

ВПЛИВ ІНФЕКЦІЙНИХ ФАКТОРІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ НА НЕВДАЛУ СПРОБУ ІМПЛАНТАЦІЇ

¹Берестовий В.О. <https://orcid.org/0000-0002-5880-770X>

²Буренко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-1412-3568>

³Мартинова Л.І. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>

³Берестовий О.О. <https://orcid.org/0000-0002-5118-5530>

¹Говсєєв Д.О. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

² Комунальне некомерційне підприємство «Київський міський пологовий будинок № 5», Київ, Україна

³ Клініка репродуктивної медицини ТОВ «Медичний центр MateriClinic», Київ, Україна

vladberestovoy@gmail.com

Актуальність. Безпліддя є однією із найбільш значних медичних проблем, із вагомими демографічними, економічними та соціальними наслідками, яка вражає мільйони людей репродуктивного віку. За оцінками, у світі від 48 до 186 мільйонів пар зазнають безпліддя. Більшість причин безпліддя, такі як чоловічий фактор, ендокринна патологія та трубний фактор, можливо діагностувати. Однак, залишаються причини, які не піддаються первинній ідентифікації. Однією із таких причин є безпліддя внаслідок порушення імплантації ембріону.

Ціль: визначити вплив анатомо-морфологічних та інфекційних факторів на невдалу спробу імплантації ембріону при заплідненні *in vitro*.

Матеріали та методи. Було проведено проспективне, відкрите, контрольоване дослідження 106 пацієнток із безпліддям, які проходили обстеження та лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій у період «вересень 2019 – лютий 2021». Всі пацієнтки були розподілені на 2 групи. 1 група (n=54) – контрольна. 2 група (n=52) – основна, пацієнткам якої додатково призначалась комплексна терапія аспірином, гепарином та препаратом внутрішньовенних імуноглобулінів. Проаналізовані однофакторні та шестифакторні моделі логістичної регресії ризику невдалої імплантації.

Результати. Проведений аналіз виявив зростання ризику невдалої імплантації при наявності перенесеного уреаміазу ($p=0,029$), ВШ = 3,68 (95% ДІ 1,14–11,9). Також ризик зростає ($p=0,012$), ВШ = 4,36 (95% ДІ 1,38–13,8) при наявності аномалії порожнини матки та при проведенні лапароскопії ($p=0,015$), ВШ = 3,53 (95% ДІ 1,28–9,78).

Висновки. Наявність патології органів малого тазу та/або перенесених інфекцій не мають ізолюваного впливу на неуспішність імплантації. Ризик невдалої імплантації треба оцінювати у комплексі з іншими факторами, які впливають на процес імплантації.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, порушення імплантації, запліднення *in vitro*.

Актуальність. Безпліддя вражає мільйони людей репродуктивного віку, за оцінками, у світі від 48 до 186 мільйонів пар зазнають безпліддя [1]. Безпліддя є результатом захворювання репродуктивної системи чоловіка та/або жінки, що перешкоджають зачаттю дитини. Сьогодні безпліддям вважається стан відсутності настання вагітності після 12 місяців незахищеного статевого життя [2]. У віці старше 35 років цей термін може скорочуватись до 6 місяців або за наявності підозрюваних причин безпліддя (тобто ановуляція, відомий трубний фактор, ендометріоз тощо) [3]. У структурі безпліддя превалюють наступні причини: наявність чоловічого фактору – 30%, безпліддя внаслідок порушення функції яєчників (овуляторні порушення – 25%), патології органів малого тазу та очеревини – 10%, маткових труб (трубний блок – 20%), ендокринної та імунної систем жінки [2, 4]. Важливе місце у реалізації безпліддя займає процес порушення імплантації ембріона. Імплантація – це прогресуючий процес, що вимагає зв'язку між ендометрієм та ембріоном, і складається з трьох послідовних фаз: аппозиції, прикріплення та інва-

зії. Період, який називається «вікном імплантації», характеризується морфологічними та біохімічними змінами в ендометрії з трансформацією плазматичної мембрани та наявністю специфічних молекул адгезії, хемокінів, цитокінів, факторів росту та інвазивних протеїназ. Порушення імплантації в даний час вважається найважливішим обмежуючим фактором для встановлення життєздатної вагітності при використанні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [5]. Причиною невдалої імплантації ембріонів можуть бути: вік матері, підвищений індекс маси тіла; вроджена та/або набута патологія органів малого тазу (ОМТ); інфекційні процеси ОМТ; чоловічий фактор; фактор ембріонів або специфічний тип протоколу оваріальної стимуляції, імунологічні фактори; статус куріння обох батьків; рівень стресу [6]. Оскільки порушення імплантації є складною проблемою з різними етіологічними чинниками. Розуміння патологічних процесів дозволить поставити точний діагноз та ефективно лікувати невдачу імплантації.

Ціль: вивчення та аналіз інфекційних та морфологічних факторів, що впливають на процес імплан-

тації ембріону у пацієнтів, які проходили лікування безпліддя із застосуванням запліднення *in vitro*.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для комплексного підходу до визначення факторів ризику неуспішності імплантації було проведено проспективне, відкрите, контрольоване дослідження 106 пацієток із безпліддям, які проходили обстеження та лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у період «вересень 2019 – лютий 2021». Дослідження проводилися на базах КНП «Київський міський пологовий будинок № 5», ТОВ Медичний центр «Materi Clinic» м. Київ, медико-лабораторного центру ТОВ «НДІ Життя». Встановлення діагнозу «безпліддя», обстеження та лікування проводилось згідно чинних наказів МОЗ України №787 від 09.09.2013 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні» та №417 від 15.07.2011 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

У проспективному дослідженні було проведено оцінку інфекційно-запальних та морфологічних факторів репродуктивної системи пацієнтів із безпліддям, які проходили лікування із застосуванням ДРТ. Розподіл пацієток з безпліддям на групи виконувався рандомізовано: шляхом парності чи непарності візиту у кабінет для прегравідарного консультування. Так, до 1 (контрольної) групи увійшли 54 пацієнтки (середній вік - $34,1 \pm 3,4$ років), які отримували лікування згідно чинних протоколів лікування. До 2 (основної) групи увійшло 52 пацієнтки (середній вік – $33,3 \pm 5,4$ років), які отримували лікування за удосконаленим алгоритмом. Удосконалений алгоритм включав використання стандартної схеми лікування із призначенням аспірину, низькомолекулярних гепаринів та внутрішньовенних імуноглобулінів за наступною схемою: аспірин 100 мг на добу, перорально, безперервно від дня оваріальної пункції; еноксапарин 0,2 підшкірно, безперервно від дня оваріальної пункції; внутрішньовенна інфузія 5%-го розчину внутрішньовенних імуноглобулінів класу IgG, доза введення складала 400 мг/кг в день оваріальної пункції, одноразово.

Долучення пацієнтів у дослідження проводилось із урахуванням критеріїв включення та виключення.

Критерії включення в дослідження:

- 1) наявність встановленого безпліддя;
- 2) наявність інформованої згоди жінки на включення в дослідження.

Критерії виключення з дослідження:

- 1) чоловічий фактор безпліддя;
- 2) пацієнтки із серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом, захворюваннями печінки, щитоподібної залози, легень; пацієнтки, які мали злякисні новоутворення або курс терапії онкологіч-

них процесів молочних залоз і приймали препарати антиестрогенової групи; пацієнтки з алкогольною та нікотиною залежністю, когнітивними порушеннями та наявними шкідливими звичками; пацієнтки з хворобами інших органів та систем, які могли б вплинути на результат дослідження;

3) наявність тяжких інфекційних захворювань (ВІЛ-інфекція, туберкульоз, сифіліс, вірусні гепатити В та С) та/або наявність гострого інфекційного захворювання протягом дослідження.

Інструментальні методи дослідження та/або лікування включали: ультразвукову діагностику ОМТ, гістероскопію, лапароскопію, гістерорезектоскопію, які проводились за стандартними методиками.

Дослідження проводилось із забезпеченням прав, свобод та біоетики, що передбачені Гельсінською декларацією. Протокол дослідження та форми первинної документації затверджено Комісією з медичної етики при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, протокол №126 від 13.11.2019 року із висновком про відповідність роботи сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для повноцінної оцінки етіології неуспішності імплантації та визначення шляхів вирішення цієї проблеми проведено аналіз наступних факторів: інфекційний анамнез захворювань, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, мікоплазмоз, токсоплазмоз, трихомоніаз, уреаплазмоз) (табл. 1).

При аналізі побудованої моделі не було виявлено відмінності між групами по інфекційно-запальних факторах ($p > 0,05$ у всіх випадках). Наступним в ході дослідження було проведено визначення наявності морфологічних захворювань (аномалії розвитку органів розвитку репродуктивної системи, аномалії порожнини матки, оваріальна недостатність, синдром Ашермана, ендометріоз, аденоміоз, оваріальні кісти, наявність пельвіо-перетонеальних зрощень, синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки, поліп ендометрію). У разі хірургічної корекції морфологічної патології, проводилось гістологічне дослідження зразків біоптату (табл. 2).

При проведенні порівняльного аналізу не було виявлено відмінності між групами за всіма показниками ($p > 0,05$). На наступному етапі дослідження було проаналізовано інфекційно-запальні фактори, які пов'язані із ризиком неуспішної імплантації. Був використаний метод побудови та аналізу однофакторних моделей логістичної регресії (табл. 3).

Аналізуючи інфекційно-запальні фактори, ми не виявили зв'язок між ризиком неуспішної імплантації з наявністю перенесеного хламідіозу, мікоплазмозу, токсоплазмозу, трихомоніазу, уреаплазмозу ($p > 0,05$ у всіх випадках).

Анамнез захворювань, що передаються статевим шляхом у пацієнток

Факторна ознака		Група 1, n=54	Група 2, n=52	Рівень значимості відмінності, p
Chlamydia trachomatis	0	35 (64,8)	35 (67,3)	0,839
	1	19 (35,2)	17 (32,7)	
Mycoplasma hominis	0	42 (77,8)	41 (78,8)	>0,999
	1	12 (22,2)	11 (21,2)	
Toxoplasma gondii	0	45 (83,3)	44 (84,6)	>0,999
	1	9 (16,7)	8 (15,4)	
Trichomonas vaginalis	0	48 (88,9)	49 (94,2)	0,489
	1	6 (11,1)	3 (5,8)	
Ureaplasma urealyticum	0	45 (83,3)	42 (80,8)	0,803
	1	9 (16,7)	10 (19,2)	

Примітки для таблиць 1-2: для порівняння показників в двох групах використано точний критерій Фішера. В таблицях представлені значення інтегральних показників (0 – відсутність ознаки, 1 – присутність ознаки) серологічного аналізу вмісту антитіл до досліджених збудників в двох групах.

Таблиця 2

Характеристика морфологічної патології у пацієнток

Факторна ознака		Група 1, n=54	Група 2, n=52	Рівень значимості відмінності, p
Маткові аномалії	0	37 (68,5)	35 (67,3)	>0,999
	1	17 (31,5)	17 (32,7)	
Аномалії порожнини матки	0	20 (37,0)	18 (34,6)	0,841
	1	34 (63,0)	34 (65,4)	
Синдром Ашермана	0	49 (90,7)	48 (92,3)	>0,999
	1	5 (9,3)	4 (7,7)	
Ендометріоз	0	45 (83,3)	44 (84,6)	>0,999
	1	9 (16,7)	8 (15,4)	
Аденоміоз	0	46 (85,2)	43 (82,7)	0,795
	1	8 (14,8)	9 (17,3)	
Оваріальні кісти	0	48 (88,9)	45 (86,5)	0,773
	1	6 (11,1)	7 (13,5)	
Злуки в малому тазу	0	49 (90,7)	47 (90,4)	>0,999
	1	5 (9,3)	5 (9,6)	
Синдром полікістозних яєчників	0	45 (83,3)	42 (80,8)	0,803
	1	9 (16,7)	10 (19,2)	
Лейоміома матки	0	46 (85,2)	43 (82,7)	0,795
	1	8 (14,8)	9 (17,3)	
Поліп ендометрію	0	33 (61,1)	28 (53,8)	0,556
	1	21 (38,9)	24 (46,2)	
Лапароскопія	0	38 (70,4)	36 (69,2)	>0,999
	1	16 (29,6)	16 (30,8)	
Гістерорезектоскопія	0	16 (29,6)	15 (28,8)	>0,999
	1	38 (70,4)	37 (71,2)	
Гідросальпінкс	0	42 (77,8)	41 (78,8)	>0,999
	1	12 (22,2)	11 (21,2)	

Хронічний ендометрит	0	38 (70,4)	35 (67,3)	0,835
	1	16 (29,6)	17 (32,7)	
Дистрофія ендометрію	0	25 (46,3)	26 (50,0)	0,846
	1	29 (53,7)	26 (50,0)	
Ангіолейоматоз	0	35 (64,8)	35 (67,3)	0,839
	1	19 (35,2)	17 (32,7)	

Примітка: для порівняння показників в двох групах використано точний критерій Фішера.

Таблиця 3

Аналіз впливу інфекційно-запальних факторів на успішність імплантації

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95 % ДІ)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0,68±0,42	0,101	–
<i>Mycoplasma hominis</i>	0,26±0,47	0,587	–
<i>Toxoplasma gondii</i>	0,85±0,55	0,121	–
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0,37±0,70	0,600	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	0,79±0,52	0,129	–

Отримані дані співпадають з попередньо проведеними дослідженнями. Пацієнтки, які мали в анамнезі випадки порушення імплантації, також було виявлено: хронічний ендометрит внаслідок хламідійної інфекції (*chlamydia trachomatis*) та мікоплазмозу (*mycoplasma hominis*), які мали мінімальні або зовсім відсутні клінічні ознаки інфекції. Колонізація ендометрію бактеріями призводить до аномальної присутності імунних клітин, що порушує нормальну рецептивність ендометрію. Рівень імплантації у па-

цієнтів, що завершили курс етіотропного лікування, складав 37%, у порівнянні з 17% – у пацієнтів, які не проходили лікування, проте ці показники не досягли статистичної значимості ($p > 0,05$) [7].

Проведене дослідження охоплює аналіз морфо-функціональних факторів безпліддя. Для виявлення факторів, пов'язаних із ризиком невдалої імплантації, було використано метод побудови та аналізу однофакторних моделей логістичної регресії (табл. 4).

Таблиця 4

Аналіз однофакторних моделей логістичної регресії для показників структурних змін ОМТ

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95 % ДІ)
Маткові аномалії	0,34±0,42	0,414	–
Аномалії порожнини матки	0,66±0,41	0,113	–
Синдром Ашермана	0,37±0,70	0,600	–
Ендометріоз	–0,58±0,55	0,289	–
Аденоміоз	0,85±0,55	0,121	–
Оваріальні кісти	–0,41±0,61	0,504	–
Злуки в малому тазу	0,57±0,68	0,398	–
Синдром полікістозних яєчників	0,01±0,51	0,985	–
Лейоміома матки	0,28±0,53	0,604	–
Поліп ендометрію	–0,04±0,39	0,929	–
Гідросальпікс	0,26±0,47	0,587	–
Хронічний ендометрит	0,43±0,42	0,308	–
Дистрофія ендометрію	0,16±0,39	0,681	–
Ангіолейоматоз	0,34±0,41	0,408	–
Лапароскопія	0,71±0,43	0,100	–
Гістерорезектоскопія	–0,25±0,43	0,556	–

Аналіз багатофакторної моделі впливу на успішність імплантації

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m$	Рівень значимості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95 % ДІ)
Уреаплазмоз	1,30±0,60	0,029	3,68 (1,14-11,9)
Аномалія порожнини матки	1,47±0,59	0,012	4,36 (1,38-13,8)
Ендометріоз	-0,93±0,67	0,160	–
Лапароскопія	1,26±0,52	0,015	3,53 (1,28-9,78)
Гістерорезектоскопія	-1,02±0,59	0,082	–
Група 2 vs Група 1	-0,71±0,43	0,098	–

При аналізі побудованої моделі не виявлено зв'язку між ризиком невдалої імплантації з наявністю структурної патології ОМТ та гістологічних змін ($p > 0,05$ у всіх випадках). Так, дані, наведені в світовій літературі, свідчать про те, що лейоміоми матки можуть викликати спотворення порожнини матки, а утворені злуки внаслідок після хірургічного лікування або інфекції (гідросальпінкс тощо), можуть перешкоджати прикріпленню ембріона до поверхні ендометрію [8, 9]. Відповідно, наявність внутрішньоматкової перегородки може призводити до порушення імплантації. Некоригована перегородка може мати негативний вплив на успішність імплантації [9].

Для повноцінного висновку щодо інфекційно-запального та морфологічного факторів в дослідженні додатково проведено аналіз багатофакторної моделі логістичної регресії. Було виділено 6 значимих ознак методом покрокового включення/виключення: група, уреаплазмоз, аномалія порожнини матки, ендометріоз, лапароскопія, гістерорезектоскопія (табл. 5).

Аналіз шестифакторної моделі логістичної регресії свідчить про середній ступінь вираженості ризику невдалої імплантації. Проведений аналіз виявив зростання ризику невдалої імплантації при наявності перенесеного уреаплазмозу ($p = 0,029$), ВШ = 3,68 (95% ДІ 1,14-11,9) у порівнянні з відсутністю уреаплазмозу (при стандартизації за іншими факторами ризику). При наявності аномалії порожнини матки ризик недосягнення успіху лікування також зростає ($p = 0,012$), ВШ = 4,36 (95% ДІ 1,38-13,8) у порівнянні з відсутністю аномалії порожнини матки (при стандартизації за іншими факторами ризику). Виявлено зростання ризику недосягнення успіху лікування при проведенні лапароскопії ($p = 0,015$), ВШ = 3,53 (95% ДІ 1,28-9,78) у порівнянні з відсутністю лапароскопічного втручання (при стандартизації за іншими факторами ризику). Виявлено вплив ендометріозу ($p = 0,160$), гістерорезектоскопії ($p = 0,082$), тактики лікування ($p = 0,098$), однак отримані дані не досягли статистичної значимості.

ВИСНОВКИ

Наявність морфологічної патології органів малого тазу та/або перенесених інфекцій:

- є важливими компонентами діагностичного пошуку причин невдалої імплантації;
- не мають ізольованого впливу на успішність імплантації ембріону та повинні оцінюватись у комплексі з іншими факторами;
- слід враховувати для успішної профілактики та лікування порушення імплантації під час лікування із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматись таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

REFERENCES

1. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS medicine*. 2012;9(12):e1001356. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001356.
View at:
Publisher Site: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001356>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23271957/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3525527/>
2. Organization WH. International Classification of Diseases, 11th Revision. 2018.
View at:
Publisher Site: <https://icd.who.int/en>
URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1237004558>
3. Steven R. Bayer MMA. The Boston IVF handbook of infertility: a practical guide for practitioners who care for infertile couples: CRC Press; 2017. 260 p.
View at:
Publisher Site: <https://www.routledge.com/>

- The-Boston-IVF-Handbook-of-Infertility-A-Practical-Guide-for-Practitioners/Bayer/p/book/9781138633025
4. Berestoviy VO, Mahmood AA, Berestoviy OO, Ginzburg VG, Govsieiev DO. An overview of autoimmunity in implantation failure: a literature review. *Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2021;74(3 cz 2):777-783. DOI: 10.36740/WLek202103240.
View at:
URL: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2021/WLek202103240.pdf>
 5. Kim S-M, Kim J-S. A review of mechanisms of implantation. *Development & reproduction*. 2017;21(4):351-359. DOI: 10.12717/DR.2017.21.4.351.
View at:
Publisher Site: https://www.ksdb.org/archive/view_article?pid=dr-21-4-351
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29359200/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5769129/>
 6. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. Recurrent Implantation Failure-update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16(1):121. DOI: 10.1186/s12958-018-0414-2.
View at:
Publisher Site: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-018-0414-2>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30518389/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6282265/>
 7. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, Lepera A, Alfonso R, Indraccolo U, Marrocchella S, Greco P, Resta L. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*. 2015;30(2):323-330. DOI: 10.1093/humrep/deu292.
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/humrep/article/30/2/323/726170>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25385744/>
 8. Kodaman PH, Arici A, Seli E. Evidence-based diagnosis and management of tubal factor infertility. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2004;16(3):221-229. DOI: 10.1097/00001703-200406000-00004.
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/co-obgyn/Abstract/2004/06000/Evidence_based_diagnosis_and_management_of_tubal.4.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15129051/>
 9. Coughlan C, Ledger W, Wang Q, Liu F, Demirel A, Gurgan T, Cutting R, Ong K, Sallam H, Li T. Recurrent implantation failure: definition and management. *Reproductive biomedicine online*. 2014;28(1):14-38. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.08.011.
View at:
Publisher Site: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(13\)00475-6/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(13)00475-6/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24269084/>

Article history:
Received: 22.10.2021
Revision requested: 15.11.2021
Revision received: 28.11.2021
Accepted: 23.12.2021
Published: 30.12.2021

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА НА НЕУДАЧНУЮ ПОПЫТКУ ИМПЛАНТАЦИИ

¹Берестовой В.О., ²Буренко В.В., ¹Мартынова Л.И., ³Берестовой О.А., ¹Говсеев Д.А.

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

²Киевский городской родильный дом № 5, Киев, Украина

³Клиника репродуктивной медицины ООО «Медицинский центр MaterClinic», Киев, Украина

vladberestovoy@gmail.com

Актуальность. Бесплодие является одной из наиболее значительных медицинских проблем, с весомыми демографическими, экономическими и социальными последствиями, которая поражает миллионы людей репродуктивного возраста. По оценкам, в мире от 48 до 186 000 000 пар испытывают бесплодие. Большинство причин бесплодия, такие как мужской фактор, эндокринная патология и трубный фактор, можно диагностировать. Однако остаются причины, которые не поддаются первичной идентификации. Одной из таких причин является бесплодие вследствие нарушения имплантации эмбриона.

Цель: определить влияние анатомо-морфологических и инфекционных факторов на неудачную попытку имплантации эмбриона при оплодотворении *in vitro*.

Материалы и методы. Было проведено проспективное, открытое, контролируемое исследование 106 пациенток с бесплодием, которые проходили обследование и лечение с применением вспомогательных репродуктивных технологий в период «сентябрь 2019 – февраль 2021». Все пациентки были разделены на 2 группы. 1 группа (n=54) – контрольная. 2 группа (n=52) – основная, пациенткам которой дополнительно проводилась комплексная терапия аспирином, гепарином и препаратом внутривенных иммуноглобулинов. Проанализированы однофакторные и шестифакторные модели логистической регрессии риска неудачной имплантации.

Результаты. Проведенный анализ выявил рост риска неудачной имплантации при наличии перенесенного уреаплазмоза (p = 0,029), ОШ = 3,68 (95% ДИ 1,14-11,9). Также риск возрастает (p = 0,012), ОШ = 4,36 (95% ДИ 1,38-13,8) при наличии аномалии полости матки и при проведении лапароскопии (p = 0,015), ОШ = 3,53 (95% ДИ 1,28-9,78).

Выводы. Исходя из полученных данных, наличие патологии органов малого таза и/или перенесенных инфекций не имеют изолированного воздействия на неуспеваемость имплантации. Риск неудачной имплантации нужно оценивать в комплексе с другими факторами, которые влияют на процесс имплантации.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, нарушение имплантации, оплодотворение *in vitro*.

EFFECT OF INFECTIOUS FACTORS AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF REPRODUCTIVE ORGANS ON IMPLANTATION FAILURE

¹*Berestoviy V.O.,* ²*Burenko V.V.,* ¹*Martynova L.I.,* ³*Berestoviy O.O.,* ¹*Govsiev D.O.*

¹*Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine*

²*Kyiv state maternity hospital № 5, Kyiv, Ukraine*

³*Reproductive medicine department, MateriClinic, Kyiv, Ukraine*

vladberestovoy@gmail.com

Relevance. Infertility is one of the most significant medical problems with significant demographic, economic and social consequences that affects millions of people of reproductive age. An estimated 48 to 186 million couples worldwide suffer from infertility. Most causes of infertility such as male factor, endocrine pathology and tubal factor can be diagnosed. However, there are reasons that do not lend themselves to primary identification. One of these reasons is infertility due to implantation failure.

Objective: to determine the influence of anatomical, morphological and infectious factors on implantation failure during *in vitro* fertilization.

Materials and methods. A prospective, open, controlled study of 106 infertile patients who underwent examination and treatment using assisted reproductive technologies was conducted in the period «September 2019 – February 2021». All patients were divided into 2 groups. Control group 54 entered patients. The main group included 52 patients who additionally underwent complex therapy with aspirin, heparin and intravenous immunoglobulins. One-factor and six-factor models of logistic regression of the risk of implantation failure have been analyzed.

Results. The analysis revealed an increased risk of implantation failure in the presence of previous ureaplasma infection ($p = 0.029$), OR = 3.68 (95% CI 1.14-11.9). The risk also increases ($p = 0.012$), OR = 4.36 (95% CI 1.38-13.8) in the presence of an anomaly of the uterine cavity and after laparoscopic surgery ($p = 0.015$), OR = 3.53 (95% CI 1.28-9.78).

Conclusions. Based on obtained data, presence of pathology of the pelvic organs and/or previous infections do not have an isolated effect on implantation failure. The risk of implantation failure should be assessed with other factors that affect the implantation process.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, implantation failure, *in vitro* fertilization.