тестостерону, який між першою дослідною групою жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям (13,97±2,58) та контрольною групою жінок із трубним фактором безпліддя (16,29±3,32) значної статистичної різниці не становив,

($p_{1-3} > 0,05$), проте значну статистичну різницю було зафіксовано між обома дослідними групами жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям, які відрізнялися між собою консервативною та

оперативною технікою лікування ендометріозу яєчників ($8,65 \pm 2,89$), ($p_{1-2} < 0,05$)*, що в подальшому впливало на рекрутинг фолікулів та клінічні результати в програмах ЕКЗ (табл. 4).

Таблиця 4. Характеристика фолікулогенезу в день введення тригера овуляції (n=136)

Показник	Перша група (n=51)	Друга група (n=45)	Третя група (n=30)	p
Кількість фолікулів діаметром ≥ 18 мм	14,81 \pm 3,15	9,35 \pm 2,20	17,55 \pm 3,90	($p_{1-2} < 0,05$)* ($p_{1-3} > 0,05$)
Товщина ендометрія, мм	10,21 \pm 1,61	9,72 \pm 1,45	10,55 \pm 1,30	($p_{1-2} > 0,05$) ($p_{1-3} > 0,05$)
Рівень прогестерону, нг/мл	1,1 \pm 0,45	3,22 \pm 0,65	0,9 \pm 0,51	($p_{1-2} < 0,05$)* ($p_{1-3} > 0,05$)
Рівень естрадіолу, пг/мл	1105,40 \pm 105,1	1185,55 \pm 110,8	1090,48 \pm 95,15	($p_{1-2} > 0,05$) ($p_{1-3} > 0,05$)
Рівень сироваткового тестостерону, нг/мл	1,50 \pm 0,22	0,52 \pm 0,18	1,65 \pm 0,24	($p_{1-2} < 0,05$)* ($p_{1-3} > 0,05$)
Рівень фолікулярного тестостерону	13,97 \pm 2,58	8,65 \pm 2,89	16,29 \pm 3,32	($p_{1-2} < 0,05$)* ($p_{1-3} > 0,05$)

Примітки:

1.* – вірогідна різниця між 1 і 2 групами.

2.** – вірогідна різниця між 1 і 3 групами.

Висновки

Жінки з ендометріоз-асоційованим безпліддям становлять категорію пацієнтів із гіршою відповіддю на стимуляцію овуляції в програмах ЕКЗ. Хірургічне лікування ендометріозу може ще більше погіршити реакцію яєчників шляхом ненавмисного видалення його здорової тканини. Тому адекватною альтернативою хірургії є склеротерапія кістки, яка дозволяє зберегти фолікулярний апарат яєчника та застосувати стра-

тегію м'якої стимуляції в жінок із слабшим резервом, які проходять ЕКЗ.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у вивченні та розробці альтернативних методів лікування ендометріозу яєчників перед протоколами екстракорпорального запліднення в програмах допоміжних репродуктивних технологій задля збереження овуляторного резерву жінки та підвищенні репродуктивних результатів в даній категорії пацієнтів.

Список літератури

1. *Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach* / S. L. Broer, J. van Disseldorp, K. A. Broeze [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2013. – Vol. 19 (1). – P. 26–36. DOI 10.1093/humupd/dms041. PMID: 23188168.
2. *Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2007 results from the Canadian ART Register* / J. Gunby, F. Bissonnette, C. Librach [et al.] // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 95 (2). – P. 542–547. DOI 10.1016/j.fertnstert.2010.05.057. PMID: 20656287.
3. *Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles* / S. K. Sunkara, V. Rittenberg, N. Raine-Fenning [et al.] // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26 (7). – P. 1768–1774. DOI 10.1093/humrep/der106. PMID: 21558332.
4. *Blumenfeld Z. What Is the Best Regimen for Ovarian Stimulation of Poor Responders in ART/IVF?* / Z. Blumenfeld // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2020. – Vol. 17 (11). – P. 192. DOI 10.3389/fendo.2020.00192. PMID: 32362870; PMCID: PMC7180183.
5. *Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis* / L. Miquel, L. Preaubert, A. Gnisci [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15 (9). DOI 10.1371/journal.pone.0239846. PMID: 32986747; PMCID: PMC7521758.
6. *Evaluation of Protocols of Controlled Ovarian Stimulation in Obtaining Mature Oocytes (MII): Retrospective Study on Assisted Reproductive Technology Procedures* / C. M. R. B. Martins, P. C. P. F. G. C. Ruivo, D. C. M. Vaz-Oliani [et al.] // JBRA Assist. Reprod. – 2022. – Vol. 26 (3). – P. 387–397. DOI 10.5935/1518-0557.20210077. PMID: 34786902; PMCID: PMC9355430.
7. *Evans M. B. Fertility and Endometriosis* / M. B. Evans, A. H. Decherney // Clin. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 60 (3). – P. 497–502. DOI 10.1097/GRF.000000000000295. PMID: 28742581.
8. *FSH dose is negatively correlated with number of oocytes retrieved: analysis of a data set with ~650,000 ART cycles that previously identified an inverse relationship between FSH dose and live birth rate* / Z. L. Clark, M. Thakur, R. E. Leach, J. J. Ireland // J. Assist. Reprod. Genet. – 2021. – Vol. 38 (7). – P. 1787–1797. DOI 10.1007/s10815-021-02179-0. PMID: 33834326; PMCID: PMC8324604.

9. *Hawkins Bressler L.* Anti-Müllerian hormone as a predictor of reproductive potential / L. Hawkins Bressler, A. Steiner // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2018. – Vol. 25 (6). – P. 385–390. DOI 10.1097/MED.0000000000000440. PMID: 30299431.
10. *Individualized ovarian stimulation in IVF/ICSI treatment: it is time to stop using high FSH doses in predicted low responders* / J. A. Leijdekkers, H. L. Torrance, N. E. Schouten [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2020. – Vol. 35 (9). – P. 1954–1963. DOI 10.1093/humrep/dez184. PMID: 31838515; PMCID: PMC7485616.
11. *Mild Versus Conventional Ovarian Stimulation for Poor Responders Undergoing IVF/ICSI* / C. Siristatidis, G. Salamalekis, K. Dafopoulos [et al.] // *In Vivo.* – 2017. – Vol. 31 (2). – P. 231–237. DOI 10.21873/invivo.11050. PMID: 28358705; PMCID: PMC5411750.
12. *Novel therapeutic targets to improve IVF outcomes in endometriosis patients: a review and future prospects* / A. Corachán, N. Pellicer, A. Pellicer, H. Ferrero // *Hum. Reprod. Update.* – 2021. – Vol. 27 (5). – P. 923–972. DOI 10.1093/humupd/dmab014. PMID: 33930149.
13. *Prediction and diagnosis of poor ovarian response: the dilemma* / A. Badawy, A. Wageah, M. El Gharib, E. E. Osman // *J. Reprod. Infertil.* – 2011. – Vol. 12 (4). – P. 241–248. PMID: 23926510; PMCID: PMC3719310.
14. *Rasool S.* Fertility with early reduction of ovarian reserve: the last straw that breaks the Camel's back / S. Rasool, D. Shah // *Fertil. Res. Pract.* – 2017. – Vol. 3 (15). DOI 10.1186/s40738-017-0041-1. PMID: 29046817; PMCID: PMC5637249.
15. *The role of fertility preservation in patients with endometriosis* / L. Carrillo, D. S. Seidman, E. Cittadini, D. Meirou // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2016. – Vol. 33 (3). – P. 317–323. DOI 10.1007/s10815-016-0646-z. PMID: 26768141; PMCID: PMC4785156.
16. *Yılmaz Hanege B.* Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve / B. Yılmaz Hanege, S. Güler Çekici, B. Ata // *Facts Views Vis. Obgyn.* – 2019. – Vol. 11 (2). – P. 151–157. PMID: 31824636; PMCID: PMC6897522.

References

1. Broer, S.L., van Disseldorp, J., Broeze, K.A., Dolleman, M., Opmeer, B.C., Bossuyt, P., ... Broekmans, F.J.M. (2013). Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach. *Hum. Reprod. Update*, 19(1), 26-36. DOI 10.1093/humupd/dms041. PMID: 23188168.
2. Gunby, J., Bissonnette, F., Librach, C., & Cowan, L. (2011). Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2007 results from the Canadian ART Register. *Fertil. Steril.*, 95(2), 542-547. DOI 10.1016/j.fertnstert.2010.05.057. PMID: 20656287.
3. Sunkara, S.K., Rittenberg, V., Raine-Fenning, N., Bhattacharya, S., Zamora, J., & Coomarasamy, A. (2011). Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Hum. Reprod.*, 26(7), 1768-1774. DOI 10.1093/humrep/der106. PMID: 21558332.
4. Blumenfeld, Z. (2020). What Is the Best Regimen for Ovarian Stimulation of Poor Responders in ART/IVF? *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 17(11), 192. DOI 10.3389/fendo.2020.00192. PMID: 32362870; PMCID: PMC7180183.
5. Miquel, L., Preaubert, L., Gnisci, A., Resseguier, N., Pivano, A., Perrin, J., & Courbiere, B. (2020). Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS One*, 15(9). DOI 10.1371/journal.pone.0239846. PMID: 32986747; PMCID: PMC7521758.
6. Martins, C.M.R.B., Ruivo, P.C.P.F.G.C., Vaz-Oliani, D.C.M., Martins, R.A.S., & Oliani, A.H. (2022). Evaluation of Protocols of Controlled Ovarian Stimulation in Obtaining Mature Oocytes (MII): Retrospective Study on Assisted Reproductive Technology Procedures. *JBRA Assist. Reprod.*, 26(3), 387-397. DOI 10.5935/1518-0557.20210077. PMID: 34786902; PMCID: PMC9355430.
7. Evans, M.B., & Decherney, A.H. (2017). Fertility and Endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 60(3), 497-502. DOI 10.1097/GRF.0000000000000295. PMID: 28742581.
8. Clark, Z.L., Thakur, M., Leach, R.E., & Ireland, J.J. (2021). FSH dose is negatively correlated with number of oocytes retrieved: analysis of a data set with ~650,000 ART cycles that previously identified an inverse relationship between FSH dose and live birth rate. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 38(7), 1787-1797. DOI 10.1007/s10815-021-02179-0. PMID: 33834326; PMCID: PMC8324604.
9. Hawkins Bressler, L., & Steiner, A. (2018). Anti-Müllerian hormone as a predictor of reproductive potential. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 25(6), 385-390. DOI 10.1097/MED.0000000000000440. PMID: 30299431.
10. Leijdekkers, J.A., Torrance, H.L., Schouten, N.E., van Tilborg, T.C., Oudshoorn, S.C., Mol, B.W.J., ... Broekmans, F.J.M. (2020). Individualized ovarian stimulation in IVF/ICSI treatment: it is time to stop using high FSH doses in predicted low responders. *Hum. Reprod.*, 35(9), 1954-1963. DOI 10.1093/humrep/dez184. PMID: 31838515; PMCID: PMC7485616.
11. Siristatidis, C., Salamalekis, G., Dafopoulos, K., Basios, G., Vogiatzi, P., & Papantoniou, N. (2017). Mild Versus Conventional Ovarian Stimulation for Poor Responders Undergoing IVF/ICSI. *In Vivo*, 31(2), 231-237. DOI 10.21873/invivo.11050. PMID: 28358705; PMCID: PMC5411750.
12. Corachán, A., Pellicer, N., Pellicer, A., & Ferrero, H. (2021). Novel therapeutic targets to improve IVF outcomes in endometriosis patients: a review and future prospects. *Hum. Reprod. Update*, 27(5), 923-972. DOI 10.1093/humupd/dmab014. PMID: 33930149.
13. Badawy, A., Wageah, A., El Gharib, M., & Osman, E.E. (2011). Prediction and diagnosis of poor ovarian response: the dilemma. *J. Reprod. Infertil.*, 12(4), 241-248. PMID: 23926510; PMCID: PMC3719310.
14. Rasool, S., & Shah, D. (2017). Fertility with early reduction of ovarian reserve: the last straw that breaks the Camel's back. *Fertil. Res. Pract.*, 3(15). DOI 10.1186/s40738-017-0041-1. PMID: 29046817; PMCID: PMC5637249.

15. Carrillo, L., Seidman, D.S., Cittadini, E., & Meirou, D. (2016). The role of fertility preservation in patients with endometriosis. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 33(3), 317-323. DOI 10.1007/s10815-016-0646-z. PMID: 26768141; PMCID: PMC4785156.
16. Yılmaz Hanege, B., Güler Çekiç, S., & Ata, B. (2019). Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts Views Vis. Obgyn.*, 11(2), 151-157. PMID: 31824636; PMCID: PMC6897522.

RESULTS OF TREATMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOSIS IN THE PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

I. Ya. Pidhaina¹, S. V. Khmil^{1,2}

¹Medical Center "Professor Stefan Khmil's Clinic", Ternopil, Ukraine

²I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Purpose: to study the effectiveness of controlled ovarian stimulation (COS) protocols using protocol pretreatment and sclerotherapy in patients with endometriosis-associated infertility.

Materials and Methods. 126 women with endometriosis-associated and tubal infertility were examined, who were a control group. The patients were divided into 3 clinical groups. Group 1 – 51 patients with infertility on the background of endometriosis, who 2 months before the COS protocol with GnRH antagonists underwent a course of protocol pretreatment and sclerotherapy of the endometrioid cyst. Group 2 consisted of 45 patients with infertility on the background of endometriosis, who had a history of surgical treatment. Group 3 includes 30 women with tubal factor infertility. Depending on the tactics of treatment and the use of protocol pretreatment, the characteristics of folliculogenesis of both research groups and the control group were developed.

Results. Mean total dose of rFSH, duration of GnRH antagonist administration, duration of ovulation stimulation, number of follicles >18 mm in diameter obtained, progesterone level on the day of ovulation trigger administration, serum and follicular testosterone levels in a group of women with endometriosis-associated infertility who were offered sclerotherapy together with protocol pretreatment is not statistically significantly different from the results of the control group of women with tubal factor infertility, however, a statistical difference was found between the groups of women with endometriosis-associated infertility who underwent conservative and operative treatment of endometrioma, which subsequently affected the results of IVF.

Conclusions. Women with endometriosis-associated infertility are a patient category with a poorer response to ovulation stimulation in IVF programs. Surgical treatment of endometrioma can further worsen the ovarian response by inadvertently removing its healthy tissue. Therefore, an adequate alternative to surgery is sclerotherapy of the cyst, which allows preserving the follicular apparatus of the ovary and applying a strategy of mild stimulation in women with a worse ovarian reserve undergoing IVF.

KEY WORDS: endometriosis-associated infertility; endometrioma; sclerotherapy; assisted reproductive technologies; ovulation stimulation; ovulatory reserve; chronic pelvic pain; folliculogenesis; IVF programs; protocol pretreatment; testosterone; DHEA; alpha-lipoic acid; ovary.

Рукопис надійшов до редакції 23.11.2022 р.

Відомості про авторів:

Підгайна Ірина Ярославівна – лікарка акушерка-гінекологиня, Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля».

Хміль Стефан Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, директор, заступник Медичного центру «Клініка професора Стефана Хміля».