

ЕМБРИОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПРОТОКОЛІВ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ

©С. В. Хміль, Т. Б. Візняк

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України
Медичний центр "Клініка професора Стефана Хміля"*

РЕЗЮМЕ. Метою даного дослідження було порівняння впливу обраної прегравідарної підготовки на основні показники ембріологічного протоколу в циклах ЕКЗ при лікуванні безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників.

Матеріали і методи. Проспективне клінічне дослідження було проведено серед 110 жінок з безпліддям, спричиненим ендометріозом яєчників. Було сформовано три клінічні групи: у першій групі (38 жінок) було проведено склеротерапію перед циклом ДРТ, у другій (40 жінок) – комплексну підготовку. У групі порівняння (32 жінки) не проводили попередньої підготовки та склеротерапії перед ЕКЗ.

Результати. У другій клінічній групі встановлено найвищі результати ембріологічного виходу, що обумовлено більшою середньою кількістю отриманих ооцитів ($12,20 \pm 3,85$), з яких зрілих було ($9,80 \pm 1,50$). Найвищий відсоток правильного запліднення (80,10 %) та кількість ембріонів ($4,10 \pm 0,35$) також виявлено у групі пацієнок, які отримали комплексну підготовку до циклу ЕКЗ.

Висновки. Комплексна прегравідарна підготовка суттєво підвищує шанси на успішне запліднення, вагітність і пологи. Інтеграція різних терапевтичних підходів у рамках допоміжних репродуктивних технологій може суттєво покращити репродуктивні результати у жінок з ендометріозом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: безпліддя; допоміжні репродуктивні технології; екстракорпоральне запліднення; ендометріоз; склеротерапія; інозитол; мелатонін; альфа-ліпоєва кислота.

Вступ. Актуальність ендометріозу яєчників як клінічної проблеми в репродуктивній медицині важко переоцінити, оскільки ендометріодні кісти яєчника, або ендометріоми, складають значну частину всіх випадків ендометріозу. Ці кісти безпосередньо впливають на оваріальний резерв, що є критично важливим для репродуктивного здоров'я жінки [1]. Ендометріодні кісти можуть призводити до значного порушення нормального функціонування яєчників через механічне пошкодження їх тканин, що негативно впливає на їх кровопостачання та іннервацію [4]. Це може знижувати кількість та якість ооцитів, які є важливими для запліднення, а також ускладнювати процес овуляції [3]. Зменшення оваріального резерву призводить до скорочення можливостей для успішного запліднення та може суттєво вплинути на шанси жінки на вагітність, навіть при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій [5]. Окрім того, ендометріодні кісти також можуть викликати хронічний тазовий біль, дисменорею й інші симптоми, які погіршують якість життя жінок і можуть ускладнювати їх щоденне функціонування [2]. Ендометріоз може бути причиною тяжких форм безпліддя, що підкреслює необхідність ефективного менеджменту цієї патології [7].

З огляду на ці фактори можна стверджувати, що своєчасна діагностика і лікування ендометріозу яєчників є критичними для збереження репродуктивного здоров'я жінок. Постає актуальне пи-

тання про можливість усунення негативного впливу ендометріом на фолікулярний апарат яєчників та оваріальний резерв без необхідності хірургічного втручання. Дослідження показують, що лапароскопічні кістектомії можуть призводити до зниження рівня антимюллерового гормону через ятрогенне пошкодження здорових тканин яєчників [4]. Після таких операцій часто спостерігається зниження ефективності циклів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), що обумовлено меншою кількістю отриманих ооцитів, подовженням тривалості стимуляції яєчників та потребою у вищих дозах гонадотропінів через знижену чутливість яєчників після операції [3]. Отримані ооцити та ембріони також можуть мати гірші морфологічні характеристики, що знижує ймовірність успішної вагітності [5].

Дилеми навколо актуальних підходів до хірургічного лікування ендометріозу стали поштовхом для ретельного вивчення альтернативних методів лікування ендометріоз-асоційованого безпліддя. Одним із таких новітніх підходів є склеротерапія ендометріодних кіст яєчників. Цей метод включає аспірацію вмісту кісти трансвагінальним доступом за допомогою аспіраційної пункції кісти, після чого вводиться етиловий спирт в якості склерозанта, що допомагає спаданню стінок кісти. Сучасні дослідження підтверджують, що склеротерапія має ряд переваг: процедура є безпечною та щадною до оваріального резерву, а також може значно по-

легшити доступ до фолікулів під час циклів контролюваної оваріальної стимуляції [7]. Це дозволяє отримати більшу кількість ооцитів, що підвищує шанси на успішне запліднення. Склеротерапія не є радикальною та не виключає епізоди рецидивів, однак після проведення цієї маніпуляції зменшується обсяг продукції "шоколадного" вмісту склерозованою стінкою і знижується локальний запальний процес у ділянці ураженого ендометріозом фолікулярного апарату яєчника, що може сприяти поліпшенню загальної якості ооцитів [2]. Крім того, цей метод є менш інвазивним, порівняно з хірургічними втручаннями, що знижує ризик можливих ускладнень і прискорює відновлення [7]. Склеротерапія також дозволяє уникнути значного пошкодження навколишніх тканин, що робить її перспективним варіантом для збереження репродуктивної функції і покращення результатів репродуктивного лікування [2].

Останніми роками зростає увага до прегравідарної підготовки. Використання антиоксидантів та полівітамінних комплексів має значний вплив на підвищення антиоксидантної активності як сироватки крові, так і фолікулярної рідини. Цей підвищений рівень антиоксидантів є критичним для досягнення оптимальної зрілості ооцитів [3]. Оксидативний стрес може зашкодити якості ооцитів і зменшити ймовірність успішного запліднення, тому зменшення його негативного впливу є важливим аспектом репродуктивного здоров'я [6]. Антиоксиданти та біологічно активні речовини, такі як вітаміни групи В (в тому числі інозитол), вітаміни С і Е, альфа-ліпоєва кислота, а також полівітамінні комплекси, активно нейтралізують вільні радикали і зменшують рівень оксидативного стресу, що сприяє поліпшенню якості ооцитів. Це підвищує шанси на успішне запліднення, оскільки здоровіші ооцити мають більше шансів на правильне запліднення і подальше формування морфологічно якісних ембріонів [6]. Мелатонін як потужний антиоксидант також почали активно використовувати у підготовці до програм ДРТ [3].

Дослідження останніх років свідчать про те, що антиоксидантна терапія не лише покращує морфокінетику ембріонів, а й підвищує показники імплантації, клінічної вагітності та живонародження, що робить цей підхід перспективним для використання у практиці лікарів-репродуктологів [6]. Прегравідарна антиоксидантна терапія чинить суттєвий позитивний вплив на якість життя жінок, які страждають від ендометріозу. Вона сприяє зменшенню проявів дисменореї та хронічного тазового болю, що є основними симптомами цього захворювання [3]. Завдяки здатності антиоксидантів нейтралізувати вільні радикали і зменшувати оксидативний стрес, терапія допомагає знижувати запалення в організмі і покращує загальне самопочуття. Це може призвести до зменшення частоти і інтенсивності болю, полегшуючи симптоми менструацій і покращуючи повсякденне життя жінок [6]. Також антиоксиданти можуть підтримувати здоров'я тканин та функцію органів, що позитивно впливає на загальний стан здоров'я і якість життя пацієнток.

Впровадження новітніх методів у лікуванні ендометріоз-асоційованого безпліддя, таких як склеротерапія та антиоксидантна підтримка, відкриває нові горизонти для покращення репродуктивних результатів та підвищення ефективності програм допоміжних репродуктивних технологій, надаючи жінкам з ендометріозом більше шансів на успішну вагітність.

Тому метою даного дослідження було порівняти вплив обраної прегравідарної підготовки на основні показники ембріологічного протоколу в циклах ЕКЗ при лікуванні безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників.

Тому метою даного дослідження було порівняти вплив обраної прегравідарної підготовки на основні показники ембріологічного протоколу в циклах ЕКЗ при лікуванні безпліддя у жінок з ендометріозом яєчників.

Матеріали та методи. У рамках цього проспективного клінічного дослідження було сформовано три клінічні групи жінок з безпліддям, спричиненим ендометріозом яєчників. У I клінічну групу увійшло 38 жінок, які отримали малоінвазивне хірургічне лікування ендометріозу у вигляді склеротерапії ендометріюїдних кіст яєчників перед початком протоколу екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Це лікування було спрямоване на зменшення розміру ендометріюїдних кіст та поліпшення загального стану яєчників для підвищення ефективності подальшого застосування ДРТ. II клінічна група налічувала 40 жінок, які отримали комплексну підготовку до циклу ЕКЗ. За 2–3 місяці до початку контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) цим пацієнткам також було проведено склеротерапію ендометріюїдами. Додатково в рамках прегравідарної підготовки вони приймали такі препарати: дієногест, мелатонін, полівітамінний комплекс з інозитолом "FT500Plus" та альфа-ліпоєву кислоту "Пелвідол". Ця комплексна терапія мала на меті поліпшення гормонального профілю, якості гамет та загального стану репродуктивної системи. Групу порівняння склали 32 жінки, які проходили цикл ЕКЗ без попередньої прегравідарної підготовки та склеротерапії. Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica 7.0. Значення $p < 0,05$ вважалося статистично достовірним.

Результати й обговорення. Відповідно до дизайну II етапу дослідження перед початком циклу ЕКЗ для першої та другої клінічних груп було проведено спеціалізовану прегравідарну підготовку. Основною метою цієї підготовки було зниження токсико-антигенного навантаження на фолікуляр-

ний апарат яєчників та покращення якості гамет та ембріонів.

Оцінку ефективності циклів екстракорпорального запліднення та ембріотрансферу для кожної групи було проведено на основі результатів ембріологічного протоколу та клінічних показників настання вагітності та пологів. Ці показники дозволили всебічно оцінити ефективність

прегравідарної підготовки та проведених циклів лікування безпліддя.

На основі результатів протоколів контрольованої оваріальної стимуляції та трансвагінальної пункції фолікулів з аспірацією ооцитів у жінок досліджуваних груп виявлено відмінності у кількості вилучених ооцитів та частці зрілих (MII) ооцитів серед них (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняння основних даних протоколів ЕКЗ пацієнток груп дослідження

Показник	Перша клінічна група (n=38)	Друга клінічна група (n=40)	Третя клінічна група (n=32)
Середня кількість отриманих ооцитів	10,25±4,40*	12,20±3,85*	6,80±3,35
Середня кількість зрілих ооцитів (MII)	7,75±1,35*	9,80±1,50*	3,98±1,30
Середня кількість правильно запліднених ооцитів (2pn)	5,15±1,30*	7,85±1,45*	2,60±1,20
Середня кількість ембріонів	3,15±0,25*	4,10±0,35*	1,35±0,20

Примітка. * – достовірна різниця щодо групи порівняння (p<0,05).

Друга клінічна група продемонструвала найвищий ембріологічний вихід у даному циклі ЕКЗ, що обумовлено більшою середньою кількістю отриманих ооцитів (12,20±3,85), з яких зрілих було (9,80±1,50). Ці результати перевищують показники першої групи в 1,19 та 1,26 разів відповідно. Ці результати можуть свідчити про те, що склеротерапія без додаткових заходів підготовки має обмежений позитивний вплив на якість отриманих ооцитів, що узгоджується із результатами авторів De Ziegler і Donnez 2023 року [1]. В ряді випадків ця процедура покращує доступ до фолікулів, що може сприяти отриманню більшої кількості яйцеклітин, однак більш критичним для цього є рівень оваріального резерву. У групі порівняння зафіксовано найменшу кількість як отриманих ооцитів (6,80±3,35), так і найменшу частку зрілих серед них (3,98±1,30). У порівнянні з іншими групами, показники запліднення клітин та вихід ембріонів у третій групі також були найнижчими. Середня кількість правильно запліднених ооцитів становила (2,60±1,20), а кількість ембріонів – (1,35±0,20). Такий ембріологічний результат може призвести до високої ймовірності безуспішної першої спроби ембріотрансферу та відсутності імплантації через низьку якість ембріонів. Крім того, це значно обмежує кількість можливих спроб переносу ембріонів, оскільки середня кількість отриманих ембріонів є недостатньою для проведення більш ніж однієї процедури. За відсотком правильного запліднення (2pn) у другій групі було виявлено значну

перевагу, порівняно з іншими групами, а саме 80,10 % правильно запліднених ооцитів проти 66,45 % у першій групі та 65,33 % – у групі порівняння. Найбільшу кількість ембріонів було отримано у другій клінічній групі (4,10±0,35). Це демонструє значний позитивний ефект комплексної підготовки на підвищення якості гамет і ембріонів, що корелює з результатами дослідження, проведеного Vignali та Marconi (2023), та роботою Kopinckx і Martin (2022). Автори вказують на те, що комплексна терапія, включаючи антиоксиданти та вітамінні препарати, може значно покращити якість ооцитів у пацієнток з ендометріозом [2, 5].

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що комплексна прегравідарна підготовка значно підвищує шанси на успішне запліднення, вагітність і пологи. Високий відсоток правильного запліднення (80,10 %) у другій групі, яка також продемонструвала найкращі результати виходу клітин та найбільшу кількість отриманих ембріонів, підтверджує важливість інтеграції кількох терапевтичних підходів для покращення репродуктивних результатів. Це включає оптимізацію протоколів стимуляції, ретельний моніторинг оваріального резерву, а також індивідуалізацію підходу до кожної пацієнтки. Застосування таких стратегій у рамках допоміжних репродуктивних технологій дозволяє підвищити ефективність лікування у даній когорті жінок, збільшуючи ймовірність успішного настання вагітності та народження здорової дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. De Ziegler D., Donnez J. Endometrioma and ovarian reserve: A comprehensive review // *Fertility and Sterility*. – 2023. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.008.
2. Vignali M., Marconi C. Surgical vs. non-surgical treatment for endometrioma: A systematic review and meta-analysis // *Human Reproduction Update*. – 2023. DOI: 10.1093/humupd/dmad011.
3. Duran J., Garcia-Segovia M. Impact of antioxidant therapy on oocyte quality and IVF outcomes: A review of recent advances // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2023. DOI: 10.1016/j.rbmo.2023.06.009.
4. Akgul M., Alatas C. Laparoscopic ovarian cystectomy and its effects on ovarian reserve and fertility: New insights // *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. – 2022. DOI: 10.1016/j.jmig.2022.06.005.
5. Koninckx P. R., Martin D. C. Endometriosis and assisted reproductive technologies: Outcomes and challenges // *Journal of Reproductive Medicine*. – 2022. DOI: 10.1023/A:1020469602650.
6. Nematian S., Fazelian S. The role of preconception antioxidant therapy in improving fertility outcomes in women with endometriosis // *Antioxidants*. – 2024. DOI: 10.3390/antiox13010156.
7. Tsoi S., Wong C. Transvaginal aspiration and sclerotherapy for ovarian endometriomas: A safe alternative to surgery? // *Gynecologic and Obstetric Investigation*. – 2023. DOI: 10.1159/000527811.

REFERENCES

1. De Ziegler, D., & Donnez, J. (2023). Endometrioma and ovarian reserve: A comprehensive review. *Fertility and Sterility*. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.06.008
2. Vignali, M., & Marconi, C. (2023). Surgical vs. non-surgical treatment for endometrioma: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. DOI: 10.1093/humupd/dmad011
3. Duran, J., & Garcia-Segovia, M. (2023). Impact of antioxidant therapy on oocyte quality and IVF outcomes: A review of recent advances. *Reproductive BioMedicine Online*. DOI: 10.1016/j.rbmo.2023.06.009
4. Akgul, M., & Alatas, C. (2022). Laparoscopic ovarian cystectomy and its effects on ovarian reserve and fertility: New insights. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. DOI: 10.1016/j.jmig.2022.06.005
5. Koninckx, P. R., & Martin, D. C. (2022). Endometriosis and assisted reproductive technologies: Outcomes and challenges. *Journal of Reproductive Medicine*. DOI: 10.1023/A:1020469602650
6. Nematian, S., & Fazelian, S. (2024). The role of preconception antioxidant therapy in improving fertility outcomes in women with endometriosis. *Antioxidants*. DOI: 10.3390/antiox13010156
7. Tsoi, S., & Wong, C. (2023). Transvaginal aspiration and sclerotherapy for ovarian endometriomas: A safe alternative to surgery? *Gynecologic and Obstetric Investigation*. DOI: 10.1159/000527811

EMBRYOLOGICAL AND CLINICAL RESULTS OF EXTRACORPORAL FERTILIZATION PROTOCOLS IN INFERTILE WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS DEPENDING ON THE TYPE OF PREGNAIDARY PREPARATION

©S. V. Khmil, T. B. Viznyak

*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
Medical Center "The Clinic of Professor Stefan Khmil"*

SUSUMMARY. The aim – to compare the impact of selected preconception preparation on the main indicators of the embryological protocol in IVF cycles for the treatment of infertility in women with ovarian endometriosis.

Material and Methods: A prospective clinical study was conducted among 110 women with infertility caused by ovarian endometriosis. Three clinical groups were formed: in the first group (38 women), sclerotherapy was performed before the ART cycle; in the second group (40 women), comprehensive preparation was conducted. The comparison group (32 women) did not receive any prior preparation or sclerotherapy before IVF.

Results. The second clinical group demonstrated the highest embryological outcomes, attributed to a greater average number of retrieved oocytes (12.20 ± 3.85), of which mature oocytes accounted for (9.80 ± 1.50). The highest percentage of fertilization (80.10 %) and the number of embryos (4.10 ± 0.35) were also found in the group of patients who received comprehensive preparation for the IVF cycle.

Conclusions. Comprehensive preconception preparation significantly increases the chances of successful fertilization, pregnancy, and live births. The integration of various therapeutic approaches within assisted reproductive technologies can substantially improve reproductive outcomes in women with endometriosis.

KEY WORDS: infertility; assisted reproductive technologies; in vitro fertilization; endometriosis; sclerotherapy; inositol; melatonin; alpha-lipoic acid.

Отримано 03.09.2024

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