

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ У ПАЦІЄНТОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

С.В. Хміль, Н.Я. Петришин

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля»

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, статеві гормони, антиюллерів гормон, не виношування вагітності, невдалі спроби ЕКЗ, екстракорпоральне запліднення, хронічний ендометрит, лейоміома матки.

Буковинський медичний вісник. 2023. Т. 27, № 3 (107). С. 69-74.

DOI: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.12

E-mail: klinika_khmil@ukr.net

Резюме. Актуальність. На сьогоднішній день проблема безпліддя є актуальною. Найефективнішою методикою лікування усіх форм безпліддя є програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а саме екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Протягом останнього часу все більша кількість вітчизняних та іноземних наукових праць спрямована на вивчення безпліддя на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриту як частих причин невдач імплантації ембріона та повторних втрат вагітності.

Мета дослідження – вивчити особливості гормонального профілю організму жінок із безпліддям на тлі коморбідного перебігу лейоміоми матки та хронічного ендометриту з невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз 130 амбулаторних карт пацієнток із безпліддям та невдалими спробами ЕКЗ в анамнезі. До першої групи дослідження увійшли 47 безплідних жінок із лейоміомою матки, до другої – 53 жінки з безпліддям на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриту. Третю групу контролю склали 30 пацієнток із безпліддям, зумовленим чоловічим фактором. Показники гормонального профілю, а саме рівні концентрації основних гонадотропних та статевих гормонів у сироватці крові вивчено в різні дні менструального циклу. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програм «Microsoft Office Excel» та «Statistica 7.0». Достовірність приймали при показниках $p < 0,05$.

Результати. Виявлено певні зміни гормонального профілю, а саме базальної концентрації гормонів репродуктивної системи та їх рівнів у різні дні менструального циклу, серед жінок основних досліджуваних груп відносно групи контролю.

Висновки. Особливості гормонального забезпечення жінок із безпліддям на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриту пов'язані, насамперед, з наявністю тієї чи іншої супутньої гінекологічної патології, чи їх поєднаного перебігу. Це має вплив на подальші результати лікування безпліддя за допомогою ДРТ.

HORMONAL PROFILE FEATURES IN PATIENTS WITH INFERTILITY AGAINST THE BACKGROUND OF UTERINE LEIOMYOMA AND CHRONIC ENDOMETRITIS

S.V. Khmil, N.Ya. Petryshyn

Key words: infertility, assisted reproductive technology, sex hormones, anti-mullerian hormone, recurrent pregnancy loss, in vitro fertilization (IVF), unsuccessful IVF attempts, , chronic endometritis, uterine leiomyoma.

Bukovinian Medical Herald.

2023. V. 27, № 3 (107). P. 69-74.

Resume. The aim of research is to study the hormonal profile peculiarities of women with infertility against the background of uterine leiomyoma and chronic endometritis with unsuccessful IVF attempts in the anamnesis.

Material and Methods. A retrospective analysis of the outpatient medical cards of 130 patients with infertility was carried out. Patients were divided into three clinical groups. The first group of the study consisted of 47 women with unsuccessful IVF attempts and uterine leiomyoma, the second one included 53 women with infertility against the background of uterine leiomyoma and chronic endometritis (patients in this group also had failed IVF attempts in the anamnesis). The third (control) group consisted of 30 female infertility patients due to the male factor. The concentration levels of the main gonadotropic and sex hormones in blood serum were studied and compared on different days of the menstrual cycle.

Results. Certain changes in the hormonal profile, including the basal concentration of hormones of the reproductive system and their levels on different days of the

Оригінальні дослідження

menstrual cycle, were revealed among the women of the studied groups compared to the control group.

Conclusions. *The hormonal profile features in patients with infertility against the background of uterine leiomyoma and chronic endometritis are primarily related to the presence of one or another concomitant gynecological pathology, or their combined course. This definitely probably has an impact on the further results of infertility treatment with ART.*

Вступ. На сьогоднішній день проблема безпліддя є актуальною. Згідно з даними ВООЗ, опублікованими на початку 2023 року, близько 17,5 % дорослого населення, а це майже кожна шоста людина у світі, хоч раз у житті стикається із безпліддям на певному етапі життя [1]. Результати даного звіту дають уяву про глобальну та регіональну поширеність даної патології, спираючись на аналіз даних з 1990 по 2021 роки. Відповідно до епідеміологічних даних існують певні відмінності серед поширеності безпліддя в різних регіонах. Наведені дані вказують на незначне коливання безпліддя між регіонами з високим, середнім та низьким рівнем життя, що вказує на те, що це складає серйозну проблему охорони здоров'я у всьому світі.

На сьогоднішній день найефективнішою методикою лікування усіх форм безпліддя є програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а саме екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Програми ДРТ включають у себе комплекс методик, за яких окремі або всі етапи від дозрівання яйцеклітини, запліднення, розвитку ембріона до моменту перенесення його в порожнину матки жінки відбуваються поза організмом, тобто в умовах ембріологічної лабораторії. На сьогоднішній день великого прориву в лікуванні безпліддя досягла галузь репродуктивної медицини. Частота застосування програм допоміжних репродуктивних технологій у світі зростає та на ЕКЗ зараз припадає 1,6% усіх живонароджених у США та 4.5% у Європі відповідно [2, 3]. Все більша увага лікарів-репродуктологів прикута до вивчення маткового фактору безпліддя та оптимізації підходів лікування таких пацієнток у програмах ЕКЗ.

Серед чинників, що призводять до виникнення безпліддя маткового генезу, слід віднести природжені та набуті причинні фактори. Серед природжених факторів розглядається агенезія матки, аномалії розвитку матки (однорога, двоорога, подвоєна матка, наявність рудиментарного рогу чи внутрішньоматкової перегородки тощо). До набутих чинників слід віднести гістеректомію, аденоміоз, лейоміому матки (ЛМ), синехії, хронічний ендометрит, гіперпластичні процеси ендометрія, хронічний ендометрит, синдром Ашермана [4].

Протягом останнього часу все більша кількість вітчизняних та іноземних наукових праць спрямована на вивчення безпліддя, а саме на тлі коморбідного перебігу лейоміоми матки та хронічного ендометриту як частих причин невдач імплантації ембріона та повторних втрат вагітності.

Лейоміома матки чинить негативний вплив на репродуктивний потенціал жінки дитородного віку. Усе це залежить від локалізації та розмірів міоматозного

вузла та його вплив на стан порожнини матки. У розвитку безпліддя, пов'язаного з наявністю фіброматозних вузлів, провідну роль відіграють механічні фактори. Для прикладу при підслизових (субмукозних) міоматозних вузлах та вузлах, розташованих у ділянці перешийка, виникає порушення транспорту сперматозоїдів. При ЛМ великих розмірів, більше 5-6 мм у діаметрі, які розташовані інтралігаментарно та із субмукозним розташуванням у ділянці трубних кутів матки, відбувається порушення транспорту яйцеклітини, сперматозоїдів чи ембріона. До порушення імплантації ембріонів приводить посилена та змінена скоротлива функція міометрія, яка характерна при багатовузловій чи інтрамуральній лейоміомі матки [5].

Отже, фіброматозні вузли негативно впливають на сприйнятливості ендометрія та, як наслідок, на імплантацію ембріона, зумовленою гормональним та механічним впливом. Рецептивна функція ендометрія є важливим ключовим моментом для імплантації ембріона, що регулюється цитокінами, факторами росту, статевими гормонами та багатьма іншими сигнальними молекулами. Гени NOXA 10 та NOXA 11 відіграють вирішальну роль у процесах імплантації ембріонів. Їхня експресія знижується в ендометрії у пацієнток із ЛМ [6]. Такий фактор росту, як BMP-2 (Bone morphogenic protein-2), регулює експресію генів NOXA 10 та NOXA 11. У дослідженнях повідомляється, що міоматозні вузли виділяють трансформувальний фактор росту- $\beta 3$ (TGF- $\beta 3$), що порушує передачу сигналу BMP-2 в ендометрії, що може бути причиною неуспішних імплантацій ембріона [7]. Акумуляція макрофагів, простагландину F-2- α та запальна реакція в ендометрії мають важливу роль у впливі інтрамуральних міоматозних вузлів на репродуктивний потенціал жінки [8]. Враховуючи те, що частим явищем при лейоміомі матки є хронічний ендометрит, спираючись на патогенез виникнення ЛМ, спричинене хронічним запаленням в ендометрії, актуальною залишається його роль у впливі на репродукцію жінки [9]. Наявність інфекційних чинників при хронічному ендометриті, що, у свою чергу, призводять до виникнення виражених змін у морфології та функції ендометрія, викликаючи порушення фази проліферації та циклічну трансформацію ендометрія. Як наслідок, це несе агресивний вплив на репродуктивну функцію жінки, сприяючи виникненню безпліддя, мимовільних акушерських втрат, неефективності лікування безпліддя методиками ДРТ [10].

Отже, підсумовуючи наукові дані, ЛМ у 2-3 % є причиною виникнення непліддя, у той час спричиняє повторні спонтанні аборти [11,12]. Існує безліч думок науковців щодо впливу фіброматозних вузлів та хронічного ендометриту на результати ЕКЗ. Міоматозні

вузли різних розмірів та локалізацій суттєво погіршують ефективність лікування у програмах екстракорпорального запліднення та підвищують частоту репродуктивних втрат, а також суттєво впливають на імплантацію ембріонів у програмах ЕКЗ. У той час як хронічний ендометрит часто діагностується у пацієнок із ЛМ, та за рахунок наявних морфофункціональних змін в ендометрії теж є першопричиною безпліддя, акушерських невдач та невдалих імплантацій ембріонів у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Мета дослідження – вивчити особливості гормонального забезпечення організму жінок із безпліддям на тлі коморбідного перебігу лейоміоми матки та хронічного ендометриту, із невдалими спробами екстракорпорального запліднення в анамнезі.

Матеріал і методи. Показники гормонального профілю, а саме рівні концентрації основних гонадотропних та статевих гормонів у сироватці крові, вивчено у різні дні менструального циклу. У дослідження включено 130 пацієнок із безпліддям та проведено ретроспективний аналіз їх амбулаторних карток.

Пацієнок розподілено на три клінічні групи. До першої групи дослідження увійшли 47 безплідних жінок із невдалими спробами ЕКЗ та лейоміомою матки, до другої – 53 жінки із безпліддям на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриту (у пацієнок даної групи також були перенесені неуспішні програми ЕКЗ). Третю (контрольну) групу склали 30 пацієнок із безпліддям, зумовленим чоловічим фактором. Статистичну обробку

результатів дослідження здійснювали за допомогою програм «Microsoft Office Excell» та «Statistica 7.0». Метод аналізу одержаних даних обирали на основі кількості груп, включених в обстеження, правильності розподілу величин у них, а також рівностях дисперсій. Дані із статистичною достовірністю приймали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі менструальної функції у пацієнок обох груп дослідження виявлено характерну зміну основних параметрів менструального циклу, що може бути пов'язане з наявністю лейоміоми матки та хронічного ендометриту.

Вік менархе склав (12,52 ± 1,54) років у жінок першої групи та (12,68 ± 1,67) – у жінок другої. Статистично значимої різниці між групами дослідження та порівняно з групою контролю (12,72 ± 1,32 р.) не виявлено ($p > 0,05$). Зміну ритму та характеру менструацій у жінок груп дослідження можна пов'язати з наявністю лейоміоми матки та хронічного ендометриту, оскільки виявлені особливості, притаманні цим гінекологічним патологіям. Тривалість менструацій варіювалась від 3 до 10 днів. У жінок першої та другої груп дослідження складає в середньому (7,23 ± 2,64) та (7,83 ± 1,31) днів відповідно, тоді як у групі контролю ця тривалість складала (5,15 ± 1,52) днів. У жінок першої та другої груп дослідження виявлена вірогідна різниця стосовно групи контролю за параметрами регулярності менструального циклу ($p < 0,05$).

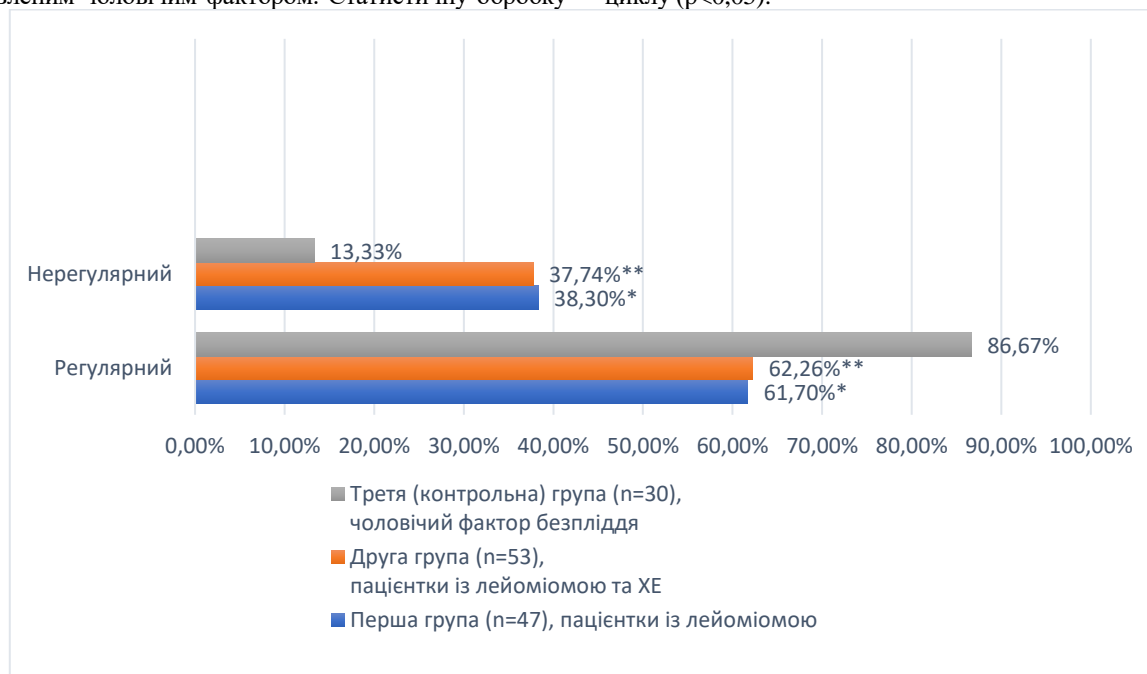


Рис. 1. Регулярність менструального циклу у жінок, що увійшли у дослідження

Примітка. * статистично значуща різниця між 1-ю і 3-ю групами ($p < 0,05$); ** статистично значуща різниця між 2-ю і 3-ю групами ($p < 0,05$).

Для стартової оцінки репродуктивного потенціалу та ймовірних особливостей відповіді на стимуляцію жінок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом, які проходили лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, проведено

комплексний аналіз параметрів гормонального фону.

Дослідження рівнів гормонів репродуктивної системи у жінок усіх груп показало вірогідні відмінності між даними пацієнок досліджуваних груп порівняно з групою контролю в концентраціях АМГ, ЛГ, естрадіолу

Оригінальні дослідження

Таблиця 1

Базальні рівні гонадотропних та статевих гормонів на 2-3-й та 21-й день менструального циклу (Mean \pm SD)

Показник	Перша група (n=47), пацієнтки із лейоміомою	Друга група (n=53), пацієнтки із лейоміомою та ХЕ	Третя група (n=30), чоловічий фактор безпліддя	p
АМГ, нг/мл	1,95 \pm 0,78	1,55 \pm 0,81	2,34 \pm 0,85	p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ <0,05**
ЛГ, МО/л	6,08 \pm 1,23	6,15 \pm 1,21	9,58 \pm 1,60	p ₁₋₃ <0,05* p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ <0,05**
ФСГ, МО/л	8,14 \pm 1,20	10,08 \pm 1,09	6,28 \pm 1,32	p ₁₋₃ <0,05* p ₁₋₂ <0,05# p ₂₋₃ <0,05**
ЛГ/ФСГ	0,74 \pm 0,45	0,61 \pm 0,57	1,53 \pm 0,94	p ₁₋₃ <0,05* p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ <0,05**
Естрадіол, пг/мл	61,38 \pm 11,34	65,67 \pm 12,02	97,53 \pm 15,29	p ₁₋₃ <0,05* p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ <0,05**
Пролактин, мкг/л	11,38 \pm 1,29	14,08 \pm 1,30	12,8 \pm 0,86	p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₂ <0,05# p ₂₋₃ <0,05**
Прогестерон, нг/мл	1,22 \pm 0,20	1,48 \pm 0,18	0,85 \pm 0,11	p ₁₋₃ >0,05* p ₁₋₂ <0,05# p ₂₋₃ >0,05**
Прогестерон на 21-й день МЦ, нг/мл	10,34 \pm 0,32	11,12 \pm 0,37	22,03 \pm 0,28	p ₁₋₃ <0,05* p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ <0,05**
Тестостерон, нг/мл	1,42 \pm 2,18	1,73 \pm 2,09	1,67 \pm 2,31	p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ >0,05
<i>Примітка:</i> *- достовірна відмінність між 1-ю і 3-ю групами (p<0,05) ***- достовірна відмінність між 2-ю і 3-ю групами (p<0,05) #- достовірна різниця між 1-ю і 2-ю групами (p<0,05)				

на 2-3-й день менструального циклу та прогестерону на 2-3-й і на 21-й день менструального циклу.

Рівень АМГ у групах дослідження та групі контролю відповідав межах вікової та фізіологічної норми (від 1,5 до 3,5 нг/мл), втім у групі жінок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом його значення є достовірно нижчим (p<0,05), як наслідок впливу хронічного запального процесу на стан яєчників. Рівень АМГ, як один із визначальних показників овуляторного резерву яєчників, в усіх групах свідчить про очікувану нормальну відповідь на стимуляцію. Проте наявна супутня гінекологічна патологія також може мати негативний вплив на результати стимуляції суперовуляції, особливо у групі коморбідності.

Зниження рівня ЛГ більшою мірою виявлено в першій досліджуваній групі жінок із лейоміомою матки (6,08 \pm 1,23 МО/л), відносно групи контролю (9,58 \pm 1,60 МО/л). Між першою та другою групами дослідження вірогідної різниці не виявлено (p>0,05), проте вона виявлена відносно групи контролю. Найвища концентрація ФСГ (10,08 \pm 1,09 МО/л) зафіксована у другій досліджуваній групі, що є статистично

достовірним відносно першої групи і групи контролю (p<0,05). Вірогідне зниження співвідношення гонадотропнів, а саме ЛГ до ФСГ, пов'язане із попередньо виявленими відхиленнями рівнів цих гормонів у досліджуваних групах відносно групи контролю (p<0,05).

На основі отриманих даних виявлено тенденцію до зниження концентрації естрадіолу в першій та другій досліджуваних групах на початку менструального циклу, що статистично достовірно відносно групи контролю (p<0,05). За рівнями прогестерону спостерігається протилежна тенденція, а саме підвищені, відносно групи контролю, показники, як прояви неповноцінності другої фази циклу, яка може спостерігатись як при лейоміомі матки, так і при хронічному ендометриті в результаті порушення відторгнення ендометрія з попереднього циклу. Певне коливання рівня прогестерону, а саме його зниження на 21-й день, виявлено в першій та другій досліджуваних групах з тією ж статистичною достовірністю (p<0,05). За рівнями пролактину та тестостерону в пацієнок другої досліджуваної групи зберігається раніше виявлена тенденція до підвищення

концентрації гормонів, що також можна пов'язати із впливом персистувального запального процесу, спричиненого хронічним ендометритом.

При аналізі параметрів гормонального фону пацієнок з лейоміомою матки першої групи та жінок з лейоміомою матки та хронічним ендометритом другої групи виявлено вірогідно вищі показники концентрації

естрадіолу на 5-7-й і на 21-й день менструального циклу, порівняно з групою контролю ($p < 0,05$) (табл. 2). При цьому на 14-15-й день МЦ у першій групі дослідження, порівняно з групою контролю, фізіологічне підвищення рівня естрадіолу, яке характерне для овуляторного піку, є не настільки вираженим, що може вказувати на певні розлади овуляції у пацієнок із лейоміомою матки.

Таблиця 2

Рівні естрадіолу та прогестерону у пацієнок із безпліддям на тлі лейоміоми матки та хронічного ендометриту залежно від дня менструального циклу (Mean \pm SD)

Рівні гормонів	Перша група (n=47), пацієнтки із лейоміомою	Друга група (n=53), пацієнтки із лейоміомою та ХЕ	Третя група (n=30), чоловічий фактор безпліддя	p
Естрадіол на 5-7-й день МЦ	214,35 \pm 8,16	220,42 \pm 10,09	162,24 \pm 8,89	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
Естрадіол 14- 15-й день МЦ	269,15 \pm 13,02	310,14 \pm 14,76	364,32 \pm 12,11	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{1-2} < 0,05^{\#}$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
Естрадіол на 21-й день МЦ	161,86 \pm 12,42	176,98 \pm 14,10	147,28 \pm 10,87	$p_{1-3} < 0,05^*$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} < 0,05^{**}$
Примітка: *- достовірна відмінність між 1-ю і 3-ю групами ($p < 0,05$) **- достовірна відмінність між 2-ю і 3-ю групами ($p < 0,05$) #- достовірна різниця між 1-ю і 2-ю групами ($p < 0,05$)				

Висновки

Основні особливості гормонального профілю, які притаманні жінкам із безпліддям, що проходить на тлі тієї чи іншої супутньої гінекологічної патології, як лейоміома матки, хронічний ендометрит та в низці випадків їх поєднання, включають в себе такі:

1. У пацієнок із лейоміомою матки та хронічним ендометритом на початку менструального циклу (2-3-й день) відзначається достовірна тенденція до зниження рівнів естрадіолу. Втім, в інші дні менструального циклу відзначається тенденція до підвищення рівня цих гормонів, що є вірогідним відносно групи пацієнок із чоловічим фактором безпліддя.

2. Вірогідне зниження рівня прогестерону на 21-й день менструального циклу притаманне пацієнткам із лейоміомою матки та при коморбідності з хронічним ендометритом.

3. У пацієнок із поєднаним перебігом лейоміоми матки та хронічного ендометриту більшою мірою відзначаються зміни гормонального профілю, пов'язані зі стійким впливом хронічного запалення, а саме -нижча концентрація АМГ і підвищений рівень ФСГ, що в подальшому призводять до нижчої ефективності протоколів ЕКЗ за рахунок отримання меншої кількості та з нижчою морфологічною якістю ооцитів.

Це має важливий вплив на подальші результати лікування безпліддя за допомогою методик ДРТ, за рахунок вибору оптимальних протоколів контрольованої стимуляції суперовуляції та кріопроколів підготовки до ембріотрансферу.

Розуміння етіологічних та патогенетичних ланок

безпліддя, що пов'язане із супутньою гінекологічною патологією, та адекватна терапія таких коморбідних станів допоможе покращити відповідь на стимуляцію суперовуляції таких жінок і відповідно підвищити результативність програм екстракорпорального запліднення, які є чи не основною ланкою відновлення фертильності в таких пацієнок.

Перспективи подальших досліджень

Оптимізація прегравідарної підготовки та протоколів контрольованої стимуляції суперовуляції у пацієнок із безпліддям на тлі супутньої гінекологічної патології, а саме коморбідного перебігу лейоміоми матки та хронічного ендометриту.

References

1. Infertility Prevalence Estimates, 1990-2021. Global report. World Health Organization; 2023.
2. Lazzari E, Potančoková M, Sobotka T, Gray E, Chambers GM. Projecting the Contribution of Assisted Reproductive Technology to Completed Cohort Fertility. *Popul Res Policy Rev.* 2023;42(1):6. DOI: 10.1007/s11113-023-09765-3.
3. Skliarova V, Kyshakevych I, Chaikivskyi R. *Hromads'ke zdorov'ia v Ukraini: realii, tendentsii ta perspektyvy* [Public health in Ukraine: realities, trends and prospects]. Poltava; 2020. p. 251-56. (in Ukrainian).
4. Sallée C, Marguerite F, Marquet P, Piver P, Aubard Y, Lavoué V, et al. Uterine Factor Infertility, a Systematic Review. *J Clin Med.* 2022 Aug 21;11(16):4907. DOI: 10.3390/jcm11164907.
5. Don EE, Mijatovic V, Huirne JAF. Infertility in patients with uterine fibroids: a debate about the hypothetical mechanisms. *Hum Reprod.* 2023 Sep 28;dead194. DOI: 10.1093/humrep/dead194.

Оригінальні дослідження

6. Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. *Diagnostics* (Basel). 2021 Aug 12;11(8):1455. DOI: 10.3390/diagnostics11081455.

7. Dolmans MM, Cacciottola L, Donnez J. Conservative Management of Uterine Fibroid-Related Heavy Menstrual Bleeding and Infertility: Time for a Deeper Mechanistic Understanding and an Individualized Approach. *J Clin Med*. 2021 Sep 26;10(19):4389. DOI: 10.3390/jcm10194389.

8. Navarro A, Bariani MV, Yang Q, Al-Hendy A. Understanding the Impact of Uterine Fibroids on Human Endometrium Function. *Front Cell Dev Biol*. 2021 May 25;9:633180. DOI: 10.3389/fcell.2021.633180.

9. Kabodmehri R, Etezadi A, Sharami SH, Ghanaei MM,

Hosseinzadeh F, Heirati SFD, et al. The association between chronic endometritis and uterine fibroids. *J Family Med Prim Care*. 2022 Feb;11(2):653-59. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1470_21.

10. Choe J, Shanks AL. In Vitro Fertilization. 2022 Sep 5. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.

11. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, et al. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. 2022 Jul 13;43(4):678-719. DOI: 10.1210/edrv/bnab039.

Відомості про авторів

Хміль Стефан Володимирович – заслужений діяч науки і техніки України, д-р мед. наук, професор, професор кафедри акушерства та гінекології №1 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. ORCID: 0000-0003-0892-9861

Петришин Наталя Ярославівна – аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна. ORCID: 0009-0000-8262-4244

Information about the authors

Khmil Stefan – DSc, PhD, MD, professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology №1, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil Ukraine. ORCID: 0000-0003-0892-9861

Petryshyn Natalya – MD, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynaecology №1, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil Ukraine. ORCID: 0009-0000-8262-4244

*Надійшла до редакції 16.09.23
Рецензент – проф. І.В. Каліновська
© С.В. Хміль, Н.Я. Петришин, 2023*