

# Аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу пацієнток із прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами

О.О. Чайка

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** проведення клініко-статистичного аналізу соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок із безпліддям та прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію різними гонадотропінами.

**Матеріали та методи.** Обстежено 140 пацієнток із безпліддям віком від 21 до 42 років з підвищеним ризиком слабкої відповіді. До I групи увійшли 75 жінок, які отримували у стимульованих циклах гонадотропіни людського гіпофізарного походження, до II групи – 65 хворих, які отримували у стимульованих циклах гонадотропіни рекомбінантного походження.

Аналіз анамнестичних даних включав оцінювання менструального циклу (вік настання менархе, характер, тривалість, регулярність), характеристики репродуктивної функції (кількість, особливості перебігу та наслідки вагітностей), гінекологічні захворювання, проведене консервативне та оперативне лікування безпліддя та його результативність. Проаналізовано соматичну патологію у жінок. Оброблення даних проводили з використанням програмного пакета Stat Soft Statistica 8.0.

**Результати.** Середній вік пацієнток у I групі становив  $36,4 \pm 3,6$  року, у II групі –  $35,6 \pm 2,5$  року. Нормальний менструальний цикл був у 89,3% жінок I групи та 92,3% – II групи. Розлади менструального циклу за типом олігоменореї спостерігали у 8 (10,7%) та 5 пацієнток (7,7%) відповідно. Первинне безпліддя діагностовано у 21 (28,0%) хворої у I групі та у 18 (27,0%) – у II групі, вторинне – у 54 (72,0%) та 47 (72,3%) жінок відповідно.

Середня тривалість первинного безпліддя становила  $6,2 \pm 2,1$  року, вторинного –  $5,8 \pm 3,8$  року. В анамнезі артіфіціальний аборт встановлено у 17 (22,7%) та 14 (21,5%) випадках, мимовільний аборт і вагітність, що не розвивається до 12 тиж, спостерігалися з однаковою частотою – 18 (24,0%) та 15 (22,0%) випадків відповідно, ектопічна трубна вагітність – 9 (12,0%) та 7 (10,7%) випадків.

Частота недостатньої функції яєчників становила 49 (65,3%) та 42 (64,6%) випадки відповідно по групах; вона проявлялася хронічною ановуляцією у 89 жінок обох груп, що становило 63,5% хворих, та недостатністю жовтого тіла – 38 (27,1%) обстежених жінок. Запальні захворювання органів малого таза виявлено у 41 (54,6%) та 36 (55,4%) пацієнток, зовнішній генітальний ендометріоз – у 22 (29,3%) та 17 (26,1%) жінок відповідно.

Резекція яєчників виконана у 21 (28,0%) хворої I групи та у 16 (24,6%) – II групи, показанням до якої у 57,1% та 56,3% відповідно був рецидивний перебіг зовнішнього генітального ендометріозу з утворенням ендометріюїдних кіст. Патологічні зміни ендометрія виявлено у 39 (52,0%) та 31 (47,7%) хворої I та II груп відповідно, серед яких у 14 (18,6%) та 11 (16,9%) хворих відзначено наявність поліпів, в 11 (14,7%) та 9 (13,8%) – хронічного ендометриту.

**Заключення.** Отже, сприятливими факторами для розвитку слабкої відповіді у програмах екстракорпорального запліднення був пізній репродуктивний вік, висока частота оперативних втручань на органах малого таза і, як результат, зміна кровообігу кіркового шару яєчників, зменшення об'єму стромы та редукція фолікулярного запасу.

За основними клініко-анамнестичними характеристиками достовірних відмінностей між пацієнтками, які отримували у стимульованих циклах гонадотропіни людського гіпофізарного або рекомбінантного походження, виявлено не було.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, контрольована стимуляція яєчників, гонадотропіни, соматичний анамнез, репродуктивний анамнез.

## Analysis of somatic and reproductive history in patients with prognostically poor response of the testicles to gonadotropin stimulation

O.O. Chaika

**The objective:** to conduct a clinical and statistical analysis of the somatic and reproductive history in women with infertility and a predictable poor ovarian response to stimulation with different gonadotropins.

**Materials and methods.** We examined 140 infertile patients 21–42 years old with an increased risk of poor response. I group included 75 women who received gonadotropins of human pituitary origin in stimulated cycles, II group involved 65 patients who received recombinant gonadotropins in stimulated cycles.

The analysis of the anamnestic data included an assessment of the menstrual cycle (age of menarche onset, parameters, duration, and regularity), characteristics of reproductive function (number of pregnancies, peculiarities of the course and outcomes of pregnancy), gynecological diseases, conservative and surgical treatment of infertility and its effectiveness. Somatic pathology in women was analyzed. Data processing was carried out using the Stat Soft Statistica 8.0 software package.

**Results.** The average age of patients in the I group was  $36.4 \pm 3.6$  years, in the II group –  $35.6 \pm 2.5$  years. The normal menstrual cycle was in 89.3% of women in the I group and 92.3% – II. Menstrual cycle disorders of the type of oligomenorrhea were observed in 8 (10.7%) and 5 (7.7%) patients, respectively. Primary infertility was diagnosed in 21 (28.0%) persons in the I group and 18 (27.0%) – II group, secondary infertility – 54 (72.0%) and 47 (72.3%) women, respectively.

The average duration of primary infertility was  $6.2 \pm 2.1$  years, secondary one –  $5.8 \pm 3.8$  years. The history of artificial abortion had 17 (22.7%) and 14 (21.5%) women, spontaneous abortion and missed pregnancy till 12 weeks of gestation were observed with the same frequency – 18 (24.0%) and 15 (22.0%) cases, respectively, ectopic tubal pregnancy – 9 (12.0%) and 7 (10.7%) cases.

The rate of insufficient ovarian function was determined in 49 (65.3%) women in the I group and 42 (64.6%) – the II group; it was manifested by chronic anovulation in 89 women of both groups, which accounted for 63.5% of patients and insufficiency of the corpus luteum (38 (27.1%) of the examined persons). Pelvic inflammatory diseases were diagnosed in 41 (54.6%) and 36 (55.4%) patients, external genital endometriosis – 22 (29.3%) and 17 (26.1%) women, respectively.

Ovarian resection was performed in 21 (28.0%) patients of the I group and 16 (24.6%) – II group, the indication for which in 57.1% and 56.3%, respectively, was a recurrent course of external genital endometriosis with the formation of endometrioid cyst. The pathological changes in the endometrium were detected in 39 (52.0%) and 31 (47.7%) patients of the I and II groups, respectively, among which 14 (18.6%) and 11 (16.9%) women had polyps, 11 (14.7%) and 9 (13.8%) – chronic endometritis.

**Conclusions.** Thus, the predisposing factors for the development of a poor response in vitro fertilization programs were late reproductive age, a high frequency of surgical interventions on the pelvic organs and, as a result, a change in the blood circulation of the ovarian cortex, a decrease in the volume of the stroma and a reduction in the follicular reserve.

According to the main clinical and anamnestic characteristics, there were no significant differences between patients who received human pituitary or recombinant gonadotropins in stimulated cycles.

**Keywords:** *infertility assisted reproductive technologies, controlled ovarian stimulation, gonadotropins, somatic history, reproductive history.*

## Анализ соматического и репродуктивного анамнеза пациенток с прогнозируемым слабым ответом яичников на стимуляцию гонадотропинами

О.А. Чайка

**Цель исследования:** проведение клинико-статистического анализа соматического и репродуктивного анамнеза у женщин с бесплодием и с прогнозируемым слабым ответом яичников на стимуляцию различными гонадотропинами.

**Материалы и методы.** Обследовано 140 пациенток с бесплодием в возрасте от 21 до 42 лет с повышенным риском слабого ответа. В I группу вошли 75 женщин, которые получали в стимулированных циклах гонадотропины человеческого гипофизарного происхождения, во II группу – 65 больных, получавших в стимулированных циклах гонадотропины рекомбинантного происхождения.

Анализ анамнестических данных включал оценку менструального цикла (возраст наступления менархе, характер, продолжительность, регулярность), характеристику репродуктивной функции (количество, особенности течения и исходы беременности), гинекологические заболевания, проведенное консервативное и оперативное лечение бесплодия и его результативность. Проанализирована соматическая патология у женщин. Обработку данных проводили с использованием программного пакета Stat Soft Statistica 8.0.

**Результаты.** Средний возраст пациенток в I группе составил  $36.4 \pm 3.6$  года, во II группе –  $35.6 \pm 2.5$  года. Нормальный менструальный цикл был у 89,3% женщин I группы и 92,3% – II группы. Расстройства менструального цикла по типу олигоменореи наблюдали у 8 (10,7%) и 5 (7,7%) пациенток соответственно. Первичное бесплодие диагностировано у 21 (28,0%) больной в I группе и у 18 (27,0%) – во II группе, вторичное – у 54 (72,0%) и 47 (72,3%) женщин соответственно.

Средняя продолжительность первичного бесплодия составила  $6.2 \pm 2.1$  года, вторичного –  $5.8 \pm 3.8$  года. В анамнезе искусственный аборт установлен в 17 (22,7%) и 14 (21,5%) случаях, самопроизвольный аборт и неразвивающаяся до 12 нед беременность наблюдались с одинаковой частотой – 18 (24,0%) и 15 (22,0%) случаев соответственно, эктопическая трубная беременность – 9 (12,0%) и 7 (10,7%) случаев.

Частота недостаточной функции яичников составила 49 (65,3%) и 42 (64,6%) случая соответственно по группам; она проявлялась хронической ановуляцией у 89 женщин обеих групп, что составило 63,5% больных, и недостаточностью желтого тела – 38 (27,1%) обследованных женщин. Воспалительные заболевания органов малого таза выявлены у 41 (54,6%) и 36 (55,4%) пациенток, наружный генитальный эндометриоз – у 22 (29,3%) и 17 (26,1%) женщин соответственно.

Резекция яичников выполнена у 21 (28,0%) больной I группы и у 16 (24,6%) – II группы, показанием к которой у 57,1% и 56,3% соответственно было рецидивирующее течение наружного генитального эндометриоза с образованием эндометриодных кист. Патологические изменения эндометрия выявлены у 39 (52,0%) и 31 (47,7%) больной I и II групп соответственно, среди которых у 14 (18,6%) и 11 (16,9%) больных отмечено наличие полипов, у 11 (14,7%) и 9 (13,8%) – хронического эндометрита.

**Заключение.** Таким образом, предрасполагающими факторами для развития слабого ответа в программах экстракорпорального оплодотворения был поздний репродуктивный возраст, высокая частота оперативных вмешательств на органах малого таза и, как результат, изменение кровообращения коркового слоя яичников, уменьшение объема стромы и редукция фолликулярного запаса.

По основным клинико-анамнестическим характеристикам достоверных различий между пациентками, которые получали в стимулированных циклах гонадотропины человеческого гипофизарного или рекомбинантного происхождения, обнаружено не было.

**Ключевые слова:** *бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, контролируемая стимуляция яичников, гонадотропины, соматический анамнез, репродуктивный анамнез.*

Під час індукції овуляції у програмах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) зазвичай ставлять за мету забезпечення дозрівання досить великої кількості фолікулів, тобто множинний фолікулогенез (супер-овуляція). Еволюція підходів до забезпечення оптимальних параметрів суперовуляції привела до того, що сьогодні у контрольованих циклах ЕКЗ використовують переважно препарати гонадотропінів [1, 2].

Застосування препаратів гонадотропінів може, однак, супроводжуватися порушеннями у керованому фолікулогенезі у формі слабкої відповіді яєчників або передчасного підвищення рівня прогестерону у циклах, що стимулюються. Такі відхилення при контрольованій суперовуляції знижують частоту настання вагітності у програмах ЕКЗ, що обґрунтовує необхідність досліджень, спрямованих на пошук ефективних підходів до їхньої профілактики.

Контрольована стимуляція яєчників є одним з ключових моментів у такому складному процесі, як запліднення *in vitro* (ЗІВ). Її метою є отримання достатньої кількості ооцитів належної якості, що забезпечує можливість їхнього подальшого ретельного аналізу, відбору на передімплантаційному етапі, у тому числі з проведенням інвазивної передімплантаційної діагностики [3, 4]. В умовах ЗІВ, коли необхідно отримання суттєво більшої їхньої кількості, потрібно збільшити час дії надпорогового рівня ФСГ на фолікулогенез, що досягається введенням даної речовини екзогенно. Таким чином досягають розширення так званого ФСГ-вікна [5, 6].

З огляду на тривалу історію вивчення питання, існує цілий спектр лікарських засобів – препаратів гонадотропних гормонів, які використовували і використовують для досягнення даної мети [7, 8]. Першими були препарати, отримані із сечі жінок у менопаузі, – так звані людські менопаузальні гонадотропіни (ЛМГ), або ментропіни. З'явившись у 70-х роках минулого століття, вони містили ФСГ та ЛГ у співвідношенні 1:1 [9]. Розвиток медичної науки дозволив удосконалити процес оброблення біоматеріалу, результатом чого стало отримання так званого очищеного сечового ФСГ (сФСГ). Його основною принциповою відмінністю як препарату другого покоління від попередника була наявність ЛГ у концентрації менше однієї міжнародної одиниці (МО) на 75 МО ФСГ. Третє покоління аналогічно відрізнялося ще більшою однорідністю хімічного складу препарату. Концентрація ЛГ становила менше 0,1 МО на 75 МО ФСГ. Назва для препаратів даного покоління – високоочищений сФСГ [9].

Принципово іншими за походженням були препарати четвертого покоління. Дослідженню їхнього впливу передувала імплементація технік генної інженерії, які дозволили на клітинній лінії, отриманій з яєчників китайського хом'яка, ізолювати гени, що кодують субодиниці гонадотропних гормонів [10]. Отримання чистого рекомбінантного ФСГ (рФСГ) наразі дозволяє отримати препарат високого ступеня чистоти, позбавленого не лише сполук гормональної природи, а й інших білкових речовин, які наявні, зокрема, у сечі людини. Низька імуногенність препарату забезпечує можливість його підшкірного введення [11].

На сьогодні відсутні жорсткі критерії підбору препаратів гонадотропінів для КСЯ [12]. Кохранівський огляд, датований 2011 роком, зазначає відсутність різниці у показниках ефективності застосування різних препаратів гонадотропних гормонів. Зазначається, що клініцисту у процесі вибору препарату слід аналізувати доступність, зручність та вартість препаратів [13]. Однак проведені рандомізовані контрольовані дослідження часто свідчать про суперечливість отриманих даних. Ця проблема потребує більш детального розгляду та подальшого вивчення.

**Мета дослідження:** проведення клініко-статистичного аналізу анамнестичних даних жінок з безпліддям та прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію різними гонадотропінами.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами для даного дослідження були клініко-анамнестичні дані, отримані у результаті обстеження пацієток, які проходили лікування в Українському державному інституті репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, за період з 2018 р. до 2021 р.

Для вирішення поставлених у даному дослідженні завдань під нагляд було взято 140 пацієток із безпліддям віком від 21 до 42 років та з підвищеним ризиком бідної відповіді. Критерієм включення до дослідження була наявність у пацієтки двох і більше маркерів (предикторів), що асоціюються зі зменшенням чутливості до екзогенного ФСГ. Відібрані для дослідження пацієтки були розподілені на дві групи з урахуванням складу препаратів гонадотропінів, що застосовувалися:

– I група: 75 жінок, які отримували у стимульованих циклах гонадотропіни людського гіпофізарного походження;

– II група: 65 жінок, які отримували у стимульованих циклах гонадотропіни рекомбінантного походження.

Аналіз анамнестичних даних полягав в оцінюванні менструального циклу (вік настання менархе, характер, тривалість, регулярність) і характеристиці репродуктивної функції (кількість, особливості перебігу та наслідки вагітностей). Детально розбирали перенесені гінекологічні захворювання, проведене консервативне та оперативне лікування. Звертали увагу на всі можливі предиктори слабкої відповіді яєчників на стимуляцію: вік, зміна тривалості менструального циклу, наявність в анамнезі ендометріїдних кіст, оперативних втручань на яєчниках, перенесених уrogenітальних інфекцій. Проводили ретельний аналіз факторів, які мали безпосередній чи опосередкований вплив на структурно-функціональний стан ендометрія.

Особливу увагу приділяли раніше проведеному лікуванню безпліддя і результативності застосовуваних методів. Детально оцінювали соматичну патологію. Усім пацієткам був проведений стандартний фізикальний огляд, виконано гінекологічне обстеження, що включає огляд зовнішніх статевих органів, огляд піхви і піхвової частини шийки матки у дзеркалах, бімануальне дослідження.

Під час підрахунку результатів застосовували методи, прийняті у медико-біологічній статистиці та ви-

Менструальна функція в обстежених жінок, M±m

Показник	Група дослідження		p
	I, n=75	II, n=65	
Вік менархе	12,8±1,2	13,5±1,2	0,8239
Тривалість циклу	29,5±3,2	30,2±2,5	0,9566
Тривалість кровотечі	5,2±1,1	4,9±1,1	0,7359
Початок статевого життя	19,9±3,4	19,3±2,8	0,0115

Примітка: p>0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 2

Репродуктивна функція в обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		p
	I, n=75	II, n=65	
Безпліддя I	21 (28,0)	18 (27,7)	>0,05
Безпліддя II	54 (72,0)	47 (72,3)	>0,05
Артифіціальний аборт	17 (22,7)	14 (21,5)	>0,05
Мимовільний аборт	10 (13,3)	9 (13,8)	>0,05
Вагітність, що не розвивається	8 (10,7)	6 (9,2)	>0,05
Позаматкова вагітність	9 (12,0)	7 (10,7)	>0,05
Пологи	11 (14,7)	9 (13,8)	>0,05

Примітка: p>0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 3

Гінекологічна патологія в обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		p
	I, n=75	II, n=65	
Зовнішній генітальний ендометріоз	22 (29,3)	17 (26,1)	>0,05
Аденоміоз	9 (12,0)	7 (10,7)	>0,05
Лейоміома матки	12 (16,0)	9 (13,8)	>0,05
Недостатня функція яєчників	49 (65,3)	42 (64,6)	>0,05
Хронічний сальпінгофорит	41 (54,6)	36 (55,4)	>0,05

Примітка: p>0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

кладені у керівництві Гланц [14]. Оброблення даних проводили з використанням програмного пакета Stat Soft Statistica 8.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Були проаналізовані клініко-анамнестичні характеристики груп дослідження. Середній вік пацієнток становив 36,4±3,6 року і 35,6±2,5 року у I та II групах відповідно. Під час аналізу антропометричних даних виявлено різницю у показниках маси тіла і, як наслідок, ІМТ жінок. Середня маса тіла становила 66,2±12,9 кг і 64,7±11,5 кг у I та II групах відповідно (p>0,05), індекс маси тіла – 24,1±4,5 кг/м<sup>2</sup> і 23,2±3,9 кг/м<sup>2</sup> відповідно (p>0,05). Соціально-економічні характеристики (рівень освіти, сімейний стан, наявність або відсутність роботи, місце проживання), а також наявність шкідливих звичок у пацієнток (паління) не відрізнялись по групах. Під час оцінювання менструальної функції (вік менархе, тривалість менструального циклу, тривалість менструальної кровотечі) не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами; p>0,05 (табл. 1).

Нормальний менструальний цикл відзначали у 89,3% пацієнток I групи та 92,3% пацієнток II групи. Порушення менструального циклу за типом олігоменореї спостерігалось у 8 (10,7%) пацієнток у I групі та у 5 (7,7%) пацієнток у II групі (p>0,05). Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) з лікувальною або контрацептивною метою застосовували 12 (16,0%) пацієнток I групи і 9 (13,8%) пацієнток II групи (p=0,2593).

Порівняльна характеристика репродуктивної функції жінок обстежених груп представлена у табл. 2.

Середня тривалість первинної безплідності становила 6,2±2,1 року, вторинної безплідності – 5,8±3,8 року. Аналіз показників репродуктивної функції обстежених жінок обох груп виявив, що артифіціальний аборт в анамнезі спостерігався у 22,7% та 21,5% випадків відповідно, невиношування вагітності, а саме – мимовільний аборт і вагітність, що не розвивається до 12 тиж, фіксували з однаковою частотою – 24,0% та 22,0% відповідно. Частота виявлення ектопічної трубної вагітності в обстежених жінок становили 12,0% та 10,7% випадків відповідно, попередні вагітності закінчилися терміновими пологамі у 14,7% та 13,8% відповідно.

Структура операцій в обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		p
	I, n=75	II, n=65	
Лапаротомія	5(6,7)	3 (4,6)	>0,05
Лапароскопія	43 (57,3)	38 (58,4)	>0,05
Гістероскопія	41 (54,7)	36 (55,4)	>0,05
Операції на маткових трубах	9 (12,0)	7 (10,7)	>0,05
Тубектомія	19 (25,3)	16 (24,6)	>0,05
Оваріоектомія	4 (5,3)	3 (4,6)	>0,05
Резекція яєчників	21 (28,0)	16 (24,6)	>0,05
Коагуляція вогнищ ендометріозу	11 (14,7)	9 (13,8)	>0,05
Міомектомія	7 (9,3)	5 (7,7)	>0,05

Примітка: p>0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Таблиця 5

Структура патології ендометрія в обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група дослідження		p
	I, n=75	II, n=65	
Проста залозиста гіперплазія	8 (10,6)	6 (9,2)	>0,05
Поліпи ендометрія	14 (18,6)	11(16,9)	>0,05
Хронічний ендометрит	11 (14,7)	9 (13,8)	>0,05
Хронічний ендометрит на тлі гіперплазії	6 (8,0)	5 (7,7)	>0,05

Примітка: p>0,05 – значущість відмінностей між I та II групами.

Порівняльна структура гінекологічних захворювань жінок обстежених груп представлена у табл. 3.

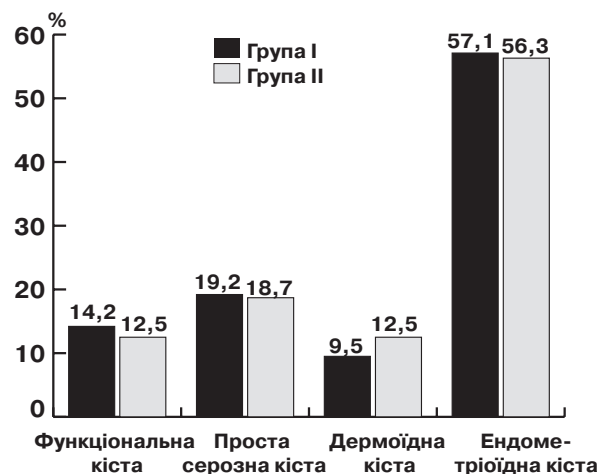
Аналіз структури супутньої гінекологічної патології в обстежених жінок з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами виявив високу частоту недостатньої функції яєчників (65,3% та 64,6% випадків відповідно по групах). У результаті проведеного обстеження було встановлено, що недостатність яєчників проявлялася хронічною ановуляцією у 89 жінок обох груп, що становило 63,5% хворих, недостатність жовтого тіла діагностовано у 38 (27,1%) обстежених жінок обох груп. Запальні захворювання органів малого таза виявляли другими за частотою у структурі гінекологічної патології в обстежених жінок з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами (54,6% та 55,4% випадків відповідно по групах). Необхідно відзначити, що даній категорії пацієнток проводили неодноразові курси антибактеріальної, протизапальної та імуномодулювальної терапії.

Генітальний ендометріоз був третім за частотою виявлення гінекологічним захворюванням в обстежуваних жінок (29,3% та 26,1% відповідно у I та II групах). У більшості випадків вираженість зовнішнього генітального ендометріозу відповідала 3–4-у ступеню. Слід відзначити, що комбіновану терапію, яка включає хірургічне лікування з подальшим призначенням агоністів ГнРГ або дієногесту протягом 4–6 міс, отримували лише 13 жінок I групи та 9 жінок II групи – відповідно 59,0% та 52,9% випадків. Достовірних відмінностей у структурі гінекологічних захворювань жінок порівнюваних груп виявлено не було (див. табл. 3).

Порівняльна структура оперативних втручань на органах малого таза у жінок обстежених груп представлена у табл. 4.

Оперативні втручання на органах малого таза зафіксовані в анамнезі у всіх жінок з прогнозованою слабкою відповіддю яєчників на стимуляцію гонадотропінами, причому у 57,3% та 58,4% випадків даної категорії пацієнток вони були виконані лапароскопічно. Достовірних відмінностей у характеристиці оперативних втручань на органах малого таза у жінок порівнюваних груп виявлено не було.

Аналіз структури обсягів хірургічних втручань у жінок обох груп виявив високу частоту проведення ре-



Структура показань до резекції яєчників в обстежених жінок, %

зекції яєчників (28,0% та 24,6% відповідно по групах). Структура показань до резекції яєчників представлена на рисунку.

Рецидивний перебіг зовнішнього генітального ендометріозу з утворенням ендометріодних кіст у 57,1% у I групі та у 56,3% випадків у II групі став причиною резекції яєчників (див. рисунок).

Частота виявлення функціональних кіст становила 14,2% та 12,5% випадків відповідно, дермоїдних кіст – 9,5% та 12,5%, простих серозних кіст – 19,2% та 18,7% і достовірно не відрізнялась по групах дослідження.

Результати гістологічного дослідження ендометрія представлені у табл. 5.

У результаті гістероскопічного дослідження порожнини матки з наступним гістологічним і/або імуногістохімічним дослідженням отриманого матеріалу була виявлена висока частота патологічних змін ендометрія в обстежених жінок (39/75 та 31/65, що становило 52,0% та 47,7% випадків відповідно). Лідером у структурі патології ендометрія є поліпи ендометрія (18,6% та 16,9% випадків), хронічний ендометрит становив 14,7% та 13,8% відповідно по групах дослідження. Ана-

ліз результатів гістологічного дослідження ендометрія не виявив достовірних відмінностей у пацієток обстежених груп.

## ВИСНОВКИ

Усі обстежені пацієнтки з наявністю тих чи інших предикторів бідної відповіді у міру набору «профільних» (що відповідають критеріям включення до дослідження) розподілені на дві групи (I та II) таким чином, щоб частки пацієток з кожним із цих предикторів до моменту завершення даного дослідження були зіставними. За основними клініко-анамнестичними характеристиками пацієток I та II груп можна було порівнювати, виявлені міжгрупові відмінності були статистично недостовірні, що дає можливість порівнювати їх між собою у подальшому дослідженні.

Сприятливими факторами для розвитку слабкої відповіді у програмах ЕКЗ в обстежених жінок є пізній репродуктивний вік, висока частота оперативних втручань на органах малого таза і, як наслідок, зміна кровопостачання кіркового шару яєчників, зменшення обсягу строми і редукція фолікулярного запасу.

## Відомості про автора

**Чайка Оксана Олександрівна** – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (095) 210-07-23. E-mail: [Dr.chayka.oksana@gmail.com](mailto:Dr.chayka.oksana@gmail.com)  
ORCID: № 0000-0003-0131-7256

## Information about the author

**Chayka Oksana O.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (095) 210-07-23. E-mail: [Dr.chayka.oksana@gmail.com](mailto:Dr.chayka.oksana@gmail.com)  
ORCID: № 0000-0003-0131-7256

## Информация об авторе

**Чайка Оксана Александровна** – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (095) 210-07-23. E-mail: [Dr.chayka.oksana@gmail.com](mailto:Dr.chayka.oksana@gmail.com)  
ORCID: № 0000-0003-0131-7256

## ПОСИЛАННЯ

- Nazarenko TA, Bednyy otvet. Taktika vedeniya patsiyentok so snizhennoy reaktivnoy na stimulyatsiyu gonadotropinami v programmakh EKO. Monografiya. MEDpress-inform; 2012. 80 s. [in Russian]
- Podzolkova NM. Preodoleniye «bednogo» otveta v programmakh VRT: novyye vozmozhnosti terapii. Problemy reproduktivnoy. 2012;18(2):77-82. [in Russian]
- Arslan M, Bocca S, Mirkin S, Barroso G, Stadtmauer L, Oehninger S. Controlled ovarian hyperstimulation protocols for in vitro fertilization: two decades of experience after the birth of Elizabeth Carr. Fertil Steril. 2005;84(3):555-69. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.02.053.
- Denysenko SV, Dariy AS, Kononenko MY, Zerova-Lyubymova TE. Henetyka reproduktivnoy. Kyev: Ferz -TA; 2008. 650 s. [in Ukrainian]
- Kohan IYU, Hz-hzyan AM, Lesyk EA. Protokoly stimulyatsii yaichnikov v tsiklakh EKO: rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: HEOTAR-Media; 2018. 160 s. [in Russian]
- Pepling ME. Follicular assembly: mechanisms of action. Reprod. 2012;143(2):139-49. doi: 10.1530/REP-11-0299.
- Khalaf Y, El Toukhy T, Taylor A, Braude P. Increasing the gonadotrophin dose in the course of an in vitro fertilization cycle does not rectify an initial poor response. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002;103(2):146-9. doi: 10.1016/S0301-2115(02)00036-2.
- Balash J, Vidal E, Penarrubia J, Casamitjana R, Carmona F, Creus M, et al. Suppression of LH during ovarian stimulation: analysing threshold values and effects on ovarian response and the outcome of assisted reproduction in down-regulated women stimulated with recombinant FSH. Hum Reprod. 2001;16(8):1636-46. doi: 10.1093/humrep/16.8.1636.
- Lunenfeld B, Bilger W, Longobardi S, Alam V, D'Hooghe T, Sunkara SK. The Development of Gonadotropins for Clinical Use in the Treatment of Infertility. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:429. doi: 10.3389/fendo.2019.00429.
- Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, et al. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect on induction of folliculogenesis and ovulation. Fertil Steril. 2010;93(8):2652-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.001.
- Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. Fertil Steril. 2012;97(4):785-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.030.
- Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. Cochrane Database Syst Rev. 2011;4:CD003719. doi: 10.1002/14651858.CD003719.pub4.
- Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L, et al. ESHRE consensus on the definition of – poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod. 2011;26(7):1616-162. doi: 10.1093/humrep/der092.
- Hlants S. Mediko-biologicheskaya statistika. Moskva: Praktika; 1999. 459 s. [in Russian]

Стаття надійшла до редакції 02.11.2021. – Дата першого рішення 05.11.2021. – Стаття подана до друку 07.12.2021