

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-4-14
УДК 618.11-006-089.168.1-06:618.177.886.11-039

Особливості допоміжних репродуктивних технологій у жінок, прооперованих з приводу пухлин яєчників

О. В. Гавриш^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
²ДП Київська міська лікарня № 6

Мета дослідження: оцінити вплив оперативних втручань з приводу пухлин яєчників на результати допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Із 342 пацієнток з безпліддям 143 (57,5%) жінки мали в анамнезі оперативні втручання на придатках матки, пройшли 288 циклів екстракорпорального запліднення (пересадка ембріонів) і були включені в основну групу дослідження (група 1). Оперативні втручання були виконані 143 жінкам, а саме: 58 (41%) пацієнткам в анамнезі проведено операції на яєчниках, 37 (26%) пацієнткам – на маткових трубах; 48 (33%) пацієнткам були проведені поєднані операції на яєчниках і маткових трубах.

Основна група (група 1) була розподілена таким чином: 1А група – 73 пацієнтки, що мали в анамнезі операції на яєчниках з приводу пухлиноподібних утворень. На підставі вивчення гінекологічного анамнезу ця група була розподілена на три підгрупи. До контрольної групи (2А) включено 106 жінок, що звернулися в той самий проміжок часу у відділення допоміжних репродуктивних технологій і в яких під час обстеження і підготовки до процедури екстракорпорального запліднення були виявлені різні пухлиноподібні утворення в одному або обох яєчниках. Невеликий розмір кіст, тривалість безпліддя, відмову жінок від операції дозволили цій когорті жінок провести програму екстракорпорального запліднення без попереднього хірургічного лікування. Контрольна група так само була розподілена на три підгрупи.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

Результати. Справжні результати демонструють, що проведене раніше хірургічне лікування пухлиноподібних утворень яєчників у пацієнток з безпліддям погіршує результати екстракорпорального запліднення. Пацієнтки з операціями на яєчниках в анамнезі мали меншу кількість фолікулів, ооцитів при більшій кількості ампул екзогенних гонадотропінів, необхідних для індукції овуляції. Низькі результати екстракорпорального запліднення у пацієнток з операціями в анамнезі можна пояснити тим, що під час операції відбувається безповоротна втрата генетичного (оваріального запасу) яєчника. Водночас

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

під час проведення операції та після неї можливе погіршення кровопостачання яєчників, що призводить до зменшення стимуляції яєчників ендogenousними гонадотропінами.

Висновки. Ефективність екстракорпорального запліднення у жінок з безпліддям і операціями на яєчниках в анамнезі залежить від якості попереднього оперативного втручання, а чинниками, що підвищують вірогідність настання вагітності, є адекватний об'єм, дбайлива техніка оперативного лікування, відмова від очікувальної тактики і проведення екстракорпорального запліднення після завершення хірургічного лікування.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, пухлини яєчників, оперативне лікування.

Згідно з даними світової статистики, кожна п'ята подружня пара страждає безпліддям, через що ця проблема залишається актуальною [1, 2]. В останні десятиліття паралельне з безперервним збільшенням поширеності безпліддя відбувається швидкий розвиток діагностичних можливостей в гінекології. Це збільшує відсоток виявлення захворювань придатків матки (пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників, синдром полікістозу яєчників (СПКЯ), гідро- та сактосальпінкс, позаматкова вагітність) і призводить до збільшення частки оперативних втручань [3, 4].

Оперативні втручання на придатках матки проводять як з лікувальною метою у пацієнок, які не страждають безпліддям, так і для подолання проблеми безпліддя. У жінок, що перенесли операції на репродуктивних органах з лікувальною метою, також згодом може розвинутися безпліддя [5, 6]. Вплив оперативних втручань на органи репродуктивної системи в достатній мірі не вивчений. Так, при резекції тканини яєчників або діагностичної біопсії відбувається втрата частини генетичного (фолікулярного) запасу яєчників, що надалі може несприятливо позначитися на дітородній функції [7–9].

З іншого боку, оперативні втручання на маткових трубах можна розглядати як операції, направлені на підготовку жінки до настання і виношування вагітності. Проте реконструктивні операції не є етіотропними, тому у низці випадків настає рецидив [10, 11].

Близько 40% пацієнок, що звертаються у відділення допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для проведення процедури екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), мають в анамнезі оперативні втручання на яєчниках і маткових трубах.

Отже, визначення тактики ведення пацієнок, які були оперовані з приводу захворювань придатків матки, з метою реабілітації їхнього репродуктивного здоров'я, вимагає проведення досліджень. Необхідно оцінити вплив оперативних втручань на придатках матки на можливість проведення ЕКЗ і його результативність.

Мета дослідження: оцінити вплив оперативних втручань з приводу пухлин яєчників на результати ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 342 пацієнтки з безпліддям. В основну групу дослідження (група 1) були включені 143 (57,5%) жінки, які пройшли 288 циклів ЕКЗ – пересадка ембріонів (ПЕ) і мали в анамнезі оперативні втручання на придатках матки:

- 58 (41%) пацієнок в анамнезі мали місце операції на яєчниках;
- 37 (26%) пацієнок в анамнезі мали місце операції на маткових трубах;
- 48 (33%) пацієнткам були проведені поєднані операції на яєчниках і маткових трубах.

Основна група (група 1) була розподілена таким чином:

1А група – 73 пацієнтки, які мали в анамнезі операції на яєчниках з приводу пухлиноподібних утворень. На підставі вивчення гінекологічного анамнезу ця група була розподілена на три підгрупи:

- 1А-1 підгрупа – 43 (59%) пацієнтки, яким було проведено видалення ендометріюїдних кіст;
- 1А-2 підгрупа – 20 (27,3%) пацієнток, в яких оперативні втручання були проведені з приводу фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла;
- 1А-3 підгрупа – 10 (13,7%) пацієнток після хірургічного лікування СПКЯ.

До контрольної групи (2А) увійшли 106 жінок, що звернулися в той самий проміжок часу у відділення ДРТ і в яких під час обстеження і підготовки до процедури ЕКЗ були виявлені різні пухлиноподібні утворення в одному або обох яєчниках. Невеликий розмір кіст, тривалість безпліддя, відмову жінок від операції дозволили цій когорті жінок провести програму ЕКЗ без попереднього хірургічного лікування.

Контрольна група так само була розподілена на три підгрупи:

- 2А-1 підгрупа – ендометріюїдні кісти (середній розмір кіст становив $2,8 \pm 1,3$ см) були виявлені у 56 (52,8%) пацієнток;
- 2А-2 підгрупа – функціональні кісти (фолікулярні, кісти жовтого тіла діаметром до 5 см, середній розмір яких становив $4,3 \pm 1,1$ см) – у 36 (34%) пацієнток;
- 2А-3 підгрупа – мультифолікулярні кісти (СПКЯ) – у 14 (13,2%) пацієнток.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати свідчать, що в підгрупі 1А-1 у 19 (44%) пацієнток, які звернулися у відділення ДРТ для подолання безпліддя, були діагностовані одно- або двосторонні ендометріюїдні кісти більше 3 см у діаметрі і видалені безпосередньо перед проведенням програми ЕКЗ. Останні 24 (56%) пацієнтки звернулися у відділення ДРТ протягом 2 років після хірургічного лікування.

У підгрупі 1А-2 у 6 (30%) пацієнток були виявлені функціональні кісти більше 5 см у діаметрі, які не регресували протягом двох менструальних циклів і не зменшувалися в розмірі. Пацієнткам була проведена лапароскопічна резекція яєчників. Останні 18 (70%) пацієнток звернулися у відділення ДРТ після оперативного втручання. Інтервал між операцією і стимуляцією яєчників варіював від 6 міс до 5 років.

У підгрупі 1А-3 всі 10 жінок звернулися у відділення ДРТ після хірургічного лікування СПКЯ (клиноподібної резекції і діатермокаутеризації), яка проводилася їм для відновлення фертильності. Інтервал між операціями і зверненням у відділення не перевищував двох років.

У контрольній групі за час проведення програми ЕКЗ жодного випадку гострого болю внаслідок перекруту яєчника або розриву кісти не зафіксовано.

Схеми протоколів програми ЕКЗ були однаковими для обох груп і їх підгруп. Проаналізовано порівняльні характеристики результатів програми ЕКЗ в обох групах і їх підгрупах.

У 1А групі було проведено 96 циклів ЕКЗ. З них 56 (58%) циклів проведено за довгим протоколом і 40 (40%) циклів – за коротким. У 2А групі було проведено 109 циклів ЕКЗ. Довгий протокол становив 73 (66%) цикли, короткий – 36 (34%).

У групі пацієнток, які мають в анамнезі оперативні втручання на яєчниках, спостерігається набагато вища пропорція коротких протоколів стимуляції овуляції по-

рівняно з контрольною групою. Це пов'язано з тим, що оперативні втручання на яєчниках негативно впливають на їх репродуктивну функцію і надалі формують групу жінок з «бідною» відповіддю на стимуляцію овуляції в програмі ЕКЗ. Короткий протокол зазвичай застосовується у жінок з ризиком недостатньої відповіді яєчників під час стимуляції овуляції або у жінок пізнього репродуктивного віку. Тому переважання короткого протоколу стимуляції у всіх підгрупах основної групи демонструє негативний вплив операцій на репродуктивну функцію яєчників.

Тривалість короткого протоколу для 1А групи і всіх підгруп варіювала від 7 до 22 днів ($10,1 \pm 1,4$), для 2А групи і підгруп – від 6 до 16 днів ($10,1 \pm 1,0$), що є статистично не значущою різницею ($p > 0,05$). Тривалість довгого протоколу для 1А групи варіювала від 21 до 38 днів ($28,2 \pm 2,0$), для групи 2А – від 22 до 62 ($28,5 \pm 2,2$), що так само є статистично незначущою різницею.

При порівнянні кількості ампул поєднаного людського менопаузального гормону (П-ЛМГ – ФСГ+ЛГ), призначається для стимуляції фолікулогенезу, статистично значущої різниці виявлено не було. Кількість використаних ампул П-ЛМГ була трохи більше в основній групі та її підгрупах як під час довгого, так і під час короткого протоколів – $40,7 \pm 4,3$ і $42,6 \pm 4,6$ відповідно. У пацієнток контрольної групи та її підгрупах кількість ампул П-ЛМГ становила $49,3 \pm 4,0$ для довгого і $47,5 \pm 4,6$ для короткого протоколу.

Достовірні відмінності спостерігалися при порівнянні кількості аспірованих фолікулів у підгрупах 1А і 2А груп:

- $6,3 \pm 0,6$ і $9,0 \pm 0,8$ ($p < 0,0001$) – у підгрупах № 1 (оперовані і не оперовані ендометріомі);
- $5,8 \pm 0,5$ і $8,0 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$) – у підгрупах № 2 (оперовані функціональні кісти і не оперовані);
- $6,6 \pm 0,7$ і $8,9 \pm 0,6$ ($p < 0,0001$) – у підгрупах № 3 (оперовані і не оперовані полікістозно змінені яєчники).

Кількість ідентифікованих зрілих ооцитів так само було достовірне менше в групі оперованих пацієнток порівняно з контрольною групою:

- $5,6 \pm 0,7$ і $7,9 \pm 0,6$ ($p < 0,0005$) – для підгрупи № 1;
- $6,6 \pm 0,3$ і $8,9 \pm 1,2$ ($p < 0,0005$) – для підгрупи № 2;
- $6,6 \pm 0,7$ і $8,9 \pm 0,6$ ($p < 0,0005$) – для підгрупи № 3.

Це наочно демонструє негативний вплив оперативного втручання на репродуктивну функцію яєчників у пацієнток з безпліддям в анамнезі.

Якість ооцитів оцінювали у відсотковому співвідношенні числа тих, що запліднилися, до ідентифікованих зрілих ооцитів. Перед перенесенням у порожнину матки проводили оцінку якості ембріонів на підставі кількості бластомерів, їх відповідності дню культивування *in vitro* і наявності або відсутності ознак фрагментації цитоплазми.

Незважаючи на відсутність достовірних відмінностей у показниках запліднення (88% проти 91%) і подальшого дроблення ооцитів (90% проти 95%), що запліднилися, у пацієнток, що оперуються з приводу пухлиноподібних утворень яєчників, порівняно з контрольною групою кількість ембріонів, що дробилися, була меншою і становила $3,6 \pm 0,3$, тоді як у контрольній групі цей показник становив $4,7 \pm 0,3$ ембріона ($p < 0,01$). Відомо, що кількість і якість ембріонів, що дробилися, відображають якість отриманих ооцитів.

В основній групі відсоток проведення ІКСІ (ін'єкція сперматозоїда в цитоплазму ооциту) був трохи вище, ніж у контрольній групі – 51% і 39% відповідно, що так само побічно відображає якість отриманих ооцитів.

Середня кількість перенесених ембріонів з відповідною дню культивування інтенсивністю дроблення достовірно не відрізнялися і становили відповідно $2,4 \pm 0,3$ і $2,4 \pm 0,3$.

Наголошується чітка залежність показників настання вагітності від якості перенесених у порожнину матки ембріонів і відповідності інтенсивності їх дроблення дню культивування. У всіх підгрупах основної групи наголошуються достовірні відмінності в показниках настання вагітності за стимулювальний цикл порівняно з підгрупами контрольної групи. У жінок, які мають в анамнезі оперативні втручання на яєчниках, показники настання вагітності були у 2 рази менше:

- 20 (21%) і 45 (42%) відповідно – загальна частота настання вагітності за цикл для 1А і 2А груп ($p < 0,05$);
- 8 (17%) і 21 (37%) відповідно – для підгрупи № 1 (пацієнтки оперовані і не оперовані з приводу ендометріом яєчників) ($p < 0,05$);
- 8 (25%) і 17 (46%) відповідно – для підгрупи № 2 (пацієнтки оперовані і не оперовані з приводу не регресуючих функціональних кіст яєчників) ($p < 0,05$);
- 4 (23%) і 7 (43%) відповідно – для підгрупи № 3 (пацієнтки з оперованим і не оперованим СПКЯ) ($p < 0,05$).

Аналіз результатів вагітностей наочно демонструє, що лише один із п'яти проведених циклів ЕКЗ приводить до настання вагітності у жінок, які мають в анамнезі операції на яєчниках.

У жінок, які мають в анамнезі резекцію ендометріюїдних кіст яєчників (1А-1 підгрупа) тільки один із 6 проведених циклів приводив до настання вагітності, тоді як у групі жінок, яким не проводили видалення ендометріюїдних кіст (2А-1 підгрупа) кожен другий цикл привів до настання вагітності. У пацієнток основної групи з видаленими функціональними кістами (підгрупи № 2) і оперованим СПКЯ (підгрупа № 3) лише кожен 4-й цикл закінчився настанням вагітності, у контрольній групі № 2 і № 3 підгрупи – кожен 2-й цикл ЕКЗ привів до вагітності.

Аналіз результатів вагітностей наочно демонструє, що лише один із 6 проведених циклів ЕКЗ приводить до народження дитини у жінок після операції на яєчниках (1А група) (70%). Водночас у контрольній групі (2А група) кожен другий проведений цикл ЕКЗ приводить до пологів (87%). Вірогідність багатоплідної вагітності у жінок з операціями на яєчниках (1А група) зіставна з аналогічним показником контрольної групи (2А група) – 5% і 6% відповідно.

Достовірно великі загальні репродуктивні втрати спостерігалися в основній групі (30%), у контрольній групі цей показник становив 12%. У пацієнток 1А групи (з операціями в анамнезі) частота вагітностей, що не розвиваються, і мимовільних викиднів становила 15%.

У контрольній групі спостерігалася схожа картина: в 1 пацієнтки була діагностована позаматкова вагітність (2%), у 2 жінок – вагітності (6%), що не розвиваються, останні 6% – мимовільні викидні.

Справжні результати демонструють, що проведене раніше хірургічне лікування пухлиноподібних утворень яєчників у пацієнток з безпліддям погіршує результати ЕКЗ. Пацієнтки з операціями на яєчниках в анамнезі мали меншу кількість фолікулів, ооцитів при більшій кількості ампул екзогенних гонадотропінів, необхідних для індукції овуляції.

Низькі результати ЕКЗ у пацієнток з операціями в анамнезі можна пояснити тим, що під час операції відбувається безповоротна втрата генетичного (оваріального запасу) яєчника. Більш того, під час операції і після неї можливе погіршення кровопостачання яєчників, що призводить до зменшення стимуляції яєчників ендогенними гонадотропінами.

ВИСНОВКИ

Отже, слід зазначити, що вірогідність настання вагітності у жінок з операціями на яєчниках в анамнезі залежить від техніки проведеної операції, досвіду хірурга, збереження здорової тканини яєчників і її здатності реагувати на проведення гонадотропної стимуляції, кількості, інтенсивності дроблення і здібності до імплантації перенесених у порожнину матки ембріонів.

Справжні результати демонструють, що пацієнтки, які мають в анамнезі операції на яєчниках, дають більш слабку відповідь на стимуляцію овуляції, ніж пацієнтки контрольної групи. Частота вагітностей була вища в групі жінок без операцій на яєчниках.

«Бідна» відповідь яєчників на стимуляцію овуляції у пацієнток після оперативних втручань можна пояснити тим, що під час операції відбувається пошкодження кіркового шару – втрата частини фолікулярного апарату. Оваріальний резерв є основним визначальним чинником репродуктивної функції жінки, і те, що втрачено під час операції, вже не відновлюється.

Отже, ефективність ЕКЗ у жінок з безпліддям і операціями на яєчниках в анамнезі залежить від якості попереднього оперативного втручання, а чинниками, що підвищують вірогідність настання вагітності, є адекватний об'єм, дбайлива техніка оперативного лікування, відмова від очікувальної тактики і проведення ЕКЗ після завершення хірургічного лікування.

**Women, operated concerning the ovarian tumours,
have features of assisted reproductive technologies**
O. V. Gavrish

The objective: to estimate influence of operative interferences concerning the ovarian tumours on the results of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. From 342 patients with infertility 143 women (57,5%) had in anamnesis operative interferences on the appendages of uterus, 288 cycles in vitro fertilization - transplantation of embryos completed and made the basic group of research (group 1). Operative interferences were executed: 58 (41%) patients in anamnesis took place to the operation on ovaries; 37 (26%) patients in anamnesis took place to the operation on salpinx; to 48 (33%) patients the united operations were conducted on ovaries and salpinx.

A basic group (group 1) parted thus: a 1A group is patients (73) which had in anamnesis operations on ovaries concerning tumor-like formations. On the basis of study of gynaecological anamnesis this group parted on 3 sub-groups. A control group (2A) was made by 106 women which appealed to the that interval of time in the separation of assisted reproductive technologies and in which during an inspection and preparation to procedure in vitro fertilization were found out different tumor-like formations in one or both ovaries. The small size of cysts, duration of infertility, refuse of women, from an operation was allowed to this cohort of women to conduct the program in vitro fertilization without previous surgical treatment. This group similarly parted on 3 sub-groups. To the complex of the conducted researches were included clinical, laboratory instrumental and statistical.

Results. The real results demonstrate, that prehumulone surgical treatment of tumular formations of ovaries for patients with infertility worsens the results in vitro fertilization. Patients with operations on ovaries in anamnesis had less of follicles, oocytes at the greater amount of ampoules of exogenous gonadotropins, necessary for induction of ovulation. Low results in vitro fertilization for patients with operations in anamnesis it is possible to explain that during an operation there is an irretrievable loss of genetic (ovarian supply) ovary. Moreover, in time and after an operation, possible worsening of blood supply of ovaries, which results in diminishing of stimulation of ovaries endogenous gonadotropins.

Conclusions. Efficiency in vitro fertilization for women with infertility and operations on ovaries in anamnesis depends on quality of previous operative interference, and factors which promote

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

authenticity of offensive of pregnancy is an adequate volume, careful technique of operative treatment, waiver of temporizing tactic and conduct in vitro fertilization after completion of surgical treatment.

Keywords: *infertility, assisted reproductive technologies, tumours of ovaries, operative treatment.*

Відомості про автора

Гавриш Ольга Василівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0001-9155-8346. *E-mail: olya.khodzitska@gmail.com*

Information about the author

Gavrish Olga V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0001-9155-8346. *E-mail: olya.khodzitska@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abdalla H, Thum MY. Repeated testing of basal FSH levels has no predictive value for IVF outcome in women with elevated basal FSH. *Hum Reprod.* 2021 Jan; 21(1): 171-4.
2. Adamson GD. Laparoscopy, in vitro fertilization, and endometriosis: an enigma. *Fertil Steril.* 2021 Dec;84(6): 1582-4.
3. Ajonuma LC, Ng EH, Chan HC. New insights into the mechanisms underlying hydrosalpinx fluid formation and its adverse effect on IVF outcome. *Hum Reprod Update.* 2022 May-Jun;8(3):255-64.
4. Al-Azemi M., Bernal A. (2020). Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod.*, 15, 72-75.
5. Attaran M, Falcone T, Goldberg J. Endometriosis: still tough to diagnose and treat. *Cleve Clin J Med.* 2022 Aug;69(8):647-53.
6. Bahceci M, Ulug U, Ben-Shlomo I, Erden HF, Akman MA. Use of a GnRH antagonist in controlled ovarian hyperstimulation for assisted conception in women with polycystic ovary disease: a randomized, prospective, pilot study. *J Reprod Med.* 2023; Feb;50(2):84-90.
7. Barnhart K, Dunsmoor-Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2022 Jun;77(6):148-55.
8. Brosens I, Campo R, Gordts S. Reproductive disorders affecting fertility in endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2022;4 Suppl 3:59-63.
9. Cohlen BJ, te Velde ER, Scheffer G et al. The pattern of the luteinising hormone surge in spontaneous cycles is related to the probability of conception. *Fert Ster* 2023; 60:413-7.
10. Calhaz-Jorge C, Chaveiro E, Nunes J, Costa AP. Implications of the diagnosis of endometriosis on the success of infertility treatment. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2023;31(1):25-30.
11. Canis M, Pouly JL, Tamburro S, Mage G, Wattiez A, Bruhat MA. Ovarian response during IVF-embryo transfer cycles after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts of >3 cm in diameter. *Hum Reprod.* 2021 Dec;16(12):2583-6.