



**RS Global**  
Journals

**Scholarly Publisher**  
**RS Global Sp. z O.O.**  
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773  
Tel: +48 226 0 227 03  
Email: editorial\_office@rsglobal.pl

<b>JOURNAL</b>	World Science
<b>p-ISSN</b>	2413-1032
<b>e-ISSN</b>	2414-6404
<b>PUBLISHER</b>	RS Global Sp. z O.O., Poland
<b>ARTICLE TITLE</b>	ПРЕГРАВІДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК З КОРЕКЦІЄЮ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПЕРЕД ПОВТОРНИМИ ЦИКЛАМИ ДРТ З ВИРАЖЕНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЕНДОМЕТРІЮ
<b>AUTHOR(S)</b>	Камінський Анатолій Вячеславович, Сербенюк Анастасія Валеріївна, Цісарж Олена Олександрівна
<b>ARTICLE INFO</b>	A. V. Kaminskiy, A. V. Serbeniuk, O. O. Tsisarzh. (2021) Pre-Pregnancy Training of Women with Correction of Carbohydrate Metabolism Before Repeated Cycles of Art with Severe Endometrial Insufficiency. World Science. 5(66). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30052021/7589
<b>DOI</b>	<a href="https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30052021/7589">https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30052021/7589</a>
<b>RECEIVED</b>	10 April 2021
<b>ACCEPTED</b>	13 May 2021
<b>PUBLISHED</b>	18 May 2021
<b>LICENSE</b>	 This work is licensed under a <b>Creative Commons Attribution 4.0 International License</b> .

# ПРЕГРІВАДАРНА ПІДГОТОВКА ЖІНОК З КОРЕКЦІЄЮ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПЕРЕД ПОВТОРНИМИ ЦИКЛАМИ ДРТ З ВИРАЖЕНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЕНДОМЕТРІЮ

Професор, доцент **Камінський Анатолій Вячеславович**, Національний університет охорони здоров'я України П.Л. Шурика, Клініка репродуктивних технологій УДІР Національного медичного університету охорони здоров'я України П.Л. Шурика, Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5369-5817>

к. мед.н. **Сербенюк Анастасія Валеріївна**, Національний університет охорони здоров'я України П.Л. Шурика, Клініка репродуктивних технологій УДІР Національного медичного університету охорони здоров'я України П.Л. Шурика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини, Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7212-2678>

**Цісарж Олена Олександрівна**, Національний університет охорони здоров'я України П.Л. Шурика, Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7907-3442>

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_ws/30052021/7589](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30052021/7589)

## ARTICLE INFO

**Received:** 10 April 2021

**Accepted:** 13 May 2021

**Published:** 18 May 2021

## KEYWORDS

Infertility, methods of assisted reproductive technologies, receptivity of the endometrium, disorders of carbohydrate metabolism, elimination diet.

## ABSTRACT

According to statistics, every fifth married couple has problems with pregnancy. It is known that among all the factors of infertility, the first place is occupied by the tubal-peritoneal factor, and the most common cause of non-pregnancy is a violation of the receptive ability of the endometrium. In the study of the endometrium in patients with unsuccessful attempts at assisted reproductive technologies and severe endometrial insufficiency, there are changes in receptivity, impaired development of foaming, decreased expression of implantation molecules. The development of new methods for correcting the receptive function of the endometrium remains an important step. It should be noted that currently there are no standardized approaches to pre-pregnancy preparation of endometrial receptivity with pronounced signs of lag. Also today, special attention is paid to the impact of carbohydrate metabolism disorders on women's reproductive health.

Based on the analysis of literature data and the results of their own retrospective observations, the team of authors identified the role of disorders of carbohydrate metabolism and autoimmunization with food allergens in the violation of endometrial receptivity. It is noted that severe endometrial insufficiency is significantly correlated with an increase in the number of women with disorders of carbohydrate metabolism.

The initial algorithm of preliminary preparation of the endometrium of normal immune systems and carbohydrate conversion of heirs in accordance with the mode of processing and analysis is developed and offered. Created, adherence to the elimination diet increases the receptivity of the endometrium with a collection of women according to standard schemes. The proposed training algorithm also improves the overall health of patients, reduces metabolic manifestations.

The results of the studies indicate the need for a differentiated approach to the correction of endometrial receptivity and pre-pregnancy preparation of the endometrium before subsequent cycles of ART.

**Citation:** A. V. Kaminskiy, A. V. Serbeniuk, O. O. Tsisarzh. (2021) Pre-Pregnancy Training of Women with Correction of Carbohydrate Metabolism Before Repeated Cycles of Art with Severe Endometrial Insufficiency. *World Science*. 5(66). doi: 10.31435/rsglobal\_ws/30052021/7589

**Copyright:** © 2021 A. V. Kaminskiy, A. V. Serbeniuk, O. O. Tsisarzh. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Демографічна ситуація в Україні продовжує залишатися невтішною, рівень народжуваності за останніми даними критично низький, при цьому кожна п'ята подружня пара

має проблеми з настанням вагітності. На теперішній час ми маємо дійсно революційні відкриття та багато досягнень у галузі репродуктивної медицини, також відбувається безперервне її удосконалення, але на жаль результативність програми запліднення *in vitro* залишається у межах 35-40% [2]. Вивчення властивостей ендометрію в циклах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) процес надзвичайно складний. Розробка нових методів корекції рецептивної функції ендометрію є одним із найбільш важливих етапів у процесі імплантації ембріона, а він все ще залишається недостатньо вивченим. У статті представлено аналіз даних літератури та результати власних ретроспективних досліджень корекції рецептивності ендометрію у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям та вираженим відставанням ендометрію після невдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій [6]. Відомо, що серед усіх факторів безпліддя перше місце займає трубно-перитонеальний фактор, а найбільш поширеною причиною ненастання вагітності є порушення рецептивної здатності ендометрію [1]. Важливим фактором позитивної програми ДРТ є готовність ендометрію до імплантації ембріону. Успішність імплантації залежить від синхронізації процесів, рецептивності ендометрію та якості ембріона. Існуючі на сьогодні літературні дані щодо комплексу взаємодій між організмом матері та ембріоном, вказують на те, що саме недостатність ендометрію відповідає за більшу частину усіх невдач імплантації у порівнянні із ембріональним чинником.

Слід відмітити, що поряд із досягненнями певних успіхів у модифікації методів оцінки та покращення якості ембріонів на даний час відсутні стандартизовані підходи щодо прегравідарної підготовки рецептивності ендометрію з вираженими ознаками відставання перед наступними циклами допоміжних репродуктивних технологій [7].

Також сьогодні акцентують увагу на вплив порушень вуглеводного обміну та метаболічного синдрому на репродуктивне здоров'я жінок. Порушення вуглеводного обміну найчастіше обумовлене надмірним вживанням певних груп продуктів, таких як солодощі, хлібопекарські вироби, рафіновані продукти, молочні продукти з підвищеним вмістом цукру, тощо.[4]. Надмірне вживання даних продуктів негативно впливає на вуглеводний обмін, викликаючи інсулінорезистентність, цукровий діабет, порушення у роботі підшлункової залози. Нераціональне і надмірне насичення вуглеводами завжди поєднуються із хронічним перебуванням у стані стресу, порушеннями у роботі імунної системи, дисгормональними порушеннями репродуктивної системи.

Відмічається, що виражена недостатність ендометрію значною мірою корелює із збільшенням числа жінок із порушеннями вуглеводного обміну. Метаболічні розлади розвиваються внаслідок надмірного вживання певних груп продуктів, таких як солодощі, борошняні вироби, молочні продукти з підвищеним вмістом цукру, рафіновані продукти. Надмірне споживання цих продуктів негативно впливає на вуглеводний обмін, викликаючи інсулінорезистентність, цукровий діабет, дисбіоз кишківника, ферментативну недостатність підшлункової залози. Нераціональне вживання вуглеводних продуктів поєднується із хронічним перебуванням у стані стресу, що призводить до порушень у роботі імунної системи, виснаженням ферментативних та детоксикаційних систем організму, а це в свою чергу призводить до дисгормональних порушень репродуктивної системи, порушеннями рецептивності.

Виявлено роль порушень вуглеводного обміну та аутоімунізації харчовими алергенами у порушенні рецептивності ендометрію. Розроблено та запропоновано алгоритм підготовки ендометрію з застосуванням елімінаційної дієти для корекції вуглеводного обміну.

Слід відмітити, що поряд із досягненнями певних успіхів у модифікації методів оцінки та покращення якості ембріонів на сьогодні відсутні стандартизовані підходи щодо прегравідарної підготовки ендометрію з вираженими ознаками відставання перед наступними циклами допоміжних репродуктивних технологій.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології та у відділенні планування сім'ї та ДРТ з кабінетом ендокринної гінекології та денним стаціонаром Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне клінічне, інструментальне, та лабораторне обстеження 120 пацієнток з невдалими циклами допоміжних репродуктивних технологій та вираженою недостатністю ендометрію.

Критеріями включення пацієнток були:

- Репродуктивний вік від 20 до 40 років;
- Негативні спроби ДРТ в анамнезі;
- Виражена недостатність ендометрію (4 мм та менше);
- Відсутність ендометріозу, патології тіла матки;
- Відсутність гіперпролактинемії, та інших ендокринних порушень;
- Наявність порушень вуглеводного обміну (підвищений інсулін та індекс НОМА, підвищений рівень фруктозаміну, надлишкова маса тіла, об'єм талії більше 80 см).

Критеріями виключення:

- Добровільна відмова від участі у дослідженні;
- Вік до 20 та понад 40 років;
- Соматичні патології, що представляють загрозу перебігу вагітності, пологів, життю матері та плода;
- Тяжкі психологічні розлади, за яких не рекомендуються вагітність.

Початкове комплексне клінічне обстеження усіх пацієнток, проводилося відповідно до алгоритмів обстеження хворих з безплідністю (Наказ № 582 від 15.12.2003 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Тактика ведення жінок з безпліддям») та інструкції застосування ДРТ (Наказ № 787 від 09.09.2013 р. «Про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні»). Обстеження включало в себе: збір анамнезу, проведення первинного огляду, гінекологічне обстеження, УЗД дослідження органів малого таза, лабораторне обстеження вуглеводного обміну, імуногістохімічна оцінка рецептивності ендометрію, а також консультацій суміжних спеціалістів.

Усіх пацієнток було розподілено на 2 групи:

- до 1-ї групи увійшли 60 пацієнток у яких наступний цикл ДРТ буде проводитися з корекцією рецептивності ендометрію та застосуванням елімінаційної дієти;
- до 2-ї групи увійшли 60 жінок у яких наступний цикл ДРТ буде проводитися за загальноприйнятими принципами.

Удосконалена нами прегравідарна підготовка перед наступними спробами допоміжних репродуктивних технологій визначалася станом рецептивності ендометрію.

Першій групі проводилася прегравідарна підготовкою з дотримувалася індивідуальної елімінаційної дієти із виключенням продукту-дезраптору та загальними рекомендаціями щодо кратності харчування, поєднання продуктів та розміру порцій. Також було внесено обов'язкові зміни щодо способу життя пацієнток: кількість випитої за добу рідини (40-50 мл на кг маси тіла в залежності від ІМТ), чіткі інтервали між прийомами їжі 4-5 годин, кратність та час прийомів їжі, відмова від алкоголю. Пацієнтки знаходились на елімінаційній дієті із виключенням продукту-дезраптору протягом 3-х місяців під контролем дослідника, після чого по даним опитування, анкетування, лабораторного та інструментального обстеження було оцінено стан ендометрію.

У другій групі жінок наступний цикл ДРТ проводився за загальноприйнятими принципами.

Одержані результати обробляли на ЕОМ типу ІВМ РС із застосуванням пакету програм Statistica 6.0 та Біостат і методів аналітичної статистики:

- за допомогою вибіркового методу оцінювали параметри генеральної сукупності за даними вибірки;
- за допомогою статистичних критеріїв визначали правомочність висунутих гіпотез;
- t-критерій застосовували для порівняння середніх значень незалежних вибірок та зв'язаних вибірок;
- $\chi^2$ -критерій – для аналізу спряження ознак, порівняння частот подій;
- кореляційний аналіз – для вивчення стохастичної залежності між показниками.

#### **Результати дослідження та їх обговорення:**

За результатами проведених досліджень встановлено, що під час аналізу ефективності прегравідарної корекції ендометрію з вираженими ознаками відставання (<4 мм) та корекцією вуглеводного обміну (застосування елімінаційної дієти) на 25,0% підвищуються показники рецептивності ендометрію у порівнянні з веденням наступних циклів за загальноприйнятими принципами без прегравідарної підготовки – 10%. Також було проведено ультрасонографію органів малого таза і відмічено збільшення товщини ендометрію (до 8 мм) у групі, що

проводилася прегравідарна підготовка. Також за результатами анкетування було відмічено: покращення якості життя (зменшення втоми, стресу, покращення настрою, сну), зменшення маси тіла, нормалізацію показників вуглеводного обміну (зниження індексу НОМА, зниження рівня фруктозаміну).

**Висновки.** Дотримання елімінаційної дієти в комплексі прегравідарної підготовки на 25,0% підвищує показники рецептивності ендометрію у порівнянні з веденням жінок за стандартними схемами. Запропонований алгоритм підготовки також суттєво покращує загальні показники здоров'я пацієнок, знижує метаболічні прояви та абдомінальне ожиріння. Результати проведених досліджень свідчать про необхідність диференційованого підходу до корекції рецептивності ендометрію та прегравідарної підготовки ендометрію перед наступними циклами ДРТ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гюльмамедова І.Д. сучасні погляди на діагностику та корекцію імплантаційної рецептивності ендометрію (огляд літератури), І. Д. Гюльмамедова, О. С. Доценко, І. В. Савченко, О. А. Гюльмамедова // Таврический медико-биологический вестник 2013, том 16, №2, ч. 2 (62).
2. Гарднер Д., Шобек Д. Базисна та клінічна ендокринологія. 2020. – Москва, «Біном» – С.17/38/256-278/412-430.
3. Лизикова Ю.А., Зіновкін Д.А. Клінічна характеристика пацієнок з безпліддям і імуногістохімічна оцінка експресії Foxp3 і CD56 в ендометрії. Проблеми здоров'я і екології. 2019; 1:35-40.
4. Самойлова А.В. Рецепторний статус ендометрия у женщин с бесплодием / А.В. Самойлова, Е.В. Кострова, Л.А. Любовцева // Репродуктивные технологии сегодня и завтра: материалы XVIII ежегодной международной конференции РАРЧ, Самара, 4–6 сентября, 2008 г. – Самара, 2008. – С. 52–53
5. Dallenbach-Hellweg G. 1984 “The endo-metrium of infertility. A review. *Pathol Res Pract.* 178(6):527–37.
6. Ford H. B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy / H. B. Ford, D. J. Schust // *Rev Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 2, N 2. — P. 76-83.
7. Kliman HJ, Frankfurter D.” Clinical approach to recurrent implantation failure: evidence-based evaluation of the endometrium.” /2019 American Society for Reproductive Medicine. Published by Elsevier Inc.
8. Kunicki M., Lukaszuk K., Woclawek Potocka I., Liss J., Kulwikowska P., Szczyptanska J. “Evaluation of granulocyte colony – stimulating factor effects on treatment-resistant thin endometrium in women undergoing in vitro fertilization.” *Biomed Res Int* (2914).
9. Macklon N. 2013, July. Laboratory: The embryo-endometrial interface – role in implantation / developmental success. The contribution of the endometrium University of Southampton, Academic Unit of Human Health and Development.
10. Revel A. “Defective endometrial receptivity” *Fertilsteril* (2012).