

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ ЗА УМОВИ МОДИФІКОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

©А. С. Хміль Досвальд, Л. М. Маланчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Основним методом відновлення фертильності у хворих на СПКЯ є використання допоміжних репродуктивних технологій. Хронічний ендометрит виявляють у 30,3 % пацієнтів з повторними невдалими імплантаціями при ЕКЗ. Відмічається значно вищий рівень настання клінічних вагітностей і рівень живонародження в програмах ЕКЗ у жінок після адекватного тривалого лікування хронічного ендометриту (ХЕ). Актуальним залишається питання оптимального лікування пацієток із коморбідністю СПКЯ та хронічного ендометриту в протоколах ДРТ.

Мета – проаналізувати вплив модифікованої схеми лікування у протоколах екстракорпорального запліднення у жінок із безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриту на гормональний фон жінок, включених у дослідження.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 105 жінок із ендокринним безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриту. Пацієнтки були поділені на дві клінічні групи залежно від причини та схем лікування безпліддя. У першу клінічну групу включили 43 жінки (30,71 %) із ендокринним безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриту, яким було запропоновано загальноприйняте лікування хронічного ендометриту і проведено відтермінований перенос ембріонів у кріоциклах через 2–4 місяці з використанням замісної гормональної терапії та в природному циклі. У другу клінічну групу були включені 62 жінки (44,29 %) із ендокринним безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриту. Перед проведенням КОС та після пункції фолікулів до ембріотрансферу пацієнтки отримували комбіновану терапію вітамінним комплексом із інозитолом – «FT 500 Plus» 1 пакетик 1 раз на добу та препарат альфа-ліпоєвої кислоти – «Pelvidol» у середньопрофілактичній дозі – 1 таблетка 1 раз на добу протягом 2–4 місяців. Пацієнткам було зроблено відтермінований кріоперенос – через 2–4 місяці після проведеного лікування хронічного ендометриту за модифікованою схемою, яка включала препарат альфа-ліпоєвої кислоти, PRP-терапію ендометрія та інфузію Ліпофундину на 2–3 день менструального циклу та в день кріоембріотрансферу. Контрольну групу (25,0 %) склали 35 жінок із чоловічим фактором безпліддя.

Результати. Концентрація АМГ вірогідно не відрізнялася у дослідних групах як до, так і після запропонованого лікування. Варто відмітити найвищі значення прогестерону в день тригера у першій дослідній групі, яке вірогідно перевищувало результати другої групи із модифікованою схемою лікування і групи порівняння, що, в свою чергу, може негативно впливати на імплантацію ембріонів. При цьому модифікована схема лікування зумовлювала вірогідне підвищення рівня прогестерону на 21–23 день менструального циклу в 1,45 раза стосовно даних до лікування. Призначення модифікованої схеми лікування призводило до вірогідного зниження співвідношення ЛГ/ФСГ на 80,28 % проти його значень до корекції.

Висновки. Призначення модифікованої схеми лікування, на відміну від стандартної схеми, призводить до підвищення концентрації ФСГ (на 25,8 %) та прогестерону на 21–23 день МЦ (на 29,71 %), а також до зниження співвідношення ЛГ/ФСГ (на 34,57 %), рівня прогестерону в день тригера (на 29,71 %), концентрації естрадіолу (на 17,46 %) та тестостерону (на 19,58 %).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: синдром полікістозних яєчників, хронічний ендометрит, КОС, статеві гормони, АМГ, Ліпофундин, альфа-ліпоєва кислота, «FT 500 Plus».

Вступ. Безпліддя залишається найактуальнішою проблемою у сучасному акушерстві, гінекології та репродуктології [1, 2]. Серед причин безпліддя 40 % складає ановуляція на фоні синдрому полікістозних яєчників [3–5]. Основним способом відновлення фертильності у хворих на СПКЯ є допоміжні репродуктивні технології [6–8]. Для досягнення результату важливими є – правильна діагностика, прегравідарна підготовка та вибір методу лікування безпліддя [9–11]. Також на зниження настання спонтанних вагітностей та результатів ДРТ, підвищення акушерських ускладнень, вагомий вплив має наявність у пацієток хронічного ендометриту, навіть якщо він клінічно

не проявляється [12, 13]. У пацієток із хронічним ендометритом виявлена дисфункція ендометрія, що характеризується зниженням рецепції стероїдних гормонів, порушенням секреції глікоделіну, а також порушеннями місцевого імунітету [14, 15]. Крім того, хронічний ендометрит був виявлений у 30,3 % пацієнтів із повторними невдалими імплантаціями при ЕКЗ, а жінки з хронічним ендометритом мали нижчі показники імплантації (11,5 %) після циклів ЕКЗ. Відмічається значно вищий рівень настання клінічних вагітностей і рівень живонародження в програмах ЕКЗ у жінок після адекватного тривалого лікування хронічного ендометриту [16]. Отже, залишається актуаль-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
ним вивчення вибору оптимального методу лікування у пацієнок із СПКЯ та хронічним ендометритом у протоколах ЕКЗ.

Мета – проаналізувати вплив модифікованої схеми лікування у протоколах екстракорпорального запліднення у жінок із безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриу на гормональний фон жінок, включених у дослідження.

Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 105 жінок із ендокринним безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриу. Пацієнтки були поділені на дві клінічні групи залежно від причини та схем лікування безпліддя. У першу клінічну групу включили 43 жінки (30,71 %) із ендокринним безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриу, яким було запропоновано загальноприйняте лікування хронічного ендометриу та проведено відтермінований перенос ембріонів у кріоциклах через 2–4 місяці із використанням замісної гормональної терапії та в природному циклі. У другу клінічну групу були включені 62 жінки (44,29 %) із ендокринним безпліддям на фоні СПКЯ та хронічного ендометриу. Перед проведенням КОС та після пункції фолікулів до ембріотрансферу пацієнтки отримували комбіновану терапію вітамінним комплексом з інозитолом – «FT 500 Plus» 1 пакетик 1 раз на добу та препарат альфа-ліпоєвої кислоти – «Pelvidol» у середньопрофілактичній дозі – 1 таблетка 1 раз на добу протягом 2–4 місяців. Ці препарати використовували з метою відновлення овуляції та в комплексі лікування хронічного ендометриу. Пацієнткам було зроблено відтермінований кріоперенос – через 2–4 місяці після проведеного лікування хронічного ендометриу за модифікованою схемою, яка включала препарат альфа-ліпоєвої кислоти, PRP-терапію ендометрія та інфузію Ліпофундину на 2–3 день менструального циклу та в день кріоембріотрансферу. Кріопротокол вели із використанням замісної гормональної терапії та в природному циклі. Контрольну групу (25,0 %) склали 35 жінок із чоловічим фактором безпліддя.

У трьох групах пацієнткам здійснювали стимуляцію суперовуляції за допомогою рекомбінантного гонадотропіну – «Пурегон» з 2–3 дня менструального циклу. Коли фолікули досягали розміру 14–15 мм (в середньому на 5–7 день протоколу, що залежало від реакції яєчників), щодня вводили 0,25 мг ант-ГнРГ «Оргалутран». Стимуляцію овуляції продовжували рекомбінантним ФСГ «Пурегон» до кінцевого дозрівання ооцитів (3 фолікули ≥ 18 мм).

Тривалість КОС, введення доз препаратів та тригера овуляції визначали згідно з даними ультразвукового та гормонального моніторингу. Як тригер у першій і другій групах був використаний

агоніст ГнРГ – Диферелін (в дозі 0,2 мг/мл одно-разово, через 12 годин препарат додатково вводили в дозі 0,1 мг/мл). Як тригери овуляції у третій групі порівняння використовували тільки препарати хоріонічного гонадотропіну (Прегніл, Хоріомон 10 000 Од).

Методом аспірації із використанням спеціальної пункційної голки проводили забір фолікулярної рідини кожного фолікула у пробірку. Процедуру проводили під УЗД-контролем за допомогою трансвагінального датчика. Аспіраційний матеріал з пробірки піддавали негайній оцінці ембріологічної лабораторії, де за допомогою світлової мікроскопії з використанням ламінарної шафи та дотриманням строгого температурного режиму виявляли специфічні кумулюс-ооцитні комплекси. Отримані ооцити переносили на живильне середовище з подальшим розміщенням в інкубатор. Оцінка яйцеклітин проводилася перед процедурою ICSI після денудації. Під час оцінки зрілості ооцитів перед заплідненням розрізняли: GV – незрілий ооцит на стадії профазі першого мейотичного поділу, MI – незрілий ооцит на стадії метафазі першого мейотичного поділу, MII – зрілий ооцит на стадії метафазі другого мейотичного поділу, deg – дегенеративна форма ооцита.

Під час циклу ЕКЗ/ICSI проводилася морфологічна характеристика за наступними параметрами: стан прозорої оболонки (zona pellucida), зміни розміру та форми самої яйцеклітини, характеристик перивітелінового простору, стану полярного тіла. Запліднення яйцеклітини та культивування ембріонів проводили у лабораторії екстракорпорального запліднення з наступною 5–6-денною вітрифікацією (стадія бластоцисти).

Рівень гонадотропіну та гормонів репродуктивної системи у сироватці крові визначали у лабораторії медичного центру «Клініка професора С. Хміля» за допомогою тест-системи «Diagnostic Systems Laboratories, Inc.» (США) з використанням імуноферментного аналізатора «StatFax». Усі зразки були досліджені двічі. Базальні рівні фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), естрадіолу, загального тестостерону, антимюлерового гормону (АМГ) та пролактину визначали на 2–5 день, концентрацію прогестерону – на 21–22 день менструального циклу, концентрацію прогестерону та естрадіолу – в день введення тригера овуляції. Одиниці вимірювання гормонів у сироватці крові: ФСГ, ЛГ, ФСГ/ЛГ – МО/л, пролактину – мкг/л, прогестерону – нг/л, тестостерону – нмоль/л, естрадіолу – пг/мл та АМГ – нмоль/л.

Результати й обговорення. Дослідження концентрації статевих гормонів в обстежених пацієнок із безпліддям на тлі СПКЯ та хронічного ендометриу залежно від схеми лікування пока-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

зало вірогідно вищу концентрацію АМГ у першій і другій дослідних групах (відповідно у 3,08 та 2,82 раза), стосовно групи порівняння. При цьому концентрація АМГ вірогідно не відрізнялася у дослідних групах як до, так і після запропонованого лікування. Концентрація ФСГ у першій і другій дослідних групах також була вірогідно нижча (відповідно на 30,70 % та 43,50 %) до лікування, стосовно групи порівняння. Модифікована схема лікування зумовлювала вірогідне підвищення концентрації ФСГ (у межах фізіологічної норми) стосовно даних до лікування (в 1,34 раза), що вірогідно не відрізнялося від групи порівняння. При цьому стандартна схема лікування хворих на СПКЯ та хронічний ендометрит не впливала на зміни рівня ФСГ. Концентрація ЛГ у першій і другій дослідних групах була вірогідно вищою як до (відповідно на 45,62 % та 54,13 %), так і після (відповідно на 44,23 % та 35,16 %) лікування, стосовно даних групи порівняння. Варто зазначити, що модифікована схема лікування зумовлювала вірогідне зниження рівня ЛГ на 27,03 % стосовно даних до лікування. Залежно від зміни концентрації ФСГ та ЛГ змінювалося й співвідношення ЛГ/ФСГ, яке було вірогідно вищим у дослідних групах до лікування, стосовно даних групи порівняння. Призначення модифікованої схеми лікування приводило до вірогідного зниження співвідношення ЛГ/ФСГ на 80,28 % проти його значень до корекції. Рівень пролактину в першій і другій дослідних групах був вірогідно вищий як до (відповідно на 32,31 % та 48,32 %), так і після (відповідно на 32,08 % та 20,48 %) лікування, стосовно даних групи порівняння. При цьому рівень пролактину вірогідно не відрізнявся у дослідних групах як до, так і після запропонованого лікування. Рівень прогестерону на 21–23 день МЦ у першій і другій дослідних групах також був вірогідно вищий як до, так і після лікування, стосовно даних групи порівняння. При цьому модифікована схема лікування зумовлювала вірогідне підвищення рівня прогестерону в 1,45 раза стосовно даних до лікування. Варто відмітити найвищі значення прогестерону в день тригера у першій дослідній групі, яке вірогідно перевищувало результати другої дослідної групи і групи порівняння. У той же час, концентрація естрадіолу в день тригера вірогідно не відрізнялася у дослідних групах та групі порівняння. Концентрація естрадіолу у першій і другій дослідних групах була вірогідно вища до лікування відповідно на 32,70 % та 26,72 %, стосовно даних групи порівняння. Призначення модифікованої схеми лікування призводило до вірогідного зниження концентрації естрадіолу на 24,32 % проти його значень до корекції. Варто також зазначити, що рівень естрадіолу у другій групі з модифікованою схемою лікування був також вірогідно нижчий даних першої групи з стандартною терапією на 17,46 %. Концентрація тестостерону у першій і другій дослідних групах була вірогідно вища як до (відповідно на 107,00 % та 131,50 %), так і після (відповідно на 127,68 % та 90,40 %) лікування, стосовно даних групи порівняння. При модифікованій схемі терапії рівень тестостерону був вірогідно нижчий, ніж при стандартній схемі лікування (табл. 1).

Таблиця 1. Концентрація статевих гормонів та співвідношення ЛГ/ФСГ у пацієток із безпліддям на тлі СПКЯ та хронічного ендометриту залежно від схеми лікування

Показник	Перша група (n=43), стандартна схема лікування	Друга група (n=62), модифікована схема лікування	Третя група порівняння (n=35), (чоловічий фактор безпліддя)	p
1	2	3	4	5
АМГ, нмоль/л до лікування	6,94±2,21	6,34±1,28	2,25±0,24	p ₁₋₂ =0,105; p ₁₋₃ <0,001*; p ₂₋₃ <0,001*
АМГ, нмоль/л після лікування	6,70±2,18	6,11±1,29	2,04±0,30	p ₁₋₂ =0,115; p ₁₋₃ <0,001*; p ₂₋₃ <0,001*
ФСГ на 2–3 день МЦ, МО/л до лікування	5,83±1,17	5,31±1,33	7,62±0,93	p ₁₋₂ =0,069; p ₁₋₃ <0,001*; p ₂₋₃ <0,001*
ФСГ на 2–3 день МЦ, МО/л після лікування	5,68±1,13	7,11±1,03 #	7,20±1,35	p ₁₋₂ <0,001*; p ₁₋₃ <0,001*; p ₂₋₃ =0,916
ЛГ на 2–3 день МЦ, МО/л до лікування	11,81±2,28	12,50±1,78	8,11±0,71	p ₁₋₂ =0,119; p ₁₋₃ <0,001*; p ₂₋₃ <0,001*

1	2	3	4	5
ЛГ на 2–3 день МЦ, МО/л після лікування	10,50±1,93	9,84±1,81 #	7,28±1,27	$p_{1-2}=0,115$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Співвідношення ЛГ/ФСГ до лікування	2,10±0,56	2,56±1,07	1,06±0,10	$p_{1-2}=0,008^*$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Співвідношення ЛГ/ФСГ після лікування	1,91±0,49	1,42±0,36 #	1,02±0,13	$p_{1-2}<0,001^*$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Пролактин на 2–3 день МЦ, мкг/л до лікування	12,98±1,81	14,55±2,24	9,81±3,41	$p_{1-2}=0,004^*$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Пролактин на 2–3 день МЦ, мкг/л після лікування	13,67±3,29	12,47±3,23	10,35±3,17	$p_{1-2}=0,144$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}=0,006^*$
Прогестерон на 21–23 день МЦ, нг/л до лікування	13,03±1,97	12,64±2,18	15,09±1,54	$p_{1-2}=0,586$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Прогестерон на 21–23 день МЦ, нг/л після лікування	14,17±0,65	18,38±2,69 #	16,16±1,95	$p_{1-2}<0,001^*$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Прогестерон у день тригера, нг/л	1,21±0,51	0,95±0,46	0,85±0,36	$p_{1-2}=0,012^*$; $p_{1-3}=0,002^*$; $p_{2-3}=0,578$
Естрадіол у день тригера, пг/л	1955,59±763,23	1847,13±714,93	1579,05±636,30	$p_{1-2}=0,723$; $p_{1-3}=0,053$; $p_{2-3}=0,176$
Естрадіол на 2–3 день МЦ, пг/л до лікування	28,85±4,15	27,55±2,52	21,74±2,00	$p_{1-2}=0,299$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Естрадіол на 2–3 день МЦ, пг/л після лікування	26,03±2,73	22,16±2,71 #	23,87±2,08	$p_{1-2}<0,001^*$; $p_{1-3}=0,053$; $p_{2-3}=0,058$
Тестостерон, нмоль/л до лікування	4,14±1,64	4,63±1,02	2,00±0,56	$p_{1-2}=0,084$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$
Тестостерон, нмоль/л після лікування	4,03±1,32	3,37±1,42	1,77±0,52	$p_{1-2}=0,048^*$; $p_{1-3}<0,001^*$; $p_{2-3}<0,001^*$

Примітка. * – статистично достовірні результати. # – відмінності між рівнем гормонів до лікування і після лікування.

Висновки. Отже, лікування хронічного ендометриту за модифікованою схемою, яка включала вітамінний комплекс «FT 500 Plus», препарат альфа-ліпоєвої кислоти, PRP-терапію ендометрія та інфузію Ліпофундину на 2–3 день менструального циклу та в день криоємбріотрансферу, зумовлює вірогідне підвищення концентрації ФСГ та прогестерону і, відповідно, зниження рівнів ЛГ, естрадіолу та співвідношення ЛГ/ФСГ.

Призначення модифікованої схеми лікування, на відміну від стандартної схеми, приводить до підвищення концентрації ФСГ (на 25,8 %) та про-

гестерону на 21–23 день МЦ (на 29,71 %), а також до зниження співвідношення ЛГ/ФСГ (на 34,57 %), рівня прогестерону в день тригера (на 29,71 %), концентрації естрадіолу (на 17,46 %) та тестостерону (на 19,58 %).

Перспективи подальших досліджень. Отримані нами дані дозволяють в подальшому визначити пріоритетні методи підготовки пацієнток досліджуваних груп до протоколів контрольованої оваріальної стимуляції суперовуляції та підготовки пацієнток до переносу ембріонів в криопротокол з метою реалізації їх репродуктивної функції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Юзько О. М. Подолання безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій / О. М. Юзько, Т. А. Юзько // *Медичні аспекти здоров'я жінки*. – 2009. – № 3 (20). – С. 50–55.
2. Капустін Е. В. Місце та роль допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у лікуванні непліддя та збереженні фертильності / Е. В. Капустін, Г. Й. Геревич // *Акушерство. Гінекологія. Генетика*. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 30–33.
3. Prevalence of polycystic ovary syndrome among the privately insured, United States, 2003–2008 / E. M. Okoroh, W. C. Hooper, H. K. Atrash [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 207 (4). – P. 299. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.07.0.
4. Манушарова Р. А. Бесплодный брак / Р. А. Манушарова // *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*. – 2014. – № 1 (9). – С. 34–39.
5. Тюрина Н. А. Причины женского бесплодия / Н. А. Тюрина, Ю. Ф. Сайфетдинова // *Огарёв-онлайн*. – 2014. – № 12. – Available at: <http://journal.mrsu.ru/arts/prichiny-zhenskogo-besplodiya-2>.
6. Юзько О. М. Стан та перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні / Юзько О. М., Юзько Т. А., Руденко Н. Г. // *Здоров'я жінки*. – 2013. – № 8. – С. 26–30.
7. Венцківський Б. М. Патогенетичні механізми невинювання у жінок з багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням допоміжних репродуктивних технологій / Б. М. Венцківський, І. В. Поладич // *Здоров'я жінки*. – 2016. – № 6. – С. 173–176.
8. Стрелко Г. В. Нові тенденції в клініці екстракорпорального запліднення, медичні переваги контрольованої стимуляції яєчників з антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону та корифолітропіну альфа / Г. В. Стрелко // *Здоров'я України, тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія»*. – 2017. – № 4 (28). – С. 17–18.
9. Феськов В. О. Сучасні підходи до лікування безпліддя у жінок, хворих на ендометріоз яєчників з використанням екстракорпорального запліднення / В. О. Феськов // *ScienceRise: Medical Science*. – 2017. – № 7 (15). – С. 39–43.
10. Сучасні принципи контрольованої стимуляції яєчників: методичні рекомендації / С. І. Жук, М. Г. Грищенко, Г. В. Стрелко [та ін.]. – Київ : НМАПО, 2013. – 12 с.
11. Lepine S. Ovarian surgery for symptom relief in women with polycystic ovary syndrome / S. Lepine, J. Jo, M. Metwally, Y. C. Cheong // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2017. – Vol. 11, No. 11. – P. CD009526. DOI: 10.1002/14651858.CD009526.pub2.
12. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology / I. Moreno, E. Cicinelli, I. Garcia-Grau [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 218 (6). – P. 602. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
13. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli [et al.] // *Human Reproduction*. – 2015. – № 30 (2). – P. 323–330. DOI: 10.1093/humrep/deu292.
14. Dysfunction caused by chronic endometritis: clinical and morphological aspects / L. M. Mikhaleva, M. N. Boltovskaya, S. A. Mikhalev [et al.] // *Endometrial Arkh. Patol.* – 2017. – Vol. 79 (6). – P. 22–29. DOI: 10.17116/patol201779622-29.
15. Особенности хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников / Э. М. Шарифулин, И. А. Игумнов, О. В. Круско [та ін.]. // *Acta biomedica scientifica*. – 2020. – Vol. 5 (6). – P. 27–36.
16. Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. / Erika B. Johnston-MacAnanny, Janice Hartnett, Lawrence L. Engmann [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2008. – Vol. 93 (2). – P. 437–441. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.131>.

REFERENCES

1. Yuzko, O.M., & Yuzko, T.A. (2009). Podolannya bezplidnya za dopomohoyu dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy [Overcoming infertility with the help of assisted reproductive technologies]. *Medychni aspekty zdorovya zhinky*. – *Medical Aspects of Women's Health*, 3(20), 50-55 [in Ukrainian].
2. Kapustin, E.V., & Herevych, H.Y. (2016). Mistse ta rol dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy (DRT) u likuvanni neplidnya ta zberezhenni fertylnosti [The place and role of assisted reproductive technologies (ART) in the treatment of infertility and fertility]. *Akusherstvo. Hinekologiya. Henetyka – Obstetrics. Gynecology. Genetics*, 2(2), 30-33 [in Ukrainian].
3. Okoroh, E.M., Hooper, W.C., & Atrash, H.K. (2012). Prevalence of polycystic ovary syndrome among the privately insured, United States, 2003–2008. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 207(4), 299. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.07.0.
4. Manusharova, R.A. (2014). Besplodnyy brak. Effektivnaya farmakoterapiya [Barren marriage. Effective pharmacotherapy]. *Endokrinologiya – Endocrinology*, 1(9), 34-39 [in Russian].
5. Tiurina, N.A., & Saifetdinova, Yu.F. (2014). Prichiny zhenskogo besplodiya. [Causes of female infertility]. *Ogariov-online*, 12. Retrieved from: <http://journal.mrsu.ru/arts/prichiny-zhenskogo-besplodiya-2> [in Russian].
6. Yuzko, O.M., Yuzko, T.A., & Rudenko, N.H. (2013). Stan ta perspektyvy vykorystannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy pry likuvanni bezplidnya v Ukraini [Status and prospects of using assisted reproductive technologies in the treatment of infertility in Ukraine]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 8, 26-30 [in Ukrainian].
7. Ventskiivskiy, B.M., & Poladych, I.V. (2016). Patohe-netychni mekhanizmy nevinushuvannya u zhinok z bahatoplidnoyu vahitnistyu, zumovlenoyu zastosuvannyam dpo-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

mizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohiy [Pathogenetic mechanisms of miscarriage in women with multiple pregnancies due to the use of assisted reproductive technologies]. *Zdorovye zhenshchiny – Woman's Health*, 6, 173-176 [in Ukrainian].

8. Strelko, H.V. (2017). Novi tendentsiyi v klinitsi ekstrakorporalnoho zapludnennya, medychni perevahy kontrolovanoyi stymulyatsiyi yayechnykiv z antahonistamy honadotropin-rylizynh-hormonu ta koryfolitropinu alfa [New trends in in vitro fertilization clinic, medical benefits of controlled ovarian stimulation with gonadotropin-releasing hormone and corypholitropin alpha antagonists]. *Zdorovya Ukrayiny, tematychnyy nomer «Hinekolojiya, Akusherstvo, Reproduktoholiya» – Health of Ukraine, thematic issue "Gynecology, Obstetrics, Reproductology"*, 4(28), 17-18 [in Ukrainian].

9. Feskov, V.O. (2017). Suchasni pidkhody do likuvannya bezplidnya u zhinok, khvorykh na endometrioz yayechnykiv z vykorystanniam ekstrakorporalnoho zapludnennya [Modern approaches to the treatment of infertility in women with ovarian endometriosis using in vitro fertilization]. *ScienceRise: Medical Science*, 7(15), 39-43 [in Ukrainian].

10. Zhuk, S.I., Hryshchenko, M.H., Strelko, H.V., Sirenko, V.Yu., & Veselovskyi, V.V. (2013). *Suchasni pryntsypy kontrolovanoyi stymulyatsiyi yayechnykiv: metodychni rekomendatsiyi – Modern principles of controlled ovarian stimulation: guidelines*. Kyiv : NMAPO [in Ukrainian].

11. Lepine, S., Jo, J., Metwally, M., & Cheong, Y.C. (2017). Ovarian surgery for symptom relief in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 11(11), CD009526. DOI: 10.1002/14651858.CD009526.pub2.

12. Moreno, I., Cicinelli, E., Garcia-Grau, I., Gonzalez-Monfort, M., Bau, D., & Vilella, F. (2018). The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 218(6), 602. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.

13. Cicinelli, E., Matteo, M., Tinelli, R., Lepera, A., Alfonso, R., & Indraccolo, U. (2015). Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*, 30(2), 323-330. DOI: 10.1093/humrep/deu292.

14. Mikhaleva, L.M., Boltovskaya, M.N., Mikhalev, S.A., Babichenko, I.I., & Vandysheva, R.A. (2017). Endometrial dysfunction caused by chronic endometritis: clinical and morphological aspects. *Arkh Patol.*, 79(6), 22-29. DOI: 17116/patol201779622-29.

15. Sharifulin, E.M., Igumnov, I.A., Krusko, O.V., Atalian, A.V., & Sutturina, L.V. (2020). Osobennosti khronicheskogo endometrita u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s sindromom polikistoznykh yaichnikov [Features of chronic endometritis in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome]. *Acta Biomedica Scientifica*, 5(6), 27-36 [in Russian].

16. Johnston-MacAnanny, Erika B., Hartnett, Janice, Engmann, Lawrence L., Nulsen, John C., Sanders, M. Melinda, & Benadiva, Claudio A. (2008). Chronic endometritis is a frequent finding in women with recurrent implantation failure after in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 93(2), 437-441. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.131>.

FEATURES OF THE HORMONAL STATUS OF WOMEN WITH INFERTILITY AGAINST THE BACKGROUND OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND CHRONIC ENDOMETRITIS UNDERGOING MODIFIED TREATMENT

©A. S. Khmil Doswald, L. M. Malanchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The main approach to restoring fertility in patients with PCOS is the use of assisted reproductive technologies. Chronic endometritis is diagnosed in 30.3 % of patients with repeated failed implants following IVF. There is a significantly higher rates of clinical pregnancies and deliveries in IVF treatment protocols if the patients first receive an adequate, long-term treatment for chronic endometritis (CE). The issue of developing an optimal treatment for the patients with comorbid PCOS and chronic endometritis in ART protocols remains a relevant one.

The aim – to analyze the effect of a modified treatment scheme on the hormonal status of women with infertility against the background of PCOS and chronic endometritis who underwent an *in vitro* fertilization protocol.

Material and Methods. 105 women with endocrine infertility against the background of PCOS and chronic endometritis were included in this study. The patients were placed into two study groups depending on the cause of infertility and treatment scheme. The first study group comprised 43 women (30.71 %) with endocrine infertility against the background of PCOS and chronic endometritis, who were offered a conventional treatment for chronic endometritis and after 2–4 months had a delayed frozen embryo transfer with the use of hormone replacement therapy. The second study group comprised 62 women (44.29 %) with endocrine infertility against the background of PCOS and chronic endometritis who, prior to COS and after follicle puncture prior to embryo transfer, received a combination therapy, which included a vitamin complex with inositol (*FT 500 Plus*, 1 sachet once a day), and alpha-lipoic acid (*Pelvidol* in the average prophylactic dose of up to 1 tablet once a day for 2–4 months). The patients underwent delayed frozen embryo transfer 2–4 months after the treatment of chronic endometritis according to a modified scheme, which included alpha-lipoic acid, PRP-therapy of the endometrium and Lipofundin infusion on day 2–3 of the menstrual cycle and on the day of frozen embryo transfer. The control group (25.0 %) comprised 35 women with infertility due to male-related causes.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Results. Anti-Müllerian hormone levels did not significantly differ in the study groups both before and after the proposed treatment. Notably, the progesterone levels on the day of the trigger were the highest in the first study group, which significantly exceeded these values in both the second group (treated using a modified scheme) and control group, which in turn may adversely affect embryo implantation. The modified treatment scheme resulted in a significant increase in progesterone levels on days 21–23 of the menstrual cycle, 1.45 times compared to the values before treatment. The use of the modified treatment regimen also resulted in a probable decrease of the LH / FSH ratio, by 80.28 % compared to the values before treatment.

Conclusions. The modified treatment scheme, in comparison to the standard protocol, resulted in an increase of FSH level (by 25.8 %) and progesterone on day 21-23 of MC (by 29.71 %), as well as a decrease of LH / FSH ratio (by 34.57 %), progesterone level on the day of trigger (29.71 %), estradiol (17.46 %) and testosterone (19.58 %) levels.

KEY WORDS: PCOS; chronic endometritis; COS; sex hormones; AMG; Lipofundin; alpha-lipoic acid; FT 500 Plus.

Отримано 15.03.2022

Електронна адреса для листування: malanchuk@tdmu.edu.ua