

---

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

## ***ВІСНИК***

# ***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 4 (97)**  
(жовтень - грудень)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 22.12.2022 р.. Підписано до друку 26.12.2022 р Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 618.177:618.14-007.61:616-056.52

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7569947><sup>1</sup>О. М. Носенко, <sup>1</sup>С. В. Юрченко, <sup>2</sup>О. І. Парницька**ВПЛИВ НАДМІРНОЇ ВАГИ ТІЛА НА РЕЦЕПТИВНІСТЬ ЕНДОМЕТРІЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ**<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет;<sup>2</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової  
Національної медичної академії України»**Authors information:**

Носенко Е.Н (Носенко О.М.) ORCID: 0000-0002-7089-2476

**Summary.** Nosenko O. M., Yurchenko S. V., Parnitskaya O. I. **EFFECT OF OVERWEIGHT ON ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN INFERTILE WOMEN WITH NON-ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA.** -*Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine; e-mail: [nosenko.olena@gmail.com](mailto:nosenko.olena@gmail.com).* **The aim** of the study was to evaluate the effect of overweight on endometrial receptivity in infertile women with non-atypical endometrial hyperplasia. **Material and methods.** The material of the study was endometrial papyl biopsy specimens from 74 women of reproductive age with non-atypical endometrial hyperplasia, infertility and overweight and 44 patients with non-atypical endometrial hyperplasia, infertility and BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>. We also examined 30 conditionally somatically and gynecologically healthy women who took part in the ART program as surrogate mothers. In all women, endometrial biopsy specimens obtained on the 20<sup>th</sup> and 22<sup>nd</sup> day of the menstrual cycle were examined. Pinopodes were identified by scanning electron microscopy. **Results.** Among patients with non-atypical endometrial hyperplasia, it was found that in the endometrium of overweight women 1.30 times (p<0.01) more often than in people with normal body weight, developing pinopodes were found 1.89 times (p<0.01). 01) rarely developed pinopodes and 3.03 times less often (p<0.01) larger pinopodes, 1.63 times (p<0.01) more samples of endometrium with areas of absence of pinopodes, 1.87 times (p<0.01) more often noted uneven shape and 1.34 times (p<0.01) more often uneven size of pinopodes. Compared with fertility controls with normal body weight, infertile women with non-atypical endometrial hyperplasia and overweight showed an increase in the incidence of developing pinopodem by 14.59 times (p<0.01), a decrease in the presence of developed pinopodes by 8.33 times (p<0.01), an increase in the number of pinopodiums of small and medium sizes by 8.51 (p<0.01) and 3.65 times (p<0.01), a decrease in the number of cases of the presence of large size pinopodes - by 14.79 times (p<0.01), an increase in cases of the presence of a large and moderate number of short, thick microvilli - 19.07 times (p<0.01) and 2.30 times (p<0.04), a decrease in observations of a small number microvilli by 8.33 times (p<0.01). In women with non-atypical endometrial hyperplasia and overweight, 21.08 times (p<0.01) more often in the luminal epithelium, areas of the absence of pinopodes were recorded, 8.92 times (p<0.01) more often - uneven shape and 12.77 times (p<0.01) more often - uneven size of pinopodes. **Conclusion.** Overweight in infertile women with non-atypical endometrial hyperplasia exacerbates endometrial receptivity disorders inherent in endometrial hyperplastic processes.

**Key words:** endometrium, non-atypical endometrial hyperplasia, overweight, infertility, endometrial receptivity, luminal epithelium, pinopodes, microvilli, scanning electron microscopy.

**Реферат.** Носенко О. М., Юрченко С. В., Парницька О. І. **ВПЛИВ НАДМІРНОЇ ВАГИ ТІЛА НА РЕЦЕПТИВНІСТЬ ЕНДОМЕТРІЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ.** **Мета:** оцінити вплив надмірної ваги тіла на рецептивність ендометрія у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія. **Матеріал та методи.** Матеріалом дослідження стали пайпель-біоптати ендометрія від 74 жінок репродуктивного віку з неатиповою гіперплазією ендометрія, безпліддям та надмірною масою тіла та 44 пацієнок з неатиповою гіперплазією ендометрія, безпліддям та ІМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>. Також обстежено 30 умовно соматично та гінекологічно здорових жінок, що взяли участь в програмі ДРТ як сурогатні матері. Від усіх жінок досліджували пайпель-біоптати ендометрія, отримані на 20-й і 22-й день менструального циклу. Визначення піноподій проводили методом скануючої електронної мікроскопії. **Результати.** У пацієнок з неатиповою гіперплазією ендометрія встановлено, що в ендометрії жінок з надмірною масою тіла в 1,30 раза (p<0,01) частіше, ніж у осіб з нормальною масою тіла зустрічалися піноподії, що розвиваються, у 1,89 раза (p<0,01) рідше розвинені піноподії та в 3,03 раза рідше (p<0,01) піноподії великих розмірів, у 1,63 раза (p<0,01) більше було зразків ендометрія з ділянками відсутності піноподій, у 1,87 раза (p<0,01) частіше відмічали нерівномірність форми і у 1,34 раза (p<0,01) частіше – нерівномірність розмірів піноподій. Порівняно з фертильним контролем з нормальною масою тіла у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія і з надмірною масою тіла відмічали підвищення зустрічальності піноподій, що розвиваються у 14,59 раза (p<0,01), зниження наявності розвинених піноподій у 8,33 раза (p<0,01), збільшення числа піноподій дрібних і середніх розмірів у 8,51 (p<0,01) і в 3,65 раза (p<0,01), зменшення кількості випадків наявності піноподій крупних розмірів – в 14,79 раза (p<0,01), збільшення випадків наявності великої та помірної кількості коротких, товстих мікрворсинок – в 19,07 раза (p<0,01) і в 2,30 раза (p<0,04), зменшення спостережень малої кількості мікрворсинок у 8,33 раза (p<0,01). У жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія і з надмірною масою тіла у 21,08 раза (p<0,01) частіше в люмінальному епітелії реєстрували ділянки відсутності піноподій, у 8,92 раза (p<0,01) частіше – нерівномірність форми і у 12,77 раза (p<0,01) частіше – нерівномірність розмірів піноподій. **Висновок.** Надмірна вага тіла у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія посилює порушення рецептивності ендометрія, які притаманні гіперпластичним процесам ендометрія.

**Ключові слова:** ендометрій, неатипова гіперплазія ендометрія, надмірна маса тіла, безпліддя, рецептивність ендометрія, люмінальний епітелій, піноподії, мікрворсинки, скануюча електронна мікроскопія.

**Реферат.** Носенко Е. Н., Юрченко С. В., Парницкая О. И. **ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ.** **Целью** проведенного исследования явилась оценка влияния избыточной массы тела на рецептивность эндометрия у бесплодных женщин с неатипической гиперплазией эндометрия. **Материал и методы.** Материалом исследования стали пайпель-биоптаты эндометрия от 74 женщин репродуктивного возраста с неатипической гиперплазией эндометрия, бесплодием и избыточной массой тела и 44 пациенток с неатипической гиперплазией эндометрия, бесплодием и ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>. Также обследовано 30 условно соматически и гинекологически здоровых женщин, принявших участие в программе ВРТ как суррогатные матери. У всех женщин исследовали пайпель-биоптаты эндометрия, полученные на 20-й и 22-й день менструального цикла. Определение пиноподий проводили методом сканирующей электронной микроскопии. **Результаты.** Среди пациенток с неатипической гиперплазией эндометрия установлено, что в эндометрии женщин с избыточной массой тела в 1,30 раза (p<0,01) чаще, чем у лиц с нормальной массой тела встречались развивающиеся пиноподии в 1,89 раза (p <0,01) реже развитые пиноподии и в 3,03 раза реже (p<0,01) пиноподии больших размеров, в 1,63 раза (p<0,01) больше было образцов эндометрия с участками отсутствия пиноподий, в 1,87 раза (p<0,01) чаще отмечали неравномерность формы и в 1,34 раза (p<0,01) чаще – неравномерность размеров пиноподий. По сравнению с фертильным контролем с нормальной массой тела у

бесплодных женщин с неатипической гиперплазией эндометрия и с избыточной массой тела отмечали повышение встречаемости развивающихся пиноподий в 14,59 раза ( $p < 0,01$ ), снижение наличия развитых пиноподий в 8,33 раза ( $p < 0,01$ ), увеличение числа пиноподий мелких и средних размеров в 8,51 ( $p < 0,01$ ) и в 3,65 раза ( $p < 0,01$ ), уменьшение количества случаев наличия пиноподий крупных размеров – в 14,79 раза ( $p < 0,01$ ), увеличение случаев наличия большого и умеренного количества коротких, толстых микроворсинок – в 19,07 раза ( $p < 0,01$ ) и в 2,30 раза ( $p < 0,04$ ), уменьшение наблюдений малого количества микроворсинок в 8,33 раза ( $p < 0,01$ ). У женщин с неатипической гиперплазией эндометрия и с избыточной массой тела в 21,08 раза ( $p < 0,01$ ) чаще в люминальном эпителии регистрировали участки отсутствия пиноподий, в 8,92 раза ( $p < 0,01$ ) чаще – неравномерность формы и в 12,77 раза ( $p < 0,01$ ) чаще – неравномерность размеров пиноподий. **Вывод.** Избыточная масса тела у бесплодных женщин с неатипической гиперплазией эндометрия усугубляет нарушение рецептивности эндометрия, присущие гиперпластическим процессам эндометрия.

**Ключевые слова:** эндометрий, неатипическая гиперплазия эндометрия, избыточная масса тела, бесплодие, рецептивность эндометрия, люминальный эпителий, пиноподии, микроворсинки, сканирующая электронная микроскопия.

Звісно, що успішна імплантація залежить від сприйнятливого ендометрія, функціональної бластоцисти та синхронізованого перехресного зв'язку між ними [13, 30].

Ендометрій піддається суттєвому ремодельованню впродовж менструального циклу, зазнає морфологічних, цитоскелетних, біохімічних і генетичних змін, щоб стати функціонально компетентним та адекватно підготуватися до сприйнятливості бластоцисти, яка імплантується, під час «вікна імплантації», яке охоплює 20–24-й дні менструального циклу при 28-денному менструальному циклі [8]. Морфофункціональні зміни в першу чергу стосуються залозистого епітелію, епітелію просвіту ендометрія, так званого люмінального епітелію, і стромы. Такі зміни включають збільшення секреторної здатності та звивистість залозистого епітелію, придбання адгезивності та втрату інгібіторних клітинних компонентів у люмінальному епітелії та децидуалізацію стромальних клітин [22].

Посилення секреції залозистими епітеліальними клітинами збігається з втратою полярності клітин у люмінальному епітелії ендометрія, щоб ендометрій став сприйнятливим і дозволив імплантацію. Втрата клітинної полярності люмінального епітелію передбачає морфологічні та молекулярні зміни. Ці апікальні зміни включають зміни микроворсинок, маркерів клітинної поверхні, клітинних з'єднань, молекул цитоскелетата заряду клітинної поверхні. Формуються піноподії, або утерономи, які є великими бульбашковими виступами апікальної плазматичної мембрани епітеліальних клітин матки розміром 5-10 мкм, що виходять за межі микроворсинок [4, 24]. Піноподії збільшуються під час середньої секреторної фази і, як вважають, містять специфічні рецептори, необхідні для адгезії бластоцисти на верхівці [30].

На основі скануючої електронної мікроскопії (СЕМ) аналізу піноподій впродовж менструального циклу, їх класифікують як такі, що розвиваються/незрілі, повністю розвинені/зрілі та регресуючі відповідно до їх ультраструктурної морфології [1, 2, 24].

Функція піноподій недостатньо відома [10]. Вважають, що вони пов'язані з молекулярними маркерами сприйнятливості ендометрія, такими як інтегрини, фактор інгібування лейкемії (LIF), І-селектин, глутаредоксин, глікоделін-А, мікроРНК, муцин-1, і, послідовно: (і) їх розвиток збігається з вікном імплантації; (ii) прикріплення бластоцисти відбувається в місці експресії піноподій *in vitro*; (iii) на поверхні піноподій є рецептори для молекул адгезії, які є фундаментальними для прикріплення ембріона до слизової оболонки матки [15, 18-20, 25].

Таким чином, ультраструктурна організація клітин ендометрія та експресія піноподій є важливою частиною складного процесу імплантації та їх формування є вирішальним кроком для адекватної плацентації на початку вагітності [10]. Здатність ідентифікувати вікно імплантації ендометрія в клінічних умовах надає можливість покращити результати лікування безпліддя [19].

Гіперпластичні процеси ендометрія найбільш поширені в структурі внутрішньоматкової патології і становлять від 30 до 55%. Вони негативно впливають на ефективність програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) і збільшують неспроможність імплантації ендометрія в 47% випадків. Незважаючи на вдосконалення методів діагностики та лікування, в останні роки спостерігається зростання захворюваності на гіперплазію ендометрія та поліпоз, до 40% жінок піддаються хірургічному лікуванню, часто з втратою репродуктивної функції [28]. У той же час формування піноподій в день передбачуваного вікна імплантації в ендометрії залежить від наявності в ньому хронічного запалення та гіперпроліферації [1, 2]. Роботи, присвячені вивченню піноподій при гіперпластичних процесах ендометрія у безплідних жінок, поодинокі.

За останні десятиліття захворюваність на ожиріння зростає в усьому світі з тривожною швидкістю та досягла рівня епідемії. У 2015 році приблизно 1,9 мільярда та 609 мільйонів дорослих у всьому світі відповідно страждали від надмірної ваги та ожиріння, що становило близько 39% населення світу, і загалом у жінок рівень ожиріння вищий, ніж у чоловіків [7, 8]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендує використовувати індекс маси тіла (ІМТ) для класифікації надмірної ваги та ожиріння у дорослих. ІМТ визначається як вага в кілограмах, поділена на зріст у метрах у квадраті ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Дорослі з  $\text{ІМТ} \geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$  вважаються такими, що мають надлишкову вагу, тоді як ті, у кого  $\text{ІМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ , вважаються такими, що мають ожиріння [20].

Більшість жінок із ожирінням не є безплідними, однак ожиріння та його негативний вплив на плідність та фертильність добре задокументований. Жінки з ожирінням втричі частіше страждають на безпліддя, ніж жінки з нормальним ІМТ [6, 11].

Зміна сприйнятливості ендометрія, що виникає внаслідок метаболічних розладів, може негативно вплинути на правильну імплантацію ембріона, призводячи до підвищення частоти викиднів і зниження фертильності. Такі ускладнення пов'язують із наслідками дисбалансу метаболізму глюкози, компенсаторною гіперінсулінемією в інсулінорезистентних пацієнтів [27]. Було припущено, що надмірна маса тіла та ожиріння викликають значні зміни в сприйнятливості матки та маркерів децидуалізації та імплантації, що, здається, вказує на молекулярні механізми дисфункції ендометрія [27]. Встановлено, що жінки з ожирінням демонструють іншу експресію генів ендометрія, ніж контрольна група під час вікна імплантації, яка є більш вираженою, коли ожиріння пов'язано з безпліддям або синдромом полікістозних яєчників [9].

Існують лише поодинокі роботи, щодо оцінки експресії піноподій у жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням. Таким чином, вивчення експресії піноподій у безплідних жінок з надмірною вагою тіла є мало вивченим питанням, але важливо для з'ясування патогенезу порушень фертильності в жінок з надлишковою масою тіла і розробки відповідних методик відновлення репродуктивної функції.

**Метою** проведеного дослідження стала оцінка впливу надмірної ваги тіла на рецептивність ендометрія у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія.

#### **Матеріал та методи**

Дослідження проводилося на клінічних базах Одеського національного медичного університету з 2016 по 2022 рік, схвалено його біоетичною комісією. Від усіх пацієнок отримана інформована згода на участь в дослідженні.

Матеріалом дослідження стали пайпель-біоптати ендометрія від 74 жінок репродуктивного віку з неатиповою гіперплазією ендометрія, безпліддям та надмірною масою тіла групи НГЕ та 44 пацієнок групи КІ з неатиповою гіперплазією ендометрія, безпліддям та  $\text{ІМТ} < 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ . У контрольну групу КІ увійшли 30 умовно соматично та гінекологічно здорових фертильних жінок, що взяли участь в програмах ДРТ як сурогатні матері. Від усіх жінок досліджували пайпель-біоптати ендометрія, отримані на 20-й і 22-й день менструального циклу. У жінок групи КІ морфофункціональні зміни в ендометрії під час забору зразків відповідали критеріям R. W. Noyes [22] і О.И. Топчиевой [3].

Критерії включення у групи з неатиповою гіперплазією ендометрія: наявність неатипової гіперплазії ендометрія, безпліддя, прохідні маткові труби, овуляторний менструальний цикл, нормоспермія у чоловіків. Критерії виключення: генітальний ендометріоз, хронічний ендометрит, супутні аутоімунні та ендокринні захворювання.

Визначення піноподій проводили методом скануючої електронної мікроскопії (SEM) в лабораторії патоморфології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України» (Київ). Зразки ендометрія для проведення скануючої електронної мікроскопії занурювали в 2,5%-ий розчин глютарового альдегіду на фосфатному буфері і витримували так 24 години, потім зразки фіксували у 4%-ому розчині осмію на фосфатному буфері, дегідратованому розчином ацетону на дистильованій воді у зростаючих концентраціях (від 20% до 100%), висушували у вуглекислому газі, покривали золотом (150-200 А). SEM проводилася на мікроскопі «JEOL Super probe 733» зі збільшенням X2000.

Вибіркові дані оцінювалися за кількісною, номінальною та ранжируваною шкалами із застосуванням пакету програм Excel і методів аналітичної статистики: за допомогою вибіркового методу оцінювали параметри генеральної сукупності за даними вибірки:  $M$  – середнє значення,  $\pm SE$  – похибка стандартного відхилення; 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.

### **Результати та їх обговорення**

Середній вік обстежених пацієнток у групі НГЕ склав  $30,36 \pm 0,24$  років, у групі КІ –  $29,98 \pm 0,28$  років, у групі КІІ –  $30,17 \pm 0,53$  років і вірогідно між групами не відрізнявся.

ІМТ у групі НГЕ у всіх пацієнток перевищував  $25 \text{ кг/м}^2$ , тоді як у групах КІ і КІІ був нижче цього показника. Середній ІМТ у групі НГЕ дорівнював  $28,03 \pm 0,25 \text{ кг/м}^2$ , у групі КІ –  $21,34 \pm 0,23 \text{ кг/м}^2$ , у групі КІІ –  $21,70 \pm 0,31 \text{ кг/м}^2$  ( $p_{\text{НГЕ-КІ}} < 0,01$ ,  $p_{\text{НГЕ-КІІ}} < 0,01$ ,  $p_{\text{КІ-КІІ}} > 0,05$ ).

Досліджувані групи НГЕ, КІ і КІІ не мали статистично вірогідних відмінностей за тривалістю менструації, які у середньому склали відповідно  $5,35 \pm 0,14$  днів,  $5,25 \pm 0,15$  днів та  $5,07 \pm 0,17$  днів. Середня тривалість менструального циклу у групі НГЕ була  $28,09 \pm 0,41$  днів, у групі КІ –  $28,25 \pm 0,17$  днів, у групі КІІ –  $28,03 \pm 0,24$  днів ( $p_{\text{НГЕ-КІ}} > 0,05$ ,  $p_{\text{НГЕ-КІІ}} > 0,05$ ,  $p_{\text{КІ-КІІ}} > 0,05$ ).

Жінки групи НГЕ вказували на тривалість безпліддя в середньому впродовж  $5,23 \pm 0,28$  років, групи КІ –  $5,48 \pm 0,26$  років ( $p > 0,05$ ).

При порівняльному аналізі розвитку піноподій під час передбачуваного вікна імплантації в жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія встановлено, що в ендометрії жінок з надлишковою масою тіла в 1,30 раза ( $p < 0,01$ ) частіше, ніж у пацієнток з нормальним ІМТ зустрічалися піноподії, що розвиваються; у 1,89 раза ( $p < 0,01$ ) рідше розвинені піноподії та в 3,03 раза рідше ( $p < 0,01$ ) піноподії великих розмірів; у 1,63 раза ( $p < 0,01$ ) було більше зразків ендометрія з ділянками відсутності піноподій; у 1,87 раза ( $p < 0,01$ ) частіше відмічали нерівномірність форми і у 1,34 раза ( $p < 0,01$ ) частіше – нерівномірність розмірів піноподій (рис. 1, табл. 1, табл. 2, табл. 3).

Порівняно з фертильним контролем з нормальною масою тіла групи КІІ в жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія і з надмірною масою тіла групи НГЕ відмічали підвищення зустрічальності піноподій, що розвиваються у 14,59 раза ( $p < 0,01$ ); зниження наявності розвинених піноподій у 8,33 раза ( $p < 0,01$ ); збільшення числа піноподій дрібних і середніх розмірів у 8,51 ( $p < 0,01$ ) і в 3,65 раза ( $p < 0,01$ ); зменшення кількості випадків наявності піноподій крупних розмірів – в 14,79 раза ( $p < 0,01$ ); збільшення випадків наявності великої та помірної кількості коротких, товстих мікрворсинок – в 19,07 раза ( $p < 0,01$ ) і в 2,30 раза ( $p < 0,04$ ); зменшення спостережень малої кількості мікрворсинок у 8,33 раза ( $p < 0,01$ ). У жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія і з надмірною масою тіла у 21,08 раза ( $p < 0,01$ ) частіше в люмінальному епітелії реєстрували ділянки відсутності піноподій, у 8,92 раза ( $p < 0,01$ ) частіше – нерівномірність форми піноподій і у 12,77 раза ( $p < 0,01$ ) частіше – нерівномірність розмірів піноподій (див. рис. 1, табл. 1, табл. 2, табл. 3).

Особливості розвитку піноподій і мікрворсинок у жінок групи НГЕ залежали від наявності хронологічної відповідності ендометрія дню менструального циклу: у пацієнток без відповідних дню менструального циклу змін порівняно з жінками з відповідними змінами в 1,59 рази ( $p < 0,01$ ) частіше зустрічалися ділянки відсутності піноподій, в 1,31 ( $p < 0,01$ ) – піноподії, що розвиваються, в 1,38 ( $p < 0,01$ ) – піноподії середніх розмірів, тоді як розвинені і крупні піноподії – рідше в 3,91 ( $p < 0,01$ ) і в 2,70 ( $p < 0,01$ ) раза (рис. 2).

LN+6 день менструального циклу

LN+8 день менструального циклу

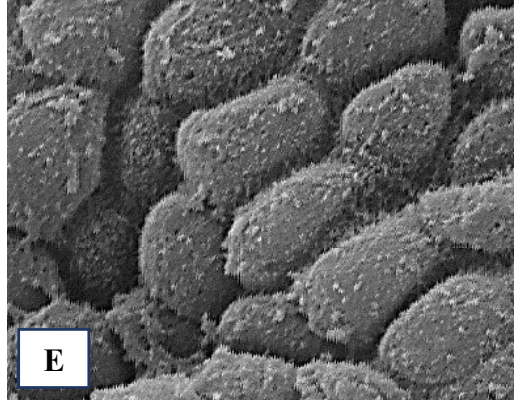
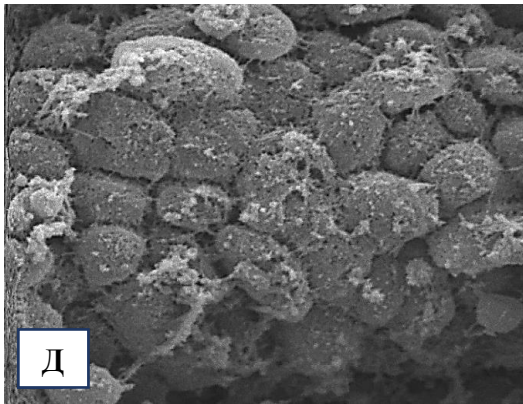
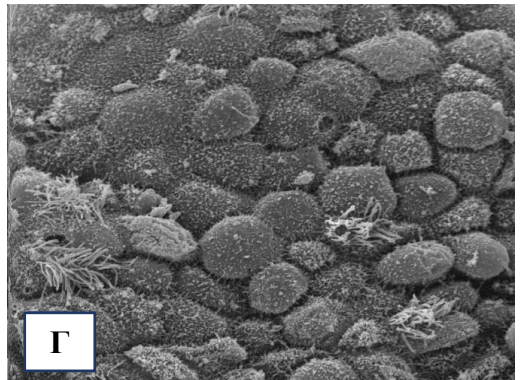
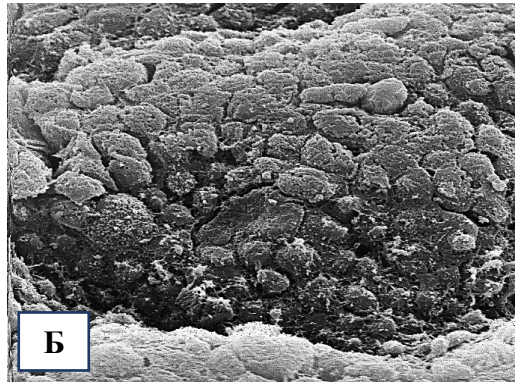
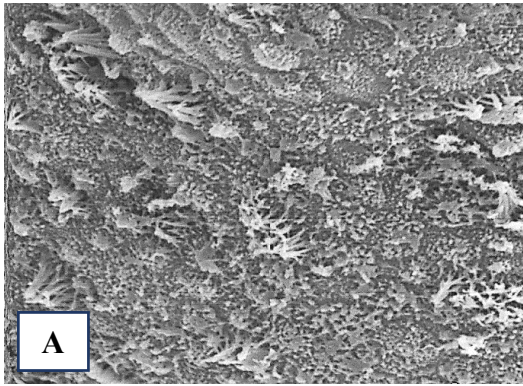


Рисунок 1 – СЕМ ендометрія в період передбачуваного вікна імплантації на 20-й і 22-й день менструального циклу від безплідних пацієнок з наявністю неатипової гіперплазії ендометрія та з надлишковою масою тіла (А, Б) і з нормальною масою тіла (В, Г), від фертильних пацієнок (Д, Е). Шкала барів = 5 мкм.



Таблиця 1 – Характер піноподій в ендометрії обстежених жінок на L+8 день менструального циклу за ступенем розвитку та розмірами, n (%)

Група	Піноподії, що розвиваються	Розвинені піноподії	Піноподії, що регресують	Піноподії дрібних розмірів	Піноподії середніх розмірів	Піноподії крупних розмірів
НГЕ, n=74	72 (97,30) кІ, кІІ	8 (10,81) кІІ	4 (5,41)	63 (85,14)	45 (60,81)	5 (6,76) кІ, кІІ
КІ, n=40	33 (75,00) нге, кІІ	9 (20,45) кІІ	4 (9,09)	34 (72,27) кІІ	29 (65,91) кІІ	9 (20,45) кІІ
КІІ, n=30	2 (6,67) нге, кІ	27 (90,00) нге, кІ	3 (10,00)	3 (10,00) <sup>кІ</sup>	5 (16,67) кІ	30 (100) нге, кІ

Примітка. 1. <sup>нге,кІ, кІІ</sup> – вірогідна відмінність з групою НГЕ, КІ, КІІ (p<0,05); 2. У різних ділянках біоптатів ендометрія могли зустрічатися різні форми піноподій.

Таблиця 2 – Особливості формування піноподій в ендометрії обстежених жінок на L+8 день менструального циклу, n (%)

Група	Ділянки відсутності	Різна форма	Різні розміри
НГЕ, n=74	52 (70,27) <sup>кІ, кІІ</sup>	66 (89,19) <sup>кІ, кІІ</sup>	63 (85,14) <sup>кІ, кІІ</sup>
КІ, n=40	19 (43,18) <sup>нге, кІІ</sup>	21 (47,73) <sup>нге, кІІ</sup>	28 (63,64) <sup>нге, кІІ</sup>
КІІ, n=30	1 (3,33) <sup>нге, кІ</sup>	3 (10,00) <sup>нге, кІ</sup>	2 (6,67) <sup>нге, кІ</sup>

Примітки: 1. <sup>нге,кІ, кІІ</sup> – вірогідна відмінність з групою НГЕ, КІ, КІІ (p<0,05); 2. У різних ділянках біоптатів ендометрія могли спостерігатися різні особливості формування піноподій.

Таблиця 3 – Чисельність мікрворсинок на люмінальному епітелії у обстежених жінок на L+8 день в залежності від кількості, n (%)

Група	Рясні	Помірна кількість	Мала кількість
НГЕ, n=74	47 (63,51) <sup>кІ, кІІ</sup>	17 (22,97)	8 (10,81)
КІ, n=40	18 (40,91) <sup>нге, кІІ</sup>	13 (29,55) <sup>кІІ</sup>	10 (22,73) <sup>кІІ</sup>
КІІ, n=30	1 (3,33) <sup>нге, кІ</sup>	3 (10,00) <sup>кІ</sup>	27 (90,00) <sup>кІ</sup>

Примітки: 1. <sup>нге,кІ, кІІ</sup> – вірогідна відмінність з групою НГЕ, КІ, КІІ (p<0,05); 2. У різних ділянках біоптатів ендометрія могла зустрічатися різна кількість мікрворсинок.

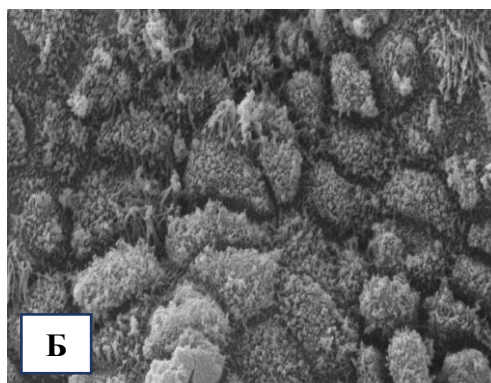
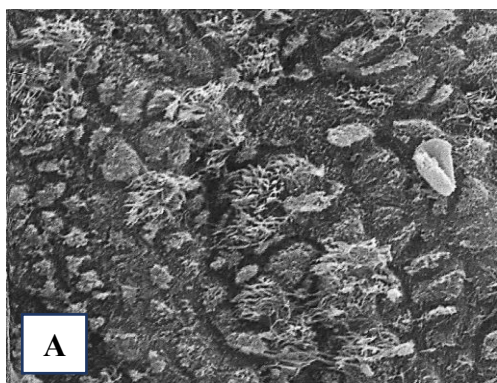


Рисунок 2–СЕМ ендометрія в період передбачуваного вікна імплантації: відставання та десинхронізація розвитку, мозаїцизм форми та розмірів, ділянки відсутності піноподій, безліч коротких, товстих мікрворсинок, наявність циліарних клітин: А – у жінки без хронологічної відповідності ендометрія дню менструального циклу і Б – у жінки з хронологічною відповідністю дню менструального циклу (Б). Шкала барів = 5 мкм.

Ендометрій є місцем імплантації та джерелом живлення для плода, що розвивається, і його змінені функції є основною причиною безпліддя. Однак через відсутність фізіологічно відповідної *in vitro* моделі людського ендометрія та динамічної природи цієї тканини, наше розуміння нормальної функції ендометрія впродовж менструального циклу залишається обмеженим [21].

Проведене дослідження показує, що у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрій спостерігається низька сприйнятливість ендометрія під час вікна імплантації, або вона повністю відсутня. У досліджених нами зразках ендометрія з формуванням змін, відповідних вікну імплантації, піноподії були помітні з дня LH+6, але спостерігалось відставання їх розвитку порівняно з контрольною групою або зовсім припинення розвитку на день LH+8. Серед пацієток з неатиповою гіперплазією ендометрія вказані явища були більш виражені у жінок з надлишковою, ніж з нормальною масою тіла. Отримані дані співпадають з результатами J. Bellver et al. (2021) [23], які встановили, що з підвищенням ІМТ значно збільшується одноденне зміщення вікна імплантації, і значні відмінності спостерігаються між категоріями без ожиріння та ожирінням (9,7% проти 25,3% відповідно ( $p=0,02$ )). Автори вказують, що зміщення вікна імплантації було найбільш вираженим у пацієнтів з ожирінням II-III ступеня.

Якщо імплантація знаходиться за межами вікна імплантації, розвиток ендометрія та ембріона не є синхронним. Таким чином, стан ендометрія та його сприйнятливість не відповідають вимогам для імплантації заплідненої яйцеклітини, перешкоджають нідації ембріону в ендометрій [26].

Жінки з надлишковою масою тіла мають порушення плідності не тільки у природному, але й в циклі штучного запліднення. Дослідження показують, що незважаючи на якість ембріона, значне зниження імплантації, настання вагітності та живонародження було пов'язано зі збільшенням ІМТ, що свідчить про те, що ендометрій може бути основним фактором погіршення репродуктивного результату пацієток з надлишковою масою тіла [27]. Клінічне дослідження, проведене в Іспанії, J. Bellver et al. (2010) [12] демонструє когорту з понад 6 500 циклів і доводить, що ожиріння реципієнта погіршує репродуктивні результати донорства ооцитів від донорів із нормальною вагою, що свідчить про сприйнятливості матки до пояснення невдачі імплантації та поганих репродуктивних результатів у жінок із ожирінням. У той же час, E. S. Jungheim et al. (2013) [16] провели систематичний огляд і мета-аналіз опублікованої літератури, визначеної в Medline, EMBASE та Scopus до грудня 2011 року для вирішення зв'язку між ІМТ і результатами для реципієнтів донорських ооцитів. За їх даними, ожиріння не впливає на результати запліднення *in vitro* (IVF) у жінок, які використовують донорські ооцити. Якість ооцитів, а не сприйнятливості ендометрія, може бути основним фактором, що впливає на результати IVF у жінок із ожирінням, які використовують аутологічні ооцити.

У дослідженні D.Hu et al. (2022) [14] оцінювався вплив підвищеного ІМТ на короткострокові та віддалені результати лікування IVFu 7229 пацієнтів. Результати показали, що для молодих жінок (<38 років) кумулятивний рівень живонароджуваності був значно знижений у групі з високим ІМТ порівняно з нормальним ІМТ у контрольній групі та супроводжувався меншою кількістю отриманих ооцитів і доступних ембріонів.

Виходячи з результатів проведеного дослідження та думки, що піноподії надзвичайно важливі для імплантації ембріона, можна зробити висновки про те, що у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія стає доцільним дослідження ендометрія і визначення його рецептивності з проведенням відповідної прекоцепційної підготовки, особливо при наявності надлишкової маси тіла. При лікуванні безплідних пацієток з неатиповою гіперплазією ендометрія та надмірною масою тіла в циклах ДРТ мабуть буде доцільним визначати вікно імплантації, здійснювати відстрочене перенесення ембріона на один або кілька днів відповідно встановленому вікну імплантації, або використовувати подвійний перенос.

### **Висновки**

У жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія спостерігається зниження рецептивності ендометрія з відхиленнями у терміні розвитку, розмірах, формі, розподілі та кількості піноподій та їх мікрворсинок, появою циліарних клітин. Надмірна вага тіла у

безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія посилює порушення рецептивності ендометрія, які притаманні гіперпластичним процесам ендометрія, що проявляється більшою затримкою розвитку піноподій, тобто більшим зміщенням вікна імплантації, збільшенням варіабельності форми, розмірів і кількості піноподій, більш вираженою десинхронізацією їх розвитку, збільшенням чисельності коротких, товстих мікрворосинок та циліарних клітин.

### Література

1. Носенко Е.Н. Особенности формирования пиноподий у бесплодных женщин с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия в период предполагаемого окна имплантации / Е. Н.Носенко, В. Э.Дорошенко, О. И. Парницкая // Таврійський медико-біологічний вісник. – 2013. – № 2, ч. 1 (62). – С. 164-167.
2. Особенности формирования пиноподий в эндометрии в зависимости от наличия в нем хронических воспалительных и гиперпролиферативных процессов у женщин хороших ответчиков с неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в анамнезе / Е.Н.Носенко, А.И.Саенко, О.И.Парницкая, Е.П. Головатюк // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: [www.science-education.ru/120-16549](http://www.science-education.ru/120-16549).
3. Топчиева О.И. Биопсии эндометрия / О.И. Топчиева, В.А. Прянишникова, З.П. Жемкова. – М.: Медицина, 1978. – 232 с.
4. Achache H. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation / H.Achache, A.Revel // Hum. Reprod. Update. – 2006. –Vol. 12(6). – P.731-46.
5. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity / M.Blüher // Endocr. Rev. – 2020. – Vol. 41(3):bnaa004.
6. Broughton D. E. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact / D. E.Broughton, K. H. Moley // Fertil. Steril. – 2017. – Vol. 107(4). – P. 840-847.
7. Chooi Y. C. The epidemiology of obesity / Y. C.Chooi, C.Ding, F.Magkos // Metabolism. – 2019. –Vol. 92. – P. 6-10.
8. Effects of female obesity on conception, pregnancy and the health of offspring / Wei W., Zhang X., Zhou B. et al.// Front. Endocrinol (Lausanne). – 2022. –Vol. 13. – P. 949228.
9. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome / Bellver J., Martínez-Conejero J. A., Labarta E. et al.// Fertil Steril. – 2011. – Vol. 95(7). – P. 2335-41, 2341. – e1-8.
10. Expression of Pinopodes in the Endometrium from Recurrent Pregnancy Loss Women / D'Ippolito S., Di Nicuolo F., Papi M. et al. // Role of Thrombomodulin and Ezrin // J. Clin. Med. – 2020. –Vol. 9(8). – P. 2634.
11. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance / S.Marinelli, G.Napoletano, M.Straccamore, G.Basile //Acta Biomed. – 2022. –Vol. 93(4). – e2022278.
12. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality / Bellver J., Ayllón Y., Ferrando M. et al. // Fertil. Steril. – 2010. –Vol. 93(2). – P. 447-54.
13. Idelevich A. Mother and Embryo Cross-Communication / A.Idelevich, F.Vilella // Genes (Basel). – 2020. –Vol. 11(4). – P. 376.
14. Impact of elevated body mass index on cumulative live birth rate and obstetric safety in women undergoing assisted reproductive technology / Hu D., Huang B., Xiong M. et al. // Sci Rep. – 2022. – Vol. 12(1). – P. 18858.
15. Integrins  $\beta 1$  and  $\beta 3$  are biomarkers of uterine condition for embryo transfer / Chen G., Xin A., Liu Y. et al. // J. Transl. Med. – 2016. – Vol. 14. – P. 303.
16. IVF outcomes in obese donor oocyte recipients: a systematic review and meta-analysis / Jungheim E. S., Schon S. B., Schulte M. B. et al. // Hum. Reprod. – 2013. –Vol. 28(10). – P. 2720-7.
17. Lipid metabolism and endometrial receptivity / T.Yang, J.Zhao, F.Liu, Y.Li // Hum. Reprod. Update. – 2022. –Vol. 28(6). – P. 858-889.
18. Localization of Mucin 1 in endometrial luminal epithelium and its expression in women with reproductive failure during implantation window / Wu F., Mao D., Liu Y. et al. // J. Mol. Histol. – 2019. –Vol. 50(6). – P. 563-572.

19. Mahajan N. Endometrial receptivity array: Clinical application/ N.Mahajan // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2015. – Vol. 8(3). – P.121-9.
20. MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptivity human endometrium: In vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence / Gipson I.K., Blalock T., Tisdale A. et al. // *Biol. Reprod.* – 2008. – Vol. 78. – P. 134-142.
21. Nikolakopoulou K. Investigation of infertility using endometrial organoids / K.Nikolakopoulou, M. Y.Turco // *Reproduction.* – 2021. –Vol. 161(5). – P. 113-127.
22. Noyes R.W. Reprint of: Dating the Endometrial Biopsy/R.W. Noyes, A.T.Hertig, J.Rock // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 112 (4 Suppl1). – P. 93-115.
23. Obesity Affects Endometrial Receptivity by Displacing the Window of Implantation / Bellver J., Marín C., Lathi R. B. et al. // *Reprod. Sci.* – 2021. –Vol. 28(11). – P. 3171-3180.
24. Pinopodes: Recent advancements, current perspectives, and future directions / K. E.Quinn, B. C.Matson, M.Wetendorf, K. M. Caron // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2020. – Vol. 501:110644.
25. Rarani F.Z. Endometrial pinopode biomarkers: Molecules and microRNAs / F.Z.Rarani, F.Borhani, B.Rashidi // *J. Cell Physiol.* – 2018. – Vol. 233. – P. 9145–9158.
26. Research progress of endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review / Bai X., Zheng L., Li D. et al. // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2021. – Vol. 19. – P. 122.
27. Schulte M. M. Obesity and PCOS: the effect of metabolic derangements on endometrial receptivity at the time of implantation / M. M.Schulte, J. H.Tsai, K. H. Moley // *Reprod. Sci.* – 2015. – Vol. 22(1). – P. 6-14.
28. Sonoelastography evaluation in the diagnosis of endometrial pathology combined with chronic endometritis in infertile women / Orishchak I. K., Makarchuk O. M., Henyk N. I. et al.// *J. Med. Life.* – 2022. – Vol. 15(3). – P. 397-404.
29. Ultrastructural Evaluation of Eutopic Endometrium of Infertile Women With and Without Endometriosis During the Window of Implantation: A Pilot Study / Da Broi M.G., Rocha C.V., Jr., Carvalho F.M. et al. // *Reprod. Sci.* – 2017. – Vol. 24. – P. 1469–1475.
30. Whitby S. Alterations in Epithelial Cell Polarity During Endometrial Receptivity: A Systematic Review / S.Whitby, W.Zhou, E.Dimitriadis // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* – 2020. – Vol. 27, № 11: 596324.

## References

1. Nosenko EN, Doroshenko VE, Parnitskaya OI. Peculiarities of pinopodium formation in infertile women with complex non-atypical endometrial hyperplasia during the expected implantation window. *Tauride Medical and Biological Bulletin.* 2013;2; part 1(62):164-167.
2. Nosenko EN, Saenko AI, Parnitskaya OI, Golovatyuk EP. Features of the formation of pinopodium in the endometrium depending on the presence of chronic inflammatory and hyperproliferative processes in it in women of good responders with a history of unsuccessful attempts at assisted reproductive technologies (ART). *Modern problems of science and education.* 2014;6;URL: [www.science-education.ru/120-16549](http://www.science-education.ru/120-16549).
3. Topchieva OI, Pryanishnikova VA, Zhemkova ZP. biopsies of the endometrium. *Moscow: Medicine,* 1978. 232 p.
4. Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update.* 2006 Nov-Dec;12(6):731-46. doi: 10.1093/humupd/dml004.
5. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev.* 2020 May 1;41(3):bnaa004. doi: 10.1210/endrev/bnaa004.
6. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017 Apr;107(4):840-847. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017.
7. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019 Mar;92:6-10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.

8. Wei W, Zhang X, Zhou B, Ge B, Tian J, Chen J. Effects of female obesity on conception, pregnancy and the health of offspring. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Aug 11;13:949228. doi: 10.3389/fendo.2022.949228.
9. Bellver J, Martínez-Conejero JA, Labarta E, Alamá P, Melo MA, Remohí J, et al. Endometrial gene expression in the window of implantation is altered in obese women especially in association with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2011 Jun;95(7):2335-41, 2341.e1-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.021.
10. D'Ippolito S, Di Nicuolo F, Papi M, Castellani R, Palmieri V, Masciullo V, et al. Expression of Pinopodes in the Endometrium from Recurrent Pregnancy Loss Women. Role of Thrombomodulin and Ezrin. *J Clin Med*. 2020 Aug 13;9(8):2634. doi: 10.3390/jcm9082634.
11. Marinelli S, Napoletano G, Straccamore M, Basile G. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance. *Acta Biomed*. 2022 Aug 31;93(4):e2022278. doi: 10.23750/abm.v93i4.13466.
12. Bellver J, Ayllón Y, Ferrando M, Melo M, Goyri E, Pellicer A, Remohí J, Meseguer M. Female obesity impairs in vitro fertilization outcome without affecting embryo quality. *Fertil Steril*. 2010 Feb;93(2):447-54. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.032.
13. Idelevich A, Vilella F. Mother and Embryo Cross-Communication. *Genes (Basel)*. 2020 Mar 31;11(4):376. doi: 10.3390/genes11040376.
14. Hu D, Huang B, Xiong M, Yao J, Yang S, Wu R, et al. Impact of elevated body mass index on cumulative live birth rate and obstetric safety in women undergoing assisted reproductive technology. *Sci Rep*. 2022 Nov 7;12(1):18858. doi: 10.1038/s41598-022-23576-0.
15. Chen G, Xin A, Liu Y, Shi C, Chen J, Tang X, et al. Integrins  $\beta 1$  and  $\beta 3$  are biomarkers of uterine condition for embryo transfer. *J Transl Med*. 2016 Oct 26;14(1):303. doi: 10.1186/s12967-016-1052-0.
16. Jungheim ES, Schon SB, Schulte MB, DeUgarte DA, Fowler SA, Tuuli MG. IVF outcomes in obese donor oocyte recipients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013 Oct;28(10):2720-7. doi: 10.1093/humrep/det292.
17. Yang T, Zhao J, Liu F, Li Y. Lipid metabolism and endometrial receptivity. *Hum Reprod Update*. 2022 Nov 2;28(6):858-889. doi: 10.1093/humupd/dmac026.
18. Wu F, Mao D, Liu Y, Chen X, Xu H, Li TC, Wang CC. Localization of Mucin 1 in endometrial luminal epithelium and its expression in women with reproductive failure during implantation window. *J Mol Histol*. 2019 Dec;50(6):563-572. doi: 10.1007/s10735-019-09848-6.
19. Mahajan N. Endometrial receptivity array: Clinical application. *J Hum Reprod Sci*. 2015 Jul-Sep;8(3):121-9. doi: 10.4103/0974-1208.165153.
20. Gipson IK, Blalock T, Tisdale A, Spurr-Michaud S, Allcorn S, Stavreus-Evers A, et al. MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptive human endometrium: in vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence. *Biol Reprod*. 2008 Jan;78(1):134-42. doi: 10.1095/biolreprod.106.058347.
21. Nikolakopoulou K, Turco MY. Investigation of infertility using endometrial organoids. *Reproduction*. 2021 May;161(5):R113-R127. doi: 10.1530/REP-20-0428.
22. Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Reprint of: Dating the Endometrial Biopsy. *Fertil Steril*. 2019 Oct;112(4 Suppl1):e93-e115. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.08.079.
23. Bellver J, Marín C, Lathi RB, Murugappan G, Labarta E, Vidal C, et al. Obesity Affects Endometrial Receptivity by Displacing the Window of Implantation. *Reprod Sci*. 2021 Nov;28(11):3171-3180. doi: 10.1007/s43032-021-00631-1.
24. Quinn KE, Matson BC, Wetendorf M, Caron KM. Pinopodes: Recent advancements, current perspectives, and future directions. *Mol Cell Endocrinol*. 2020 Feb 5;501:110644. doi: 10.1016/j.mce.2019.110644.
25. Rarani FZ, Borhani F, Rashidi B. Endometrial pinopode biomarkers: Molecules and microRNAs. *J Cell Physiol*. 2018 Dec;233(12):9145-9158. doi: 10.1002/jcp.26852.
26. Bai X, Zheng L, Li D, Xu Y. Research progress of endometrial receptivity in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021 Aug 6;19(1):122. doi: 10.1186/s12958-021-00802-4.

27. Schulte MM, Tsai JH, Moley KH. Obesity and PCOS: the effect of metabolic derangements on endometrial receptivity at the time of implantation. *Reprod Sci.* 2015 Jan;22(1):6-14. doi: 10.1177/1933719114561552.
28. Orishchak IK, Makarchuk OM, Henyk NI, Ostrovska OM, Havryliuk HM. Sonoelastography evaluation in the diagnosis of endometrial pathology combined with chronic endometritis in infertile women. *J Med Life.* 2022 Mar;15(3):397-404. doi: 10.25122/jml-2021-0358.
29. Da Broi MG, Rocha CV Jr, Carvalho FM, Martins WP, Ferriani RA, Navarro PA. Ultrastructural Evaluation of Eutopic Endometrium of Infertile Women With and Without Endometriosis During the Window of Implantation: A Pilot Study. *Reprod Sci.* 2017 Oct;24(10):1469-1475. doi: 10.1177/1933719117691142.
30. Whitby S, Zhou W, Dimitriadis E. Alterations in Epithelial Cell Polarity During Endometrial Receptivity: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Oct 27;11:596324. doi: 10.3389/fendo.2020.596324.

Робота надійшла в редакцію 10.11.2022 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.14-006:618.14-002

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7569950>

<sup>1</sup>К. В. Гаркавенко, <sup>2</sup>О. В. Зуб

## ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет;

<sup>2</sup>Чернігівський медичний центр сучасної онкології, відділення клінічної онкології та гінекології

Гаркавенко К. В. ORCID 0000-0003-2636-4067

**Summary.** <sup>1</sup>Harkavenko K. V., <sup>2</sup>Zub O. V. **DISORDERS OF MENSTRUAL FUNCTION IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME.** - <sup>1</sup>*Kharkiv National Medical University;* <sup>2</sup>*Chernihiv Medical Center of Modern Oncology, Department of Clinical Oncology and Gynecology;* e-mail: [tatyana.torak@gmail.com](mailto:tatyana.torak@gmail.com). Metabolic syndrome is an urgent problem of modern medicine. The combination of hyperinsulinemia, insulin resistance, abdominal obesity, arterial hypertension, and disorders of lipid metabolism negatively affect a woman's reproductive health. The purpose of the study is to study the peculiarities of menstrual cycle disorders and structural changes of the endometrium in women with metabolic syndrome. The results. It has been established that menstrual cycle disorders in the form of abnormal uterine bleeding in women of reproductive age with metabolic syndrome occur more often with untimely menarche, inflammation of the genital organs, tumors of the ovaries and uterus, and are histologically characterized by glandular-polypous hyperplasia of the endometrium, glandular-cystic and angiomatous endometrial polyps with foci of necrosis and dysplasia, which requires timely diagnosis and treatment.

**Key words:** abnormal uterine bleeding, metabolic syndrome, ovarian-menstrual cycle

**ЗМІСТ****CONTENT****МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ  
СТАНІВ****EMERGENCY MEDICINE**

Хоменко І. П., Хорошун Е. М.  
 Макаров В. В., Негодуйко В. В.  
 Тertiшній С. В., Корнієнко С. М.  
 Вайс Б., Майданюк В. П.  
**ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ  
 ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ  
 ПОРАНЕНИМ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ  
 ДЕФЕКТАМИ М'ЯКИХ ТКАНИН НА І  
 ТА ІІ РІВНЯХ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ  
 ДОПОМОГИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ  
 ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ.....3**

Khomenko I. P., Khoroshun E. M.  
 Makarov V. V., Nehoduyko V. V.  
 Tertyshnyi S. V., Kornienko S. M.  
 Weiss B., Maidanyuk V. P.  
**PECULIARITIES OF SURGICAL  
 ASSISTANCE PROVIDING TO  
 WOUNDED WITH GUNSHOT DEFECTS  
 OF SOFT TISSUES AT THE I AND THE  
 II LEVELS OF MEDICAL ASSISTANCE  
 DURING THE JOINT FORCES  
 OPERATION .....3**

**КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА****CLINICAL MEDICINE**

Носенко О. М., Юрченко С. В.  
 Парницька О. І.  
**ВПЛИВ НАДМІРНОЇ ВАГИ ТІЛА НА  
 РЕЦЕПТИВНІСТЬ ЕНДОМЕТРІЯ У  
 БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З НЕАТИПО-  
 ВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ  
 .....13**

Nosenko O. M., Yurchenko S. V.  
 Parnitskaya O. I.  
**EFFECT OF OVERWEIGHT ON  
 ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN  
 INFERTILE WOMEN WITH NON-  
 ATYPICAL ENDOMETRIAL  
 HYPERPLASIA ..... 13**

Гаркавенко К. В., Зуб О. В.  
**ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ  
 ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧ-  
 НИМ СИНДРОМОМ .....24**

Harkavenko K. V., Zub O. V.  
**DISORDERS OF MENSTRUAL  
 FUNCTION IN WOMEN WITH  
 METABOLIC SYNDROME ..... 24**

Сисоева І. В., Лыіна-Стогнієнко В. Ю.  
 Черемних Г. І., Корнієнко С. В.  
 Руснак С. В.  
**ПОСТРЕАНІМАЦІЙНИЙ ХВОРОБА.  
 ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ  
 ПАЦІЄНТІВ І ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ  
 ..... 31**

Sysoeva I. V., Plyina-Stognienko V. Yu.  
 Cheremnykh G. I., Kornienko S. V.  
 Russnak S. V.  
**POST-RESUSCITATION SYNDROME.  
 FEATURES OF PATIENTS'  
 MANAGEMENT AND TREATMENT  
 TACTICS .....31**

Берлінська Л. І.  
**ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ  
 ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА МАНІФЕСТАЦІЯ  
 ДЕЯКИХ КЛІНІЧНИХ ФОРМ  
 .....38**

Berlinskaya L. I.  
**PATHOGENETIC FACTORS OF  
 PREECLAMPSIA AND THE  
 MANIFESTATION OF SOME CLINICAL  
 FORMS ..... 38**