

УДК 612.63:[618:616-071]

В.О. Берестовий, Ю.О. Булавченко, О.Г. Сігунов,
О.О. Берестовий, Д.О. Говсєєв

Вплив антропометричних факторів та даних акушерсько-гінекологічного анамнезу на ризик невдалої імплантації після запліднення *in vitro*

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2021. 1(157): 12-18; doi 10.15574/HW.2021.157.12

For citation: Berestoviy VO, Bulavchenko YuO, Sihunov OG, Berestoviy OO, Govsieiev DO. (2021). The influence of anthropometric factors, obstetrical and gynaecological history on the risk of implantation failure after *in vitro* fertilization. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(157): 12-18; doi 10.15574/HW.2021.157.12

Безпліддя є вагомою демографічною та соціально-економічною проблемою в сучасному світі, для вирішення якої застосовуються допоміжні репродуктивні технології. Враховуючи зниження репродуктивного потенціалу населення, актуальність проблеми безпліддя надалі зростає, що обумовлює пошук нових методів підвищення успішності допоміжних репродуктивних технологій.

Мета — проаналізувати фактори впливу, зокрема антропометричні, та дані акушерсько-гінекологічного анамнезу на ризик невдалої імплантації в жінок з безпліддям, яким проведено запліднення *in vitro*.

Матеріали та методи. Обстежено 106 жінок зі встановленим діагнозом безпліддя, які отримували лікування із застосуванням додаткових репродуктивних технологій у період з вересня 2019 року по лютий 2021 року. Контрольну (1-шу) групу становили жінки, які отримували лікування безпліддя за стандартною схемою: контрольована оваріальна стимуляція, забір гамет, інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда та ембріотрансфер. До основної (2-ї) групи увійшли пацієнтки, які до стандартної схеми лікування додатково отримували антиагреганти, антикоагулянти та внутрішньовенні імуноглобуліни класу G.

Результати. У дослідженні не виявлено відмінностей у двох досліджуваних групах за показниками віку, зросту, ваги, індексу маси тіла, менархе, тривалості менструації, коїтусу ($p > 0,05$). Після лікування не досягнуто результату у 29 (53,7%) жінок 1-ї групи та у 21 (40,4%) пацієнтки 2-ї групи. Під час аналізу були виявлені наступні фактори. Зв'язок ($p = 0,028$) ризику невдалої імплантації з віком пацієнтки. Зі збільшенням віку ризик зростає, ВШ=1,11 (95% ДІ 1,01–1,21) на кожний рік, зі збільшенням зросту пацієнтки ризик знижувався ($p = 0,006$), ВШ=0,85 (95% ДІ 0,76–0,96) на кожний сантиметр, зі збільшенням кількості статевих актів на тиждень ризик зростає ($p = 0,012$), ВШ=1,71 (95% ДІ 1,12–2,60) на кожну одиницю. Успішність імплантації в разі застосування аспірину, низькомолекулярних гепаринів, внутрішньовенних імуноглобулінів у комплексній терапії є вищою порівняно зі стандартним лікуванням безпліддя ($p = 0,049$), ВШ=0,37 (95% ДІ 0,14–0,99).

Висновки. У дослідженні виявлено вплив віку, зросту жінки та кількості статевих актів на імплантацію. Встановлено, що застосування аспірину, низькомолекулярних гепаринів, внутрішньовенних імуноглобулінів класу G як доповнення до стандартної схеми лікування безпліддя шляхом запліднення *in vitro* в дослідженні позитивно впливає на результативність імплантації.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: невдала імплантація, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, запліднення *in vitro*.

The influence of anthropometric factors, obstetrical and gynaecological history on the risk of implantation failure after *in vitro* fertilization

V.O. Berestoviy, Yu.O. Bulavchenko, O.G. Sihunov, O.O. Berestoviy, D.O. Govsieiev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Infertility is a significant demographic and socio-economic problem, which is solved with assisted reproductive technologies. Relevance of the infertility problem continues to grow, which leads to the search for new methods to improve the success of assisted reproductive technologies.

Purpose — to analyze the effect of anthropometric factors, obstetrical and gynaecological history on the risk of implantation failure in women with infertility who have fertilization *in vitro*.

Materials and methods. An analysis of 106 infertile women who were treated with assisted reproductive technologies in September 2019 — February 2021. The control group consisted of women who received infertility treatment according to the standard treatment regimens: controlled ovarian stimulation, gamete sampling, intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer. The study group included patients who received antiplatelet agents, anticoagulants and intravenous immunoglobulins G in addition to the standard therapy.

Results. In this study, no differences were found in the two study groups regarding age, height, weight, body mass index, menarche, menstrual duration, coitus ($p > 0,05$). During the analysis, it was found that with increasing age of a woman, the risk of unsuccessful implantation increases, OR=1.11 (95% CI 1.01–1.21) for each year, with increasing patient height, the risk decreases ($p = 0,006$), OR=0.85 (95% CI 0.76–0.96) for each centimetre, with an increase in the number of sexual intercourses per week ($p = 0,012$), OR=1.71 (95% CI 1.12–2.60) the risk increases by each unit. Implantation success with using modified treatment

regimens with additional aspirin, low molecular weight heparins, intravenous immunoglobulins G, was higher ($p=0.049$), OR=0.37 (95% CI 0.14–0.99) compared to the standard infertility treatment scheme.

Conclusions. This study found unfavourable effects of age, woman's height, and sexual intercourses on embryo implantation. Additional use of aspirin, low molecular weight heparin, intravenous immunoglobulin G as a supplemental therapy to standard treatment regimens of infertility with IVF had a successful impact on the effectiveness of embryo implantation.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

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

Влияние антропометрических факторов и данных акушерско-гинекологического анамнеза на риск неудачной имплантации при оплодотворении *in vitro*

В.О. Берестовой, Ю.А. Булавченко, О.Г. Сигунов, О.А. Берестовой, Д.А. Говсеев

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

Бесплодие являет собой весомую демографическую и социально-экономическую проблему, для решения которой используют вспомогательные репродуктивные технологии. Учитывая снижение репродуктивного потенциала населения, актуальность проблемы бесплодия в дальнейшем растёт, что обуславливает поиск новых методов повышения успешности вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель — проанализировать факторы влияния, а именно антропометрические, и данные акушерско-гинекологического анамнеза на риск неудачной имплантации у женщин с бесплодием, которым проведено оплодотворение *in vitro*.

Материалы и методы. Обследованы 106 женщин с установленным диагнозом бесплодия, проходивших лечение с использованием вспомогательных репродуктивных технологий в период с сентября 2019 года по февраль 2021 года. Контрольную (1-ю) группу составили женщины, получавшие лечение бесплодия по стандартной схеме: контролируемая овариальная стимуляция, забор гамет, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида и эмбриотрансфер. В основную (2-ю) группу вошли пациентки, дополнительно получавшие к стандартной схеме антиагреганты, низкомолекулярные гепарины и внутривенные иммуноглобулины класса G.

Результаты. В исследовании не выявлено отличий в двух исследованных группах по показателям возраста, роста, веса, индекса массы тела, менархе, продолжительности менструации, коитуса. После лечения не достигнуто результата у 29 (53,7%) пациенток 1-й группы и у 21 (40,4%) пациентки 2-й группы. При анализе были обнаружены следующие факторы. Связь ($p=0,028$) риска неудачной имплантации с возрастом пациентки. При увеличении возраста риск возрастал, ОШ=1,11 (95% ДИ 1,01–1,21) на каждый год, с увеличением роста пациентки риск снижался ($p=0,006$), ОШ=0,85 (95% ДИ 0,76–0,96) на каждый сантиметр, с увеличением количества половых актов в неделю риск также возрастал ($p=0,012$), ОШ=1,71 (95% ДИ 1,12–2,60) на каждую единицу. Успешность имплантации при использовании аспирина, низкомолекулярных гепаринов, внутривенных иммуноглобулинов в комплексной терапии была выше по сравнению со стандартным лечением бесплодия ($p=0,049$), ОШ=0,37 (95% ДИ 0,14–0,99).

Выводы. В исследовании выявлено влияние возраста, роста женщины и количества половых актов на имплантацию. Установлено, что применение аспирина, низкомолекулярных гепаринов, внутривенных иммуноглобулинов класса G в качестве дополнения к стандартной схеме лечения бесплодия путём оплодотворения *in vitro* позитивно влияет на результативность имплантации.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: неудачная имплантация, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, оплодотворение *in vitro*.

Вступ

Проблема безпліддя має важливе соціаль-но-медичне значення в сучасному світі. Серед різноманітних визначень цієї патології найпоширенішим є запропоноване Всесвітньою організацією охорони здоров'я: безпліддя — це захворювання репродуктивної системи, визначене як нездатність досягти вагітності після регулярних незахищених статевих актів протягом 12 і більше місяців. Глобальна поширеність безпліддя становить до 186 млн людей у світі [10]. За даними державних статистичних звітів, в Україні реєструється близько 40 тис. випадків безпліддя на рік [11].

В аспекті безпліддя ключову роль відіграє імплантація. Успішна імплантація ембріона — процес, що потребує координації ряду подій, в яких бере участь як ембріон, так і ендометрій матері. Ключем цього процесу є складний

каскад молекулярних механізмів, що регулюється ендокринними, паракринними, аутокринними та імунними модуляторами ембріонального та материнського походження [2,4].

На сьогодні все більше подружніх пар із безпліддям застосовують додаткові репродуктивні технології (ДРТ) як один із найефективніших методів лікування різних видів безпліддя, у тому числі спричиненого порушенням імплантації. Однак, незважаючи на численні дослідження, результативність ДРТ становить $\leq 30\%$ за цикл [7].

Відомо чимало факторів впливу на імплантацію, серед них — вік матері, індекс маси тіла (ІМТ), дані акушерсько-гинекологічного анамнезу тощо [1].

Мета дослідження — проаналізувати фактори впливу, зокрема, антропометричні, та дані акушерсько-гинекологічного анамнезу на ризик

невдалої імплантації в жінок з безпліддям, яким проведено запліднення *in vitro*.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне дослідження за участю 106 жінок зі встановленим діагнозом безпліддя, які проходили обстеження та лікування із застосуванням ДРТ у період з вересня 2019 року по лютий 2021 року на базі КНП «Київський міський пологовий будинок № 5» (м. Київ) та ТОВ «Медичний центр Mater Clinic» (м. Київ). Для визначення факторів ризику неуспішності імплантації перед ініціацією протоколу ДРТ усіх пацієнок рандомізовано розподілено на 2 групи: до 1-ї групи (контрольної) увійшло 54 пацієнтки, які отримували лікування за стандартною схемою (контрольована оваріальна стимуляція, забір гамет, інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда та ембріотрансфер) відповідно до наказу МОЗ України від 09.09.2013 № 787 «Про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні»; до 2-ї (основної) групи увійшло 52 жінки, які отримували, крім стандартного лікування, удосконалену схему підтримувальної терапії (аспірин, внутрішньовенні імуноглобуліни (ВВІГ), низькомолекулярні гепарини (НМГ)).

Оцінено лікування пацієнок за удосконаленим алгоритмом, який включав аналіз клінікоанамнестичної характеристики. Для визначення гінекологічної і соматичної патології зібрано анамнестичні дані шляхом опитування про особливості менструального циклу, сексуальний анамнез та втручання на органах малого тазу. Також оцінено кількість вагітностей, наявність невиношування та позаматко-

вих вагітностей, враховано характер безпліддя та кількість програм ДРТ в анамнезі.

Критеріями вилучення з дослідження були: тяжкі соматичні патології, чоловічий фактор безпліддя, гострі інфекційні захворювання, шкідливі звички.

Усім пацієнткам основної групи призначено терапію з дня оваріальної пункції: антиагреганти (аспірин — 100 мг/добу безперервно з дня призначення); НМГ (еноксапарин — 0,2 п/ш безперервно з дня призначення); препарат ВВІГ класу G (400 мг/кг). На 18-й день циклу проведено ембріотрансфер. Під час аналізу результатів використано статистичний пакет «EZR v. 1.54» (графічний інтерфейс до R statistical software v. 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), обробку результатів здійснено за загальноприйнятими методиками. Критичний рівень значущості прийнято рівним 0,05.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених пацієнок із розподілом по групах становив в основній групі $33,3 \pm 5,4$ року, а в контрольній — $34,1 \pm 3,4$ року. Розподіл пацієнок за віком, антропометричними показниками, даними гінекологічного анамнезу та рівень значущості факторних ознак наведено в таблиці 1.

Тривалість менструального циклу в пацієнок 1-ї групи становила в середньому

Таблиця 1

Середні показники віку, зросту, ваги, індексу маси тіла, менархе, тривалості менструального циклу, менструації, балів гірсутності, коїтусу в групах пацієнок

Показник	1-ша (контрольна) група (n=54)	2-га (основна) група (n=52)	Рівень значущості відмінності, p
Вік, роки	34,1±3,4	33,3±5,4	0,361
Зріст, см	166,4±7,5	165,1±5,7	0,322
Вага, кг	69 (54–82)	65 (56,5–73)	0,493
ІМТ, кг/м ²	24,6 (20,8–27,1)	23,8 (20,5–26,0)	0,702
Менархе, вік	14 (12–15)	13 (12–14)	0,772
Цикл, дні	31 (26–34)	28 (27–28,5)	0,026
Менструація, дні	5 (4–6)	5 (4–5)	0,277
Бали гірсутності	5 (3–7)	4 (2,5–5)	0,019
Коїтус, раз/тиждень	3 (2–4)	2,5 (2–3,5)	0,239

Таблиця 2

Кількість вагітностей, штучних абортів, завмерлих вагітностей і викиднів, ектопічних вагітностей, оперативних втручань (лапароскопії, гістероскопії, лапаротомії) ембріотрансферів, а також паритету, регулярності менструального циклу, наявності менорагії в групах пацієнок, абс. (%)

Показник		1-ша (контрольна) група (n=54)	2-га (основна) група (n=52)	Рівень значущості відмінності, p
Вагітність	0	28 (51,9)	27 (51,9)	0,933
	1	9 (16,7)	8 (15,4)	
	2	5 (9,3)	8 (15,4)	
	3	9 (16,7)	7 (13,5)	
	4	1 (1,9)	1 (1,9)	
	6	2 (3,7)	1 (1,9)	
Паритет	0	54 (100,0)	49 (94,2)	0,115
	1	0 (0,0)	3 (5,8)	
Штучний аборт	0	40 (74,1)	46 (88,5)	0,268
	1	8 (14,8)	3 (5,8)	
	2	5 (9,3)	2 (3,8)	
	3	1 (1,9)	1 (1,9)	
Завмерла вагітність, викидень	0	36 (66,7)	37 (71,2)	0,673
	1	11 (20,4)	10 (19,2)	
	2	3 (5,6)	3 (5,8)	
	3	1 (1,9)	1 (1,9)	
	4	2 (3,7)	0 (0,0)	
	5	1 (1,9)	0 (0,0)	
Ектопічна вагітність	0	47 (87,0)	41 (78,8)	0,366
	1	6 (11,1)	6 (11,5)	
	2	1 (1,9)	4 (7,7)	
	3	0 (0,0)	1 (1,9)	
Регулярність циклу	Так	39 (72,2)	41 (78,8)	0,501
	Ні	15 (27,8)	11 (21,2)	
Менорагія	Так	11 (20,4)	8 (15,4)	0,615
	Ні	43 (79,6)	44 (84,6)	
Лапароскопія в анамнезі	Так	23 (42,6)	22 (42,3)	>0,999
	Ні	31 (57,4)	30 (57,7)	
Гістероскопія в анамнезі	Так	14 (25,9)	12 (23,1)	0,822
	Ні	40 (74,1)	40 (76,9)	
Лапаротомія в анамнезі	Так	6 (11,1)	7 (13,5)	0,773
	Ні	48 (88,9)	45 (86,5)	
Ембріотрансфер в анамнезі	0	30 (55,6)	30 (57,7)	0,999
	1	9 (16,7)	8 (15,4)	
	2	11 (20,4)	10 (19,2)	
	3	3 (5,6)	3 (5,8)	
	4	1 (1,9)	1 (1,9)	

31 (26–34) день, у пацієнок 2-ї групи – 28 (27–29) днів. Ступінь вираженості гірсутизму в 1-й групі становив у середньому 5 балів, у 2-й групі – 4 бали. З аналізу даних виявлено, що середні показники факторних ознак у пацієнок з безпліддям знаходяться в межах норми. Надалі, для аналізу впливу необхідно враховувати ступінь вираженості гірсутизму і тривалість менструального циклу, оскільки ці ознаки різняться по групах.

Для подальшої оцінки відмінностей між групами проаналізовано дані акушерсько-гінекологічного анамнезу, перенесені оперативні

втручання та кількість ембріотрансферів в анамнезі (табл. 2).

З аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу встановлено, що 28 (51,9%) пацієнок 1-ї групи та 27 (51,9%) жінок 2-ї групи ніколи не були вагітним, тобто мали первинне безпліддя, відповідно 26 (48,1%) і 25 (48,1%) пацієнок мали вторинне безпліддя. Жодна пацієнтка 1-ї групи не мала в анамнезі пологів, проте 3 (5,8%) жінки 2-ї групи мали одні пологи в анамнезі. Для аналізу факторів впливу на ризик невдалої імплантації використано метод побудови та аналізу однофакторних моде-

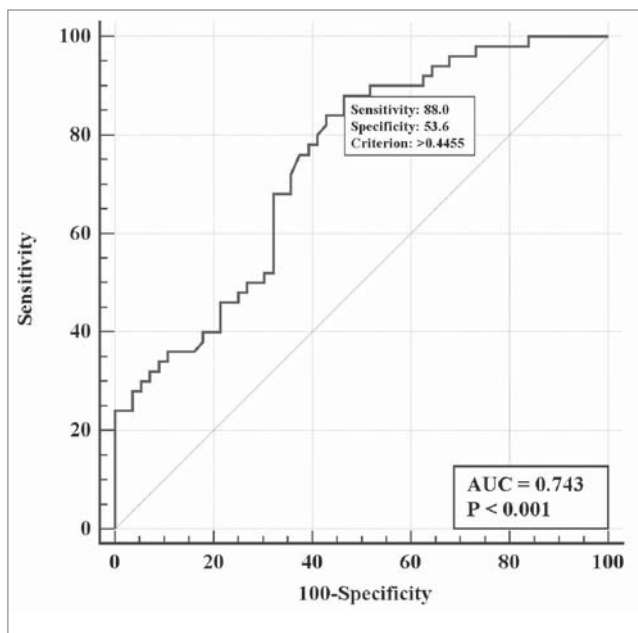


Рис. Крива операційних характеристик семифакторної моделі прогнозування ризику невдалої імплантації в жінок із безпліддям

лей логістичної регресії (табл. 3). Слід зауважити, що після лікування не отримано позитивного результату імплантації в 29 (53,7%) пацієток 1-ї групи та у 21 (40,4%) пацієтки 2-ї групи.

У результаті аналізу акушерсько-гінекологічного анамнезу та антропометричних даних виявлено фактори, пов'язані з ризиком невдалої імплантації. Виокремлено сім значущих ознак (група, вік, зріст, ступінь вираженості гірсутизму, викидні, завмерлі вагітності в анамнезі, коїтус) та побудовано криву операційних характеристик семифакторної моделі (рис.). За допомогою багатфакторної регресійної моделі, що відповідає наявним статистичним і розрахунковим даним та має високий ступінь значущості параметрів, можна прогнозувати зміни змодельованого явища (процес імплантації в жінок з безпліддям) у результаті зміни одного або кількох факторів впливу. У цьому дослідженні семифакторна модель побудована на виділених ознаках. Площа під кривою операційних характеристик моделі $AUC=0,74$ (95% ДІ 0,65–0,82) вказує на середній ступінь зв'язку ризику невдалої імплантації з факторами впливу.

У таблиці 4 наведено результати аналізу багатфакторної моделі.

За результатами аналізу виявлено зростання ризику невдалої імплантації, що пов'язано з віком пацієтки ($p=0,009$), ВШ=1,11

Таблиця 3

Аналіз однофакторних моделей логістичної регресії прогнозування ризику невдалої імплантації в жінок з безпліддям

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95% ДІ)
Вік	0,102±0,046	0,028	1,11 (1,01–1,21)
Зріст	-0,019 ±0,029	0,509	–
Вага	-0,010±0,013	0,424	–
ІМТ	-0,038±0,043	0,383	–
Менархе	0,18±0,13	0,168	–
Цикл	-0,017±0,046	0,708	–
Менструація	0,10±0,15	0,493	–
Бали гірсутисті	0,005±0,099	0,960	–
Коїтус	0,23±0,14	0,106	–
Вагітності	0,18±0,14	0,194	–
Паритет	-20 1000	3 з однією вагітністю	усі успішні
Штучні аборти	0,12±0,49	0,691	–
Завмерлі вагітності або викидні	0,38±0,21	0,073	–
Ектопічні вагітності	-0,09±0,34	0,789	–
Регулярність циклу	0,15±0,45	0,739	–
Менорагія	-0,25±0,51	0,626	–
Лапароскопія в анамнезі	0,28±0,39	0,485	–
Гістероскопія в анамнезі	0,15±0,45	0,739	–
Лапаротомія в анамнезі	0,30±0,59	0,608	–
Ембріотрансфер в анамнезі	-0,00±0,18	0,986	–

Таблиця 4

**Аналіз семифакторної моделі логістичної регресії прогнозування ризику
невдалої імплантації в жінок з безпліддям**

Факторна ознака	Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності від 0, p	Показник ВШ (95% ДІ)
Вік	0,19±0,07	0,009	1,11 (1,01–1,21)
Зріст	-0,016 0,06	0,006	0,85 (0,76–0,96)
Менархе	0,30±0,19	0,121	–
Гірсутність	-0,25±0,16	0,112	–
Коїтус	0,54±0,21	0,012	1,71 (1,12–2,60)
Викидні та завмерлі вагітності	0,34±0,22	0,121	–
2-га група відносно 1-ї групи	-0,99±0,50	0,049	0,37 (0,14–0,99)

(95% ДІ 1,01–1,21) на кожний рік. Даний фактор також визначено B.S. Shapiro та співавт., якими виявлено вплив віку жінки на ризик невдалої імплантації. Дослідники зазначили, що з віком матері підвищуються показники асинхронності між ембріоном та ендометрієм. Крім того, частота імплантацій є значно нижчою в циклах штучного запліднення в жінок віком від 35 років [1,8]. Під час аналізу встановлено, що зі збільшенням зросту пацієнтки ризик невдалої імплантації знижується ($p=0,006$), ВШ=0,85 (95% ДІ 0,76–0,96) на кожний сантиметр. Схожі дослідження проведено R. Orvieto та співавт., проте фактор зросту жінки оцінено в контексті ІМТ і виявлено, що підвищений ІМТ (>25 кг/м²) негативно впливає на успішність імплантації. Пацієнти, яким застосовано ДРТ, з ожирінням I, II і III ступенів (ІМТ >30 кг/м²) мають найвищий ризик невдалої імплантації порівняно з пацієнтами з нормальною вагою (ІМТ – 18,5–24,99 кг/м²) [6]. У дійсному дослідженні встановлено, що вага жінки впливає на ризик невдалої імплантації, проте результати не мають статистично значущих показників. Такі відмінності можна пояснити тим, що в дослідженнях оцінено вплив фактора маси тіла в аспекті ожиріння або ендокринологічних порушень. Також слід зазначити, що в дійсному дослідженні більшість пацієнток не мали надлишкової ваги або ожиріння. Крім того, виявлено зростання ризику невдалої імплантації зі збільшенням кількості статевих актів на тиждень ($p=0,012$), ВШ=1,71 (95% ДІ 1,12–2,60) на кожну одиницю.

З багатофакторного аналізу встановлено, що позитивний ефект від призначеної удосконаленої схеми лікування є вищим порівняно зі стандартним лікуванням безпліддя

($p=0,049$), ВШ=0,37 (95% ДІ 0,14–0,99). Щодо модифікацій стандартних схем лікування безпліддя також існує чимало досліджень, які мають на меті удосконалити та підвищити ефективність методів ДРТ. У дослідженнях оцінено окремий вплив додаткового застосування антиагрегантів, антикоагулянтів та імуноглобулінів.

У дослідженнях V. Berker і співавт. вивчено результативність застосування НМГ для підвищення ефективності ДРТ. Група пацієнтів, яким проведено запліднення *in vitro* для лікування безпліддя та призначено НМГ, мала майже ідентичні показники успішності імплантації порівняно з контрольною групою, в якій не застосовано НМГ [3]. Також у деяких дослідженнях зазначено відсутність впливу аспірину на вдалу імплантацію в пацієнтів, яким застосовано ДРТ для лікування безпліддя [9].

У метааналізі, проведеному J. Li та співавт., вплив введення ВВІГ на частоту імплантації оцінено в 6 дослідженнях. За отриманими даними, частота вдалої імплантації становить 34,3% у жінок, що отримували ВВІГ, і тільки 13,7% у пацієнток, що не отримували такого лікування [5]. Враховуючи перелічені дослідження, слід зазначити, що в них оцінено окремий вплив додаткових методів лікування на ефективність імплантації. У дійсному дослідженні вивчено сукупний вплив антиагрегантів, антикоагулянтів та ВВІГ, що результувало підвищенням ефективності ДРТ.

Аналізуючи вищевикладене, можна констатувати, що антропометричні фактори, дані акушерського-гінекологічного анамнезу, гірсутизм, кількість ембріотрансферів і попередні хірургічні втручання впливають на ризик невдалої імплантації в жінок з безпліддям, проте в дійсному дослідженні не мають стати-

стично значущих показників. Слід зазначити про виявлений зв'язок ризику невдалої імплантації з віком пацієнтки, зростом, частотою статевих актів і лікуванням.

Висновки

Важливим аспектом прогнозування успішного лікування безпліддя шляхом штучного запліднення є проведення комплексної оцінки факторів невдалої імплантації. Зокрема, слід враховувати антропометричні показники та дані акушерського-гінекологічного анамнезу. У дійсному дослідженні встановлено, що застосування аспірину, НМГ, ВВІГ як допов-

нення до стандартних схем лікування безпліддя шляхом запліднення *in vitro* позитивно впливає на результативність імплантації.

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених вивченню процесу імплантації, багато патогенетичних аспектів і можливих факторів впливу на ці процеси досі залишаються недостатньо з'ясованими. Отже, існує необхідність подальшого поглибленого вивчення й пошуку можливих підходів підвищення ефективності запліднення *in vitro*.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bashiri A, Halper KI, Orvieto R. (2018). Recurrent Implantation Failure—update overview on etiology, diagnosis, treatment and future directions. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 16 (1): 1–18.
2. Berestoviy VO, Mahmood AA, Berestoviy OO et al. (2021). An overview of autoimmunity in implantation failure: a literature review. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 74 (3; 2): 777–783.
3. Berker B, Taskin S, Kahraman K et al. (2011). The role of low-molecular-weight heparin in recurrent implantation failure: a prospective, quasi-randomized, controlled study. *Fertility and sterility*. 95 (8): 2499–2502.
4. Hernandez—Vargas P, Munoz M, Dominguez F. (2020). Identifying biomarkers for predicting successful embryo implantation: applying single to multi-OMICs to improve reproductive outcomes. *Human reproduction update*. 26 (2): 264–301.
5. Li J, Chen Y, Liu C et al. (2013). Intravenous immunoglobulin treatment for repeated IVF/ICSI failure and unexplained infertility: a systematic review and a meta-analysis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 70 (6): 434–447.
6. Orvieto R, Meltzer S, Nahum R et al. (2009). The influence of body mass index on in vitro fertilization outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 104 (1): 53–55.
7. Rienzi L, Cimadomo D, Vaiarelli A et al. (2021). Measuring success in IVF is a complex multidisciplinary task: time for a consensus? *Reproductive BioMedicine Online*.
8. Shapiro BS, Daneshmand ST, Desai J et al. (2016). The risk of embryo-endometrium asynchrony increases with maternal age after ovarian stimulation and IVF. *Reproductive biomedicine online*. 33 (1): 50–55.
9. Stern C, Chamley L, Norris H et al. (2003). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of heparin and aspirin for women with in vitro fertilization implantation failure and antiphospholipid or antinuclear antibodies. *Fertility and sterility*. 80 (2): 376–383.
10. Szamatowicz M, Szamatowicz J. (2020). Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Advances in medical sciences*. 65 (1): 93–96.
11. Zabolotko V. (2017). *Informatsiino-statystychnyi dovidnyk pro dopomizhni reproduktyvni tekhnolohii v Ukraini*. Kyiv: DZ «Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy»: 12. [Заболотько В. (2017). Інформаційно-статистичний довідник про допоміжні репродуктивні технології в Україні. Київ: ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України»: 12].

Відомості про авторів:

Берестовий Владислав Олегович — асистент кафедри акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0002-5880-770X>.

Булавченко Юлія Олександрівна — лікар акушер-гінеколог КНП «Київський міський пологовий будинок №5». Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 275-80-77. <https://orcid.org/0000-0002-6946-6381>.

Сігунов Олег Георгійович — лікар акушер-гінеколог Медичний центру ТОВ Materі Clinic, Адреса: м. Київ, вул. П. Калнишевського, 7А; тел. +38 (067) 333-77-33. <https://orcid.org/0000-0002-6067-0511>.

Берестовий Олег Олександрович — д.мед.н., проф., Медичний центр ТОВ Materі Clinic, Адреса: Україна, м. Київ, вул. П. Калнишевського, 7А; тел. +38 (067) 333-77-33. <https://orcid.org/0000-0002-5118-5530>.

Говсєєв Дмитро Олександрович — д.мед.н., професор, зав. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Україна, м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38 (044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 30.08.2021 р.; прийнята до друку 13.12.2021 р.