

ОСОБЛИВОСТІ КОНТРОЛЬОВАНОЇ ОВУЛЯТОРНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ТА ЕМБРІОНАЛЬНОГО РОЗВИТКУ ПРИ БЕЗПЛІДДІ У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

С.В. Хміль^{1,2}, Ю.Б. Правак¹

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

²Медичний центр "Клініка професора Стефана Хмілья", м. Тернопіль, Україна

Безпліддя, пов'язане із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), особливо при поєднанні з метаболічним синдромом (МС), є складною клінічною проблемою сучасної репродуктивної медицини. Метаболічні порушення зумовлюють резистентність до гонадотропінів, зниження якості ооцитів і погіршення ембріонального розвитку навіть за умов застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Мета – проаналізувати особливості перебігу контрольованої овуляторної стимуляції, показників запліднення та ембріонального розвитку у пацієнток із синдромом полікістозних яєчників у поєднанні з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 120 циклів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у жінок із безпліддям, які проходили лікування в медичному центрі «Клініка професора Стефана Хмілья» у 2013-2023 рр. Дослідження виконано з дотриманням положень Гельсінської декларації (2013), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997) та Наказу МОЗ України №690 від 2009 р. (зі змінами №523 від 2012 р.). Рішенням комісії з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (протокол №75 від 01.11.2023 р.) дослідження схвалено. Пацієнток розподілено на три порівнювані групи: основна група (n=46) – СПКЯ + МС, група порівняння (n=44) – СПКЯ без МС, контрольна група (n=30) – трубний фактор безпліддя. Діагноз СПКЯ встановлювався за Роттердамськими критеріями (ESHRE/ASRM, 2003), а МС – згідно з International Diabetes Federation (IDF, 2005). До дослідження включали жінок віком 24-36 років із первинним або вторинним жіночим безпліддям, показаннями до проведення ЕКЗ із власними ооцитами та повною медичною документацією щодо всіх етапів стимуляції, пункції, запліднення і культивування ембріонів. Критеріями виключення були вік понад 37 років, наявність інших факторів безпліддя, протипоказання для застосування лікувальних програм ДРТ, визначені Порядком застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні (Наказ Міністерства охорони здоров'я України 09.09.2013 № 787); використання донорських гамет або сурогатного материнства. Протокол ЕКЗ містив контрольовану стимуляцію суперовуляції, трансвагінальну пункцію фолікулів, запліднення методом ICSI, культивування ембріонів до стадії бластоцисти та їхню кріоконсервацію. Оцінювали тривалість стимуляції, сумарну дозу гонадотропінів, кількість і якість ооцитів, частку нормально запліднених (2PN), рівень бластуляції та кількість отриманих бластоцист. Обробку результатів проводили за допомогою Microsoft Excel та Statistica. Для перевірки нормальності розподілу застосовували критерій Шапіро-Вілкі, міжгрупові відмінності оцінювали за тестом Краскела-Волліса, а динаміку показників у межах груп – за критерієм Вілкоксона. Рівень статистичної значущості встановлено при $p < 0,05$.

Результати. У жінок із СПКЯ та МС спостерігалася більша тривалість стимуляції ($11,5 \pm 2,1$ днів) і вища сумарна доза гонадотропінів (2875 ± 780 МО) при нижчому індексі чутливості яєчників ($7,68 \pm 2,1$). Кількість отриманих ооцитів ($22,1 \pm 6,2$) не корелювала з подальшою результативністю запліднення. Частота нормально запліднених (2PN) була зниженою (76,1 %), як і рівень бластуляції (39,0 %), порівняно з іншими групами. Ймовірно, це пов'язано з метаболічними порушеннями мікрооточення фолікулів, підвищеним рівнем інсулінорезистентності та оксидативного стресу, що негативно впливає на якість ооцитів і подальший ембріональний розвиток.

Висновки. Поєднання СПКЯ та метаболічного синдрому супроводжується зниженням якості гамет та ембріонального розвитку при збереженому оваріальному резерві. Це підтверджує необхідність персоналізованих протоколів стимуляції та метаболічної корекції на етапі прегравідарної підготовки.

Ключові слова:

безпліддя, екстракорпоральне запліднення, синдром полікістозних яєчників, метаболічний синдром, ембріональний розвиток, інсулінорезистентність.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, № 3 (93). С. 39-46

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.3.93.2025.06

E-mail: hml@tdmu.edu.ua

FEATURES OF CONTROLLED OVULATORY STIMULATION AND EMBRYONIC DEVELOPMENT IN INFERTILE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND METABOLIC SYNDROME

S. Khmil^{1,2}, Y. Pravak¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

²Medical Center “Clinic of Professor Stefan Khmil”, Ternopil, Ukraine

Key words: infertility, in vitro fertilization, polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, embryonic development, insulin resistance.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol. 24, № 3 (93). P. 39-46.

Infertility, associated with polycystic ovary syndrome (PCOS), especially when combined with metabolic syndrome, is a complex clinical problem in modern reproductive medicine. Metabolic disorders cause resistance to gonadotropins, reduce oocyte quality, and impair embryonic development, even with the use of assisted reproductive technologies.

The aim – to analyze the characteristics of controlled ovulatory stimulation, fertilization rates, and embryonic development in patients with polycystic ovary syndrome combined with metabolic syndrome.

Materials and methods. A retrospective analysis of 120 cycles of in vitro fertilization in women with infertility who were treated at the medical center “Clinic of Professor Stefan Khmil” during 2013–2023 was conducted. The study was conducted in accordance with the provisions of the Helsinki Declaration (2013), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), and Order No. 690 of the Ministry of Health of Ukraine dated 2009 (as amended by № 523 dated 2012). The study was approved by the Bioethics Committee of the I. Ya. Gorbachevsky Ternopil National Medical University (Minutes No. 75 of November 1, 2023). Patients were divided into three comparable groups: the main group (n=46) – PCOS + MS, the comparison group (n=44) – PCOS without MS, the control group (n=30) – tubal factor infertility. The diagnosis of PCOS was established according to the Rotterdam criteria (ESHRE/ASRM, 2003), and MS – according to the International Diabetes Federation (IDF, 2005). The study included women aged 24–36 years with primary or secondary female infertility, indications for IVF with their own oocytes, and complete medical documentation for all stages of stimulation, puncture, fertilization, and embryo culture. Exclusion criteria were age over 37 years, the presence of other factors of infertility, contraindications for the use of ART treatment programs, as defined by the Procedure for the use of assisted reproductive technologies in Ukraine (Order of the Ministry of Health of Ukraine 09.09.2013 No. 787); use of donor gametes or surrogacy. The IVF protocol included controlled superovulation stimulation, transvaginal follicular puncture, ICSI fertilization, embryo cultivation to the blastocyst stage, and cryopreservation. The duration of stimulation, total dose of gonadotropins, number and quality of oocytes, proportion of normally fertilized (2PN) oocytes, blastulation rate, and number of blastocysts obtained were evaluated. The results were processed using Microsoft Excel and Statistica. The Shapiro-Wilk test was used to check the normality of the distribution, intergroup differences were assessed using the Kruskal-Wallis test, and the dynamics of indicators within groups were assessed using the Wilcoxon test. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results. Women with PCOS and MS had longer stimulation duration (11.5 ± 2.1 days) and higher total gonadotropin dose (2875 ± 780 IU) with lower ovarian sensitivity index (7.68 ± 2.1). The number of oocytes obtained (22.1 ± 6.2) did not correlate with the subsequent fertilization rate. The frequency of normal fertilization (2PN) was reduced (76.1%), as was the blastulation rate (39.0%), compared to other groups. This is probably due to metabolic disorders in the microenvironment of the follicles, increased insulin resistance, and oxidative stress, which negatively affect the quality of oocytes and subsequent embryonic development.

Conclusions. The combination of PCOS and metabolic syndrome is accompanied by a decrease in gamete quality and embryonic development at maintaining ovarian reserve. This confirms the need for personalized stimulation protocols and metabolic correction during the pre-pregnancy preparation stage.

Вступ

Безпліддя, пов'язане із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), є однією з найпоширеніших проблем у репродуктивній медицині, а його перебіг часто ускладнюється поєднанням із метаболічним синдромом (МС) [1]. За даними сучасних епідеміологічних досліджень від 5 до 20 % жінок репродуктивного віку страждають на СПКЯ і до 30-40 % із них мають ознаки МС, що значно ускладнює лікування безпліддя та в цілому знижує ефективність програм допоміжних репродуктивних технологій [2, 3].

Актуальність проблеми зумовлена тим, що жінки з поєднанням СПКЯ та МС мають складний клінічний профіль: для них характерна інсулінорезистентність, гіперандрогенія, ожиріння, дисліпідемія та підвищений ризик серцево-судинних ускладнень [4]. У сфері репродуктивного здоров'я ці чинники знижують якість ооцитів, погіршують імплантаційний потенціал ембріонів та підвищують ризик ускладнень під час контрольованої овуляторної стимуляції (КОС), включно з розвитком синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) [5].

Довгий час лікування безпліддя у пацієнок із СПКЯ та МС обмежувалося медикаментозною стимуляцією овуляції [6]. Хоч такі методи давали змогу досягнути овуляції, вони не завжди забезпечували високі шанси на подальшу вагітність. Сучасні підходи із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), зокрема екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), значно підвищили ефективність лікування, давши змогу обійти проблеми, пов'язані з ановуляцією та гормональними дисфункціями [7]. Проте навіть за умов використання ЕКЗ результати у пацієнок із СПКЯ та МС залишаються гіршими, ніж у загальній популяції [8].

Функціональна відповідь яєчників у цих пацієнок часто є непередбачуваною: у частини жінок спостерігається гіперреактивність на гонадотропіни з ризиком розвитку СГЯ, тоді як інші демонструють резистентність до стимуляції [9]. Це ускладнює індивідуальний підбір протоколів і потребує мультидисциплінарного підходу з урахуванням гормонального та метаболічного профілю. Важливим є не лише факт ановуляції, але й якість ооцитів, функціональний стан ендометрію та екстрагенітальні прояви, що чинять вплив на настання і виношування вагітності.

Для прогнозування реакції яєчників на стимуляцію та з метою оптимізації протоколів запропоновано індекс чутливості яєчників (Ovarian Sensitivity Index, OSI), який розраховується як співвідношення кількості отриманих ооцитів до сумарної дози рекомбінантного ФСГ (на 1000 МО) [10]. Цей індекс дає змогу оцінити ефективність стимуляції та персоналізувати лікування.

За даними останніх конгресів ESHRE 2023-2025 рр. та рекомендацій ASRM, оптимальними для пацієнок із СПКЯ та МС є протоколи з використанням антагоністів ГнРГ у поєднанні з агоністом ГнРГ як тригером овуляції [11, 12]. Такий підхід знижує ризик СГЯ, особливо у жінок із

високим рівнем АМГ та значним антральним фолікулярним числом. Водночас низка досліджень підтвердила ефективність низьких стартових доз рекомбінантного ФСГ (100–150 МО), які дають змогу отримати адекватну кількість зрілих ооцитів без підвищення ризику ускладнень [13, 14].

Отже, оптимізація протоколів КОС у пацієнок із СПКЯ та метаболічним синдромом є актуальною проблемою сучасної репродуктивної медицини. Комплексне дослідження клінічних, ембріологічних та метаболічних параметрів у цієї категорії пацієнок може сприяти покращенню результатів програм ДРТ та обґрунтувати персоналізовані підходи до лікування.

Мета роботи

Проаналізувати особливості перебігу контрольованої овуляторної стимуляції, показників запліднення та ембріонального розвитку у безплідних пацієнок із синдромом полікістозних яєчників при поєднанні з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до мети дослідження проведено ретроспективний аналіз 120 медичних карт пацієнок із безпліддям, які проходили лікування методами допоміжних репродуктивних технологій у медичному центрі «Клініка професора Стефана Хмілья» з 2013 по 2023 рр.

Дослідження виконано з дотриманням етичних принципів, викладених у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (2013), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), а також Наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Для проведення дослідження отримано дозвіл комісії з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол засідання № 75 від 1 листопада 2023 р.).

Клініко-анамнестичні дані збирали за уніфікованим шаблоном із медичної документації та протоколів лікування, що дало змогу сформулювати три порівнювані групи: основна група – 46 жінок із безпліддям на тлі СПКЯ та МС; група порівняння – 44 пацієнтки із безпліддям та СПКЯ без ознак метаболічного синдрому; контрольна група – 30 жінок із трубним фактором безпліддя.

Діагноз синдрому полікістозних яєчників встановлювався згідно з Роттердамськими критеріями (ESHRE/ASRM, 2003). Метаболічний синдром визначався відповідно до критеріїв International Diabetes Federation (IDF, 2005). Трубний фактор безпліддя підтверджувався результатами метро- або ехосальпінгографії, а також документальною відсутністю маткових труб після попередніх оперативних втручань. Критерії включення: жінки віком від 24 до 36 років із первинним або вторинним безпліддям, пов'язаним із

жіночим фактором – ановуляторне безпліддя (для основної групи та групи порівняння) та трубний фактор безпліддя (для групи контролю); наявність показань для проведення циклу екстракорпорального запліднення з власними ооцитами; наявність повної медичної документації, включно з протоколами контрольованої стимуляції суперовуляції, ембріологічного етапу та перенесення ембріонів, а також достатність даних для аналізу перебігу всіх етапів обстеження і лікування. Критерії виключення: вік понад 37 років; інші фактори безпліддя, крім ановуляторного та трубного; наявність протипоказань для застосування лікувальних програм ДРТ для проведення лікування жіночого безпліддя, визначені Порядком застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні (Наказ Міністерства охорони здоров'я України 09.09.2013 № 787); використання донорських гамет або сурогатного материнства; відсутність згоди пацієнтки на участь у дослідженні.

Протокол програми екстракорпорального запліднення складався з таких послідовних етапів: контрольована овуляторна стимуляція з метою індукції суперовуляції, трансвагінальна пункція фолікулів з аспірацією ооцитів, ембріологічний етап (підготовка статевих клітин, проведення запліднення методом ICSI, культивування та кріоконсервація ембріонів). Аналіз охоплював дані протоколів контрольованої овуляторної стимуляції, кількість та якість отриманих ооцитів, показники запліднення (2PN), рівень бластуляції та кількість отриманих бластоцист. Результативність програм оцінювали за ембріологічними характеристиками та частотою настання клінічної вагітності.

Обробку отриманих результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel та Statistica. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Вілка. Для опису кількісних показників використовували середнє значення (M) та стандартне відхилення (SD). Міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою непараметричного критерію Краскела-Волліса, а динаміку показників у межах груп – за допомогою парного критерію Вілкоксона. Рівень статистичної значущості встановлено на $p < 0,05$.

Дослідження проводили в межах ініціативної НДР кафедри акушерства та гінекології №1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему: «Вплив факторів зовнішнього середовища та коморбідних станів на репродуктивне здоров'я чоловіків та жінок» (державний реєстраційний номер 0123U101623).

Результати та їх обговорення

Усім пацієнткам, включеним у репроективне дослідження, контрольовану овуляторну стимуляцію здійснювали за коротким протоколом із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг гормонів, який згідно зі стандартами, рекомендованими ESHRE та ASRM, вважається найбільш безпечним та оптимальним із точки зору профілактики синдрому гіперстимуляції яєчників. Стимуляція розпочиналася на 2-3 день

менструального циклу після проведення клініко-лабораторної оцінки оваріального резерву, гормонального статусу та виключення протипоказань. Основним препаратом стимуляції був рекомбінантний ФСГ (фолітропін-бета). Початкова доза визначалася індивідуально з урахуванням рівня АМГ, віку, індексу маси тіла та репродуктивного анамнезу, зокрема попереднього досвіду застосування допоміжних репродуктивних технологій. Подальша корекція дози проводилася залежно від динаміки росту фолікулів за даними ультразвукової фолікулометрії. Починаючи з моменту, коли більшість фолікулів досягала розміру 14 мм, у всіх групах призначали антагоністи гонадотропін-рилізінг гормону з метою запобігання передчасного піку ЛГ. Для завершення стимуляції застосовували тригер фінального дозрівання ооцитів – агоніст ГнРГ або хоріонічний гонадотропін залежно – від індивідуального ризику розвитку СГЯ. Трансвагінальну пункцію фолікулів виконували через 36 годин після введення тригера. Отримані ооцити надалі піддавали стандартній лабораторній обробці з метою запліднення та подальшого культивування.

Оцінку ефективності циклу екстракорпорального запліднення здійснювали за аналізом основних параметрів протоколів контрольованої овуляторної стимуляції та результатів ембріологічного етапу (табл.1).

У процесі аналізу протоколів контрольованої овуляторної стимуляції встановлено, що у пацієнток основної групи тривалість стимуляції становила ($11,5 \pm 2,1$) днів, що було достовірно більшим порівняно з контрольною групою ($9,8 \pm 1,9$) ($p < 0,05$), тоді як різниця між основною та групою порівняння ($10,9 \pm 1,8$) не мала статистичної значущості ($p > 0,05$). Така тенденція може засвідчувати про певне зниження оваріальної чутливості до гонадотропінів у пацієнток із метаболічними порушеннями.

Сумарна доза гонадотропінів в основній групі була вищою ((2875 ± 780) МО) стосовно групи порівняння ((2460 ± 650) МО) та контрольної групи ((2150 ± 460) МО). Хоча значення не досягли статистичної достовірності ($p < 0,05$), це підтверджує необхідність застосування більших доз препаратів для досягнення адекватної оваріальної відповіді у пацієнток із метаболічним синдромом. Варто відмітити, що у пацієнток групи порівняння було отримано найбільшу кількість ооцитів ($25,3 \pm 6,2$), що перевищувало відповідні показники основної групи ($22,1 \pm 5,4$) та контрольної групи ($11,3 \pm 4,1$) ($p > 0,05$). Частка зрілих ооцитів стадії МІІ від загальної кількості отриманих ооцитів у пацієнток групи порівняння і контролю була вищою ($74,7 \%$ і $80,5 \%$ відповідно), ніж в основній групі ($62,4 \%$), що може засвідчити про потенційно негативний вплив метаболічного синдрому на якісні параметри оваріальної відповіді у пацієнток із СПКЯ.

Індекс чутливості яєчників (OSI) був нижчим у пацієнток із СПКЯ у поєднанні з метаболічним синдромом ($7,68 \pm 2,1$) порівняно з жінками із СПКЯ без МС ($10,28 \pm 2,4$) та достовірно відрізнявся від показника контрольної групи ($5,26 \pm 1,7$) ($p < 0,05$).

Помірно знижений OSI на тлі метаболічного синдрому вказує на потребу у вищих дозах гонадотропінів для отримання подібної кількості ооцитів, що відображає прояви функціональної резистентності яєчників і підкреслює необхідність персоналізованого підбору протоколів стимуляції овуляції. Нормальні значення OSI (у межах 4-9) у жінок контрольної групи відповідали збалансованій оваріальній відповіді на стимуляцію, без ризику

гіперреакції. У пацієнок із СПКЯ без метаболічних порушень виявлено тенденцію до високих значень OSI ($>9,0$), що клінічно може асоціюватися з підвищеним ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників. Натомість у жінок із СПКЯ і метаболічним синдромом спостерігається помірне зниження OSI, що ймовірно пов'язано з інсулінорезистентністю, підвищеним ІМТ та зниженням чутливості гранульозних клітин до ФСГ.

Таблиця 1

Порівняння основних показників протоколу КОС від час проведення циклу ЕКЗ у пацієнок із СПКЯ та метаболічним синдромом

Показники протоколу КОС	Основна група (n=46)	Група порівняння (n=44)	Контрольна група (n=30)	Р
Тривалість стимуляції, дні	11,5 ± 2,1	10,9 ± 1,8	9,8 ± 1,9	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}<0,05^*$
Сумарна доза гонадотропінів	2875 ± 780	2460 ± 650	2150 ± 460	$p_{1-2}<0,05^*$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}>0,05$
Кількість отриманих ооцитів	22,1 ± 5,4	25,3 ± 6,2	11,3 ± 4,1	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05^*$
Кількість зрілих ооцитів стадії МІІ (62,4 %)	13,8 ± 4,6 (62,4 %)	18,9 ± 4,1 (74,7 %)	9,1 ± 3,3 (80,5 %)	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}<0,05^*$
Індекс чутливості яєчників (OSI)	7,68 ± 2,1	10,28 ± 2,4	5,26 ± 1,7	$p_{1-2}<0,05^*$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}<0,05^*$

Примітки: $*p_{1-2}$ – статистична різниця між основною групою та групою порівняння; p_{1-3} – статистична різниця між основною групою та групою контролю; p_{2-3} – статистична різниця між групою порівняння та групою контролю

Таблиця 2

Порівняння основних показників ембріологічного протоколу культивування ембріонів у пацієнок із СПКЯ та метаболічним синдромом

Показник	Основна група (n=46)	Група порівняння (n=44)	Контрольна група (n=30)	р
Кількість запліднених ооцитів	10,5 ± 3,2	15,4 ± 3,0	7,9 ± 2,4	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Частота правильного запліднення (2PN), %	76,1	81,5	86,8	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}>0,05$
Кількість бластоцист	4,1 ± 2,0	6,8 ± 2,3	4,4 ± 1,7	$p_{1-2}<0,05^*$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05^*$
Частота бластуляції, %	39,0	44,2	55,7	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}<0,05^*$

Примітки: $*p_{1-2}$ – статистична різниця між основною групою та групою порівняння; p_{1-3} – статистична різниця між основною групою та групою контролю; p_{2-3} – статистична різниця між групою порівняння та групою контролю

Отримані дані щодо оваріальної відповіді засвідчують про наявність відмінностей між групами, які потенційно можуть впливати на якість запліднення та подальший розвиток ембріонів *in vitro*. З метою їх підтвердження здійснено аналіз ембріологічних показників (табл. 2).

Під час порівняння результатів запліднення та раннього ембріонального розвитку встановлено, що в основній групі середня кількість запліднених ооцитів становила ($10,5 \pm 3,2$), що було менше щодо показника у групі порівняння ($15,4 \pm 3,0$) ($p > 0,05$). Частота правильного запліднення ооцитів (2PN) була найнижчою в основній групі – (76,1%) ($p < 0,05$ відносно групи контролю), тоді як у групі порівняння цей показник становив (81,5%), а у контрольній – (86,8 %). Отримані результати засвідчують про потенційно негативний вплив метаболічного синдрому на процеси нормального запліднення, що може бути пов'язано з порушенням мікрооточення фолікулів і зниженням якості ооцитів.

У процесі подальшого культивування ембріонів простежувалася достовірна тенденція до зниження рівня бластуляції у пацієток основної групи (39,0 %) порівняно з групою порівняння (44,2 %) і контрольною групою (55,7 %) ($p < 0,05$). Як наслідок, середня кількість ембріонів, що досягли стадії бластоцисти, була найменшою саме у пацієток із СПКЯ у поєднанні з метаболічним синдромом – ($4,1 \pm 2,0$) проти ($6,8 \pm 2,3$) у групі порівняння та ($4,4 \pm 1,7$) у контрольній групі ($p < 0,05$). Така динаміка підтверджує, що метаболічний синдром чинить несприятливий вплив на якість ооцитів і розвиток ембріонів *in vitro*, знижуючи рівень бластуляції та загальний імплантаційний потенціал.

Отримані результати відображають типову клініко-ембріологічну картину у пацієток із синдромом полікістозних яєчників, поєднаним із метаболічним синдромом. Незважаючи на більшу кількість отриманих ооцитів, у цієї категорії жінок спостерігалось зниження частки нормально запліднених ооцитів (2PN) та рівня бластуляції порівняно з пацієтками із СПКЯ без метаболічних порушень і з контрольною групою з трубним фактором безпліддя. Це вказує на негативний вплив метаболічних змін на якість гамет, ембріональний розвиток і загальний репродуктивний потенціал. Ці дані узгоджуються з результатами досліджень Sakiroglu Y. et al. (2017), які показали, що поєднання СПКЯ з інсулінорезистентністю та ожирінням асоціюється зі зниженням частоти запліднення та гіршою якістю ембріонів у програмах ЕКЗ [15]. Подібні результати щодо впливу метаболічних факторів, зокрема гіперінсулінемії й оксидативного стресу на порушення мікрооточення фолікулів і зниження потенціалу розвитку ембріонів до стадії бластоцисти, продемонстровано у ряді інших досліджень [16, 17]. Отже, наші результати підтверджують, що поєднання СПКЯ та метаболічного синдрому формує несприятливий ендокринно-метаболічний фон, який знижує ефективність програм допоміжних репродуктивних технологій навіть при високій оваріальній відповіді.

Висновки

1. Результати аналізу протоколів КОС підтверджують, що у жінок із СПКЯ у поєднанні з метаболічним синдромом зберігається високий оваріальний резерв і отримується більша кількість ооцитів, проте частка зрілих форм є нижчою, а сама стимуляція потребує більшої тривалості та вищих доз гонадотропінів. Це визначає доцільність ретельного моніторингу та персоналізованого підбору протоколу КОС у цієї категорії пацієток, а також обґрунтовує потребу в проведенні попередньої передпротокової підготовки.

2. Результати ембріологічного етапу демонструють, що у пацієток із СПКЯ та метаболічним синдромом, попри стартовий кількісний потенціал для отримання бластоцист, є виражені якісні зміни, внаслідок яких правильний розвиток ембріонів є зниженим. Це відображається у меншій частці нормально запліднених ооцитів та нижчому рівні бластуляції, що може бути наслідком метаболічних порушень мікрооточення ооцита та ембріона.

3. Зниження рівня бластуляції у пацієток із СПКЯ та метаболічним синдромом може мати прямий вплив на зменшення кількості ембріонів, придатних до переносу чи кріоконсервації, що в кінцевому підсумку знижує шанси на успішне настання вагітності.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення впливу метаболічних і гормональних факторів на якість ооцитів, імплантаційний потенціал ембріонів та загальні клінічні результати циклів екстракорпорального запліднення у жінок із синдромом полікістозних яєчників і метаболічним синдромом є передумовою для розробки ефективних схем метаболічної корекції. Отримані результати сприятимуть удосконаленню персоналізованих підходів до передпротокової підготовки пацієток із такою поєднаною патологією.

Список літератури

1. Rababa'h AM, Matani BR, Yehya A. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options. *Heliyon* [Internet]. 2022[cited 2025 Oct 06];8(10):e11010. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9576888/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11010
2. Purwar A, Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus* [Internet]. 2022[cited 2025 Oct 06];14(10):e30351. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9665922/pdf/cureus-0014-00000030351.pdf> doi: 10.7759/cureus.30351
3. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab* [Internet]. 2020[cited 2025 Oct 08];35:100937. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7115104/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001
4. Ollila MM, Arffman RK, Korhonen E, Morin-Papunen L, Franks S, Junttila J, et al. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria—a prospective population-based cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(1):96-105. doi: 10.1093/ajendo/lvad077
5. Palomba S, Costanzi F, Nelson SM, Besharat A, Caserta D,

- Humaidan P. Beyond the Umbrella: A Systematic Review of the Interventions for the Prevention of and Reduction in the Incidence and Severity of Ovarian Hyperstimulation Syndrome in Patients Who Undergo In Vitro Fertilization Treatments. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023[cited 2025 Oct 08];24(18):14185. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10531768/pdf/ijms-24-14185.pdf> doi: 10.3390/ijms241814185
6. Leal CRV, Zanolli K, Spritzer PM, Reis FM. Assisted Reproductive Technology in the Presence of Polycystic Ovary Syndrome: Current Evidence and Knowledge Gaps. *Endocr Pract*. 2024;30(1):64-9. doi: 10.1016/j.eprac.2023.09.004
 7. Sha T, Wang X, Cheng W, Yan Y. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(2):281-93. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.03.203
 8. Mann A, Sagili H, Subbaiah M. Pregnancy Outcome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70(5):360-5. doi: 10.1007/s13224-020-01356-y
 9. Harrison TNH, Chang RJ. Ovarian response to follicle-stimulating hormone in women with polycystic ovary syndrome is diminished compared to ovulatory controls. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;97(3):310-8. doi: 10.1111/cen.14708
 10. Revelli A, Gennarelli G, Biondi V, Chiadò A, Carosso A, Evangelista F, et al. The Ovarian Sensitivity Index (OSI) Significantly Correlates with Ovarian Reserve Biomarkers, Is More Predictive of Clinical Pregnancy than the Total Number of Oocytes, and Is Consistent in Consecutive IVF Cycles. *J Clin Med* [Internet]. 2020[cited 2025 Oct 08];9(6):1914. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7355532/pdf/jcm-09-01914.pdf> doi: 10.3390/jcm9061914
 11. Drakopoulos P, Khalaf Y, Esteves SC, Polyzos NP, Sunkara SK, Shapiro D, et al. Treatment algorithms for high responders: What we can learn from randomized controlled trials, real-world data and models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2023[cited 2025 Oct 10];86:102301. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693422001821?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.102301
 12. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(10):2447-69. doi: 10.1210/clinem/dgad463
 13. Si M, Qi X, Zhen X, Yang C, Tian T, Long X, et al. Dose Nomogram of Individualization of the Initial Follicle-Stimulating Hormone Dosage for Patients with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing IVF/ICSI with the GnRH-Ant Protocol: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther*. 2023;40(9):3971-85. doi: 10.1007/s12325-023-02582-2
 14. Zeng R, Chen H, Zeng X, Qin L. The Essential Role of Body Weight in Adjusting Gn Dosage to Prevent High Ovarian Response for Women With PCOS During IVF: A Retrospective Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2025 Oct 10];13:922044. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9283682/pdf/fendo-13-922044.pdf> doi: 10.3389/fendo.2022.922044
 15. Cakiroglu Y, Doger E, Vural F, Kopuk SY, Vural B. Impact of insulin resistance and obesity on intracytoplasmic sperm injection outcomes in young women with polycystic ovary syndrome. *North Clin Istanbul*. 2017;4(3):218-24. doi: 10.14744/nci.2017.79663
 16. Moini A, Rezaee T, Aleyasin A, Arabipoor A, Moayed ME. The effect of metabolic syndrome on controlled ovarian stimulation outcome in infertile women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles. *Arch Endocrinol Metab*. 2023;67(1):111-8. doi: 10.20945/2359-3997000000518
 17. Kotlyar AM, Seifer DB. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes. *Reprod Biol Endocrinol* [Internet]. 2023[cited 2025 Oct 08];21(1):70. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10391774/pdf/12958_2023_Article_1120.pdf doi: 10.1186/s12958-023-01120-7
- ## References
1. Rababa'h AM, Matani BR, Yehya A. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options. *Heliyon* [Internet]. 2022[cited 2025 Oct 06];8(10):e11010. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9576888/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11010
 2. Purwar A, Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus* [Internet]. 2022[cited 2025 Oct 06];14(10):e30351. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9665922/pdf/cureus-0014-00000030351.pdf> doi: 10.7759/cureus.30351
 3. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab* [Internet]. 2020[cited 2025 Oct 08];35:100937. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7115104/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001
 4. Ollila MM, Arffman RK, Korhonen E, Morin-Papunen L, Franks S, Junttila J, et al. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria-a prospective population-based cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(1):96-105. doi: 10.1093/ajendo/lvad077
 5. Palomba S, Costanzi F, Nelson SM, Besharat A, Caserta D, Humaidan P. Beyond the Umbrella: A Systematic Review of the Interventions for the Prevention of and Reduction in the Incidence and Severity of Ovarian Hyperstimulation Syndrome in Patients Who Undergo In Vitro Fertilization Treatments. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023[cited 2025 Oct 08];24(18):14185. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10531768/pdf/ijms-24-14185.pdf> doi: 10.3390/ijms241814185
 6. Leal CRV, Zanolli K, Spritzer PM, Reis FM. Assisted Reproductive Technology in the Presence of Polycystic Ovary Syndrome: Current Evidence and Knowledge Gaps. *Endocr Pract*. 2024;30(1):64-9. doi: 10.1016/j.eprac.2023.09.004
 7. Sha T, Wang X, Cheng W, Yan Y. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. *Reprod Biomed Online*. 2019;39(2):281-93. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.03.203
 8. Mann A, Sagili H, Subbaiah M. Pregnancy Outcome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70(5):360-5. doi: 10.1007/s13224-020-01356-y
 9. Harrison TNH, Chang RJ. Ovarian response to follicle-stimulating hormone in women with polycystic ovary syndrome is diminished compared to ovulatory controls. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;97(3):310-8. doi: 10.1111/cen.14708
 10. Revelli A, Gennarelli G, Biondi V, Chiadò A, Carosso A, Evangelista F, et al. The Ovarian Sensitivity Index (OSI) Significantly Correlates with Ovarian Reserve Biomarkers, Is More Predictive of Clinical Pregnancy than the Total Number of Oocytes, and Is Consistent in Consecutive IVF Cycles. *J Clin Med* [Internet]. 2020[cited 2025 Oct 08];9(6):1914. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7355532/pdf/jcm-09-01914.pdf> doi: 10.3390/jcm9061914
 11. Drakopoulos P, Khalaf Y, Esteves SC, Polyzos NP, Sunkara SK, Shapiro D, et al. Treatment algorithms for high responders: What we can learn from randomized controlled trials, real-world data and models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2023[cited 2025 Oct 10];86:102301. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693422001821?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.102301
 12. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(10):2447-69. doi: 10.1210/clinem/dgad463
 13. Si M, Qi X, Zhen X, Yang C, Tian T, Long X, et al. Dose Nomogram of Individualization of the Initial Follicle-Stimulating

- Hormone Dosage for Patients with Polycystic Ovary Syndrome Undergoing IVF/ICSI with the GnRH-Ant Protocol: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther.* 2023;40(9):3971-85. doi: 10.1007/s12325-023-02582-2
14. Zeng R, Chen H, Zeng X, Qin L. The Essential Role of Body Weight in Adjusting Gn Dosage to Prevent High Ovarian Response for Women With PCOS During IVF: A Retrospective Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022[cited 2025 Oct 10];13:922044. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9283682/pdf/fendo-13-922044.pdf> doi: 10.3389/fendo.2022.922044
 15. Cakiroglu Y, Doger E, Vural F, Kopuk SY, Vural B. Impact of insulin resistance and obesity on intracytoplasmic sperm injection outcomes in young women with polycystic ovary syndrome. *North Clin Istanbul.* 2017;4(3):218-24. doi: 10.14744/nci.2017.79663
 16. Moini A, Rezaee T, Aleyasin A, Arabipour A, Moayed ME. The effect of metabolic syndrome on controlled ovarian stimulation outcome in infertile women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles. *Arch Endocrinol Metab.* 2023;67(1):111-8. doi: 10.20945/2359-3997000000518
 17. Kotlyar AM, Seifer DB. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes. *Reprod Biol Endocrinol* [Internet]. 2023[cited 2025 Oct 08];21(1):70. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10391774/pdf/12958_2023_Article_1120.pdf doi: 10.1186/s12958-023-01120-7

Відомості про авторів:

Хміль С. В. – доктор медичних наук, професор, кафедра акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України, м. Тернопіль, Україна.

E-mail: hmil@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-9861>

Правак Ю. Б. – аспірантка кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0786-615X>

E-mail: pravak_yulbo@tdmu.edu.ua

Information about the authors:

Khmil S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1 at I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Honored Scientist and Engineer of Ukraine.

E-mail: hmil@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0892-9861>

Pravak Yu. – Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology №1 at I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine.

E-mail: pravak_yulbo@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0786-615X>

Дата першого надходження рукопису до видання: 05.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 20.08.2025

Дата публікації: 30.09.2025

© С.В. Хміль, Ю.Б. Правак

