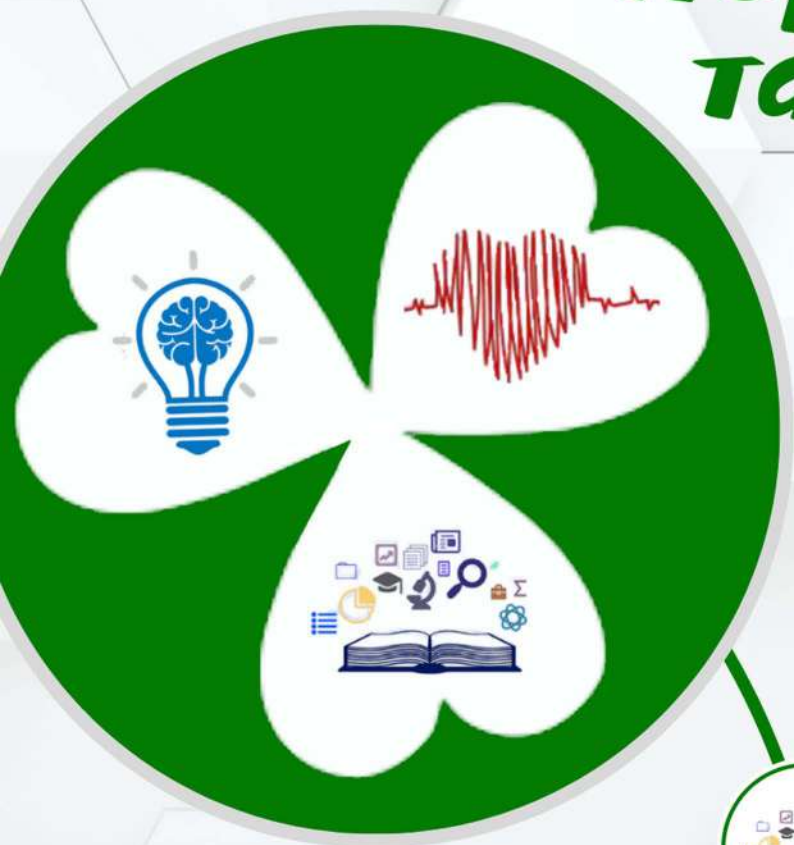




Наукові перспективи
Видавнича група

Перспективи та інновації науки



№5(63) 2026

- Паска М.З., Млинко О.Ю.** **3342**
МОНІТОРИНГ ПАНКРЕАТИЧНОЇ АМІЛАЗИ В ДИНАМІЦІ ПРИ ПАНКРЕАТИТІ ТА ЙОГО РОЛЬ У НУТРИЦІОЛОГІЧНІЙ ПІДТРИМЦІ ПАЦІЄНТІВ
- Пашковський В.М.** **3352**
ВИМІРЮВАННЯ РІВНЯ ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ ЗА ШКАЛОЮ HADS СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ НЕВРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У ЧАСІ ВІЙНИ
- Пенішкевич Я.І., Гордієнко В.В., Слободян К.В., Музика Н.Я., Бойчук О.М., Савчук Т.П.** **3360**
АНАЛІЗ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ
- Піліпонова В.В., Романенко І.В., Пустякова О.О., Бородій Т.Ю., Осмоловська К.О.** **3372**
ВПЛИВ ХОЛІНУ НА КОГНІТИВНИЙ ТА БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ЩУРІВ ЗА УМОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ
- Постоленко В.Ю., Марченко М.А.** **3383**
ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В ПРОГРАМАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ
- Пришляк М., Жарська Н., Присяжнюк У., Макаровський Н.** **3398**
ОЦІНКА ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ІЗ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ У ФОРМІ СПАСТИЧНОГО ГЕМІПАРЕЗУ ПІСЛЯ ЕРГОТЕРАПЕВТИЧНОГО ВТРУЧАННЯ
- Прохорець В.А., Ситор М.В., Земсков С.В., Натрус Л.В., Ткаченко М.М., Красюк І.В.** **3413**
ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ОБЛІКУ АКТИВНОСТІ РАДІОФАРМПРЕПАРАТІВ У ВІДДІЛЕННІ ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ
- Процак Т.В., Юзефович С.Є.** **3430**
ФАНТОМНІ БОЛІ: ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ, МЕХАНІЗМ ДІЇ ТА ТЕРАПІЯ

Постоленко Вікторія Юріївна кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ННПО, ЗДМФУ, <https://orcid.org/0000-0002-3805-371X>

Марченко Майя Анатоліївна <https://orcid.org/0009-0002-7859-0445>

ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В ПРОГРАМАХ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

Анотація. У статті представлено результати комплексної оцінки ефективності оптимізованої схеми корекції ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності, які проходили програми екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) із застосуванням нормального імуноглобуліну людини. Дослідження базувалося на порівняльному аналізі клінічних, ехосонографічних, імунологічних та репродуктивних показників у двох групах пацієнток із різними підходами до підготовки ендометрія.

Мета роботи – оцінити ефективність оптимізованої схеми корекції ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності в програмах екстракорпорального запліднення із застосуванням нормального імуноглобуліну людини.

Матеріали та методи. Дослідження базувалися на використанні комплексного підходу, що включав ультразвукову оцінку ендометрія з визначенням його товщини та морфофункціональних характеристик, а також імунологічне дослідження субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові методом проточної цитофлуориметрії. Жінок із невиношуванням вагітності полено на дві групи: І – жінки, які отримували стандартну гормональну підготовку ендометрія до ембріотрансфера; ІІ – жінки, яким стандартну терапію доповнювали застосуванням імуномодуючої терапії із використанням внутрішньовенного нормального імуноглобуліну людини у вигляді препарату Біовен у поетапному режимі введення, синхронізованому з ключовими фазами імплантаційного процесу. Оцінка ефективності лікування проводилася за показниками рецептивності ендометрія та репродуктивними результатами програм ЕКЗ.

Результати та обговорення. Встановлено, що застосування імуномодуючої терапії сприяє покращенню морфофункціонального стану ендометрія, що проявляється формуванням більш зрілої трьохшарової структури, підвищенням однорідності тканин та адекватною секреторною трансформацією. При цьому відзначається збільшення товщини ендометрія перед ембріотрансфером до оптимальних для імплантації значень, що створює більш сприятливі умови для прикріплення ембріона та подальшого розвитку вагітності.

Показано, що імуномодулюючий вплив нормального імуноглобуліну людини супроводжується зниженням цитотоксичної активності імунних клітин, нормалізацією співвідношення субпопуляцій лімфоцитів та формуванням стану імунологічної толерантності. Це забезпечує більш сприятливе імунне середовище для процесів імплантації та раннього розвитку ембріона.

Клінічно доведено, що запропонований підхід асоціюється з підвищенням частоти імплантації ембріонів, збільшенням частоти настання клінічної вагітності та зниженням частоти ранніх репродуктивних втрат у порівнянні зі стандартною схемою підготовки.

Ключові слова: невиношування вагітності, екстракорпоральне запліднення, ендометрій, імуноглобулін людини, імуномодуляція.

Postolenko Viktoriya Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Research Institute of Medical Sciences, ZDMFU, <https://orcid.org/0000-0002-3805-371X>

Marchenko Maiia <https://orcid.org/0009-0002-7859-0445>

OPTIMIZATION OF ENDOMETRIAL CORRECTION IN WOMEN WITH RECURRENT PREGNANCY LOSS IN IN VITRO FERTILIZATION PROGRAMS

Abstract. The article presents the results of a comprehensive assessment of the effectiveness of an optimized endometrial correction protocol in women with recurrent pregnancy loss undergoing in vitro fertilization (IVF) programs using normal human immunoglobulin.

The study was based on a comparative analysis of clinical, ultrasonographic, immunological, and reproductive parameters in two groups of patients treated with different approaches to endometrial preparation.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of an optimized endometrial correction protocol in women with recurrent pregnancy loss undergoing in vitro fertilization programs with the use of normal human immunoglobulin.

Materials and methods. The study was based on a comprehensive approach that included ultrasound assessment of the endometrium with determination of its thickness and morphofunctional characteristics, as well as immunological evaluation of peripheral blood lymphocyte subpopulations using flow cytometry. Women with recurrent pregnancy loss were divided into two groups: Group I included women receiving standard hormonal preparation of the endometrium before embryo transfer; Group II included women whose standard therapy was supplemented with immunomodulatory treatment using intravenous normal human immunoglobulin in the form of the Bioven preparation administered in a stepwise regimen synchronized with the key phases of the implantation process. Treatment effectiveness was assessed

according to endometrial receptivity indicators and reproductive outcomes of IVF programs.

Results and discussion. It was established that the use of immunomodulatory therapy contributes to the improvement of the morphofunctional state of the endometrium, manifested by the formation of a more mature trilaminar structure, increased tissue homogeneity, and adequate secretory transformation. At the same time, an increase in endometrial thickness before embryo transfer to values considered optimal for implantation was observed, creating more favorable conditions for embryo attachment and further pregnancy development.

It was demonstrated that the immunomodulatory effect of normal human immunoglobulin is accompanied by a decrease in the cytotoxic activity of immune cells, normalization of lymphocyte subpopulation balance, and the formation of immunological tolerance. This provides a more favorable immune environment for implantation and early embryonic development.

Clinically, the proposed approach was proven to be associated with higher embryo implantation rates, increased clinical pregnancy rates, and reduced incidence of early reproductive losses compared with the standard preparation protocol.

Keywords: recurrent pregnancy loss, in vitro fertilization, endometrium, human immunoglobulin, immunomodulation.

Постановка проблеми. Невиношування вагітності залишається однією з найактуальніших проблем сучасної репродуктивної медицини, зокрема в умовах широкого застосування допоміжних репродуктивних технологій [1]. За даними різних досліджень, частота ранніх репродуктивних втрат у жінок, які проходять програми екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), може сягати 20–40%, що значно перевищує показники в загальній популяції [2, 3]. Однією з ключових причин невіношування є порушення рецептивності ендометрія, яке обумовлює неспроможність імплантації або раннє переривання вагітності [4]. Важливу роль у розвитку цих порушень відіграє оксидативний стрес, що може індукуватися впливом екзогенних факторів, зокрема забруднювачів довкілля та ендокринних дизрапторів, які активують вільнорадикальні процеси в клітинах [5].

Формування повноцінного ендометріального середовища – складний багатофакторний процес, що включає гормональну регуляцію, адекватну васкуляризацію, імунологічний баланс та синхронізацію з розвитком ембріона [6]. Порушення цих механізмів, зокрема недостатня проліферація ендометрія, хронічні запальні процеси, фіброзні зміни або дисфункція рецепторного апарату, можуть суттєво знижувати ефективність програм ЕКЗ [7]. Важливу роль у цьому відіграють також зміни експресії молекул адгезії, цитокинового профілю та факторів росту, що визначають так зване «вікно імплантації» [8].

У жінок із невіношуванням вагітності нерідко виявляються структурно-функціональні зміни ендометрія, включаючи його недостатню товщину, асинхронність секреторної трансформації та порушення мікроциркуляції [9].

Такі зміни обмежують успішність імплантації навіть при перенесенні якісних ембріонів. Це зумовлює необхідність пошуку та впровадження ефективних методів корекції ендометрія, спрямованих на підвищення його рецептивності та покращення результатів лікування безпліддя.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аналіз останніх досліджень і публікацій свідчить про зростання наукового інтересу до проблем репродуктивної медицини, невиношування вагітності, імплантацийної недостатності та ролі ендометрія у забезпеченні успішного перебігу вагітності. Сучасні дослідження зосереджені на вивченні молекулярно-біологічних, імунологічних та морфофункціональних механізмів, які визначають рецептивність ендометрія та впливають на результати програм допоміжних репродуктивних технологій.

У наукових працях останніх років підкреслюється, що репродуктивна медицина перебуває на етапі активного розвитку новітніх персоналізованих підходів до лікування безпліддя та профілактики ранніх репродуктивних втрат. Зокрема, de Ziegler та Ayoubi (2023) визначають сучасні виклики репродуктивної медицини як один із ключових напрямів розвитку персоналізованої медицини [1]. Значна увага приділяється проблемі ранніх репродуктивних втрат у циклах екстракорпорального запліднення. Ви та співавт. (2020) встановили зв'язок між ранніми спонтанними викиднями та особливостями перебігу програм IVF/ICSI, визначивши чинники ризику невдалого перебігу вагітності [2]. Аналогічно Salame та співавт. (2024) у літературному огляді узагальнили сучасні уявлення щодо патогенезу ранніх втрат вагітності після IVF та наголосили на багатофакторності цього процесу [3].

Важливим напрямом сучасних досліджень є оцінка морфофункціонального стану ендометрія. Moshkalova та співавт. (2023) довели, що товщина ендометрія має безпосередній зв'язок із частотою живонародження після IVF, що підтверджує значення ендометріальної рецептивності для успішної імплантації [4]. Фізіологічні механізми функціонування ендометрія та регуляції менструального циклу ґрунтовно описані у роботі Critchley та співавт. (2020), де розкрито молекулярні й гормональні механізми ендометріальної трансформації [16]. У свою чергу Li та співавт. (2026) за допомогою assembloid-моделі ендометрія дослідили механізми розвитку ендометріальних залоз та роль естрадіол-опосередкованої супресії WNT7B у процесах рецептивності ендометрія [6].

Особливу увагу дослідники приділяють порушенням ангіогенезу та імунологічним механізмам імплантації. Li та співавт. (2020) встановили, що зниження рівня ANGPTL4 порушує ангіогенез ендометрія у період імплантації у пацієнток із повторними невдалими імплантаціями [7]. Водночас Muter та співавт. (2025) показали, що порушення децидуальної реакції ендометрія є одним із визначальних факторів рецидивуючого невиношування вагітності [9].

Сучасні дослідження також підтверджують вагому роль імунологічних чинників у патогенезі ранніх репродуктивних втрат. Kollmann та співавт. (2017) довели, що гормональна стимуляція у програмах IVF змінює профіль імунних

клітин та концентрацію цитокінів у фолікулярній рідині [8]. Guo та співавт. (2025) виявили накопичення CD11c+CD8+ Т-клітин зі зміненою імунною функцією у децидуальній тканині при ранніх втратах вагітності [12]. У роботах Moustakli та співавт. (2025) проаналізовано сучасні уявлення про роль імунологічних факторів при рецидивуючому невиношуванні вагітності та перспективи імуномодуючої терапії [10; 13]. Danieli та співавт. (2023) обґрунтували доцільність використання низьких доз внутрішньовенного імуноглобуліну при імуноопосередкованих патологічних станах [11].

Окремі дослідження присвячені ролі оксидативного стресу та вільнорадикальних процесів у розвитку патологічних змін організму. Ketsa та Marchenko (2020), а також Ketsa та співавт. (2024) дослідили особливості вільнорадикального окиснення у мітохондріях печінки та механізми його корекції [5; 14], що створює підґрунтя для подальшого вивчення ролі оксидативного стресу у репродуктивних порушеннях.

Таким чином, аналіз сучасних наукових джерел свідчить, що проблема ранніх репродуктивних втрат, порушення імплантації та недостатньої рецептивності ендометрія залишається актуальною та недостатньо вирішеною. Незважаючи на значну кількість досліджень, потребують подальшого вивчення механізми взаємодії гормональних, імунологічних, ангіогенних та метаболічних факторів у формуванні репродуктивних порушень, що обумовлює необхідність проведення подальших комплексних досліджень у цьому напрямі.

Сучасні підходи до оптимізації рецептивності ендометрія передбачають не лише гормональну підтримку, але й активний вплив на імунологічні механізми [10]. У цьому контексті перспективним є застосування внутрішньовенного імуноглобуліну людини як засобу імуномодуючої терапії, спрямованого на нормалізацію імунної відповіді, зниження цитотоксичної активності та покращення умов для імплантації та розвитку ембріона. Важливим є також оптимальний вибір режиму введення препарату, що дозволить забезпечити послідовний вплив на ключові етапи імплантаційного процесу.

Незважаючи на наявність різноманітних підходів до корекції ендометрія, їх ефективність залишається предметом дискусій, а відсутність уніфікованих алгоритмів лікування пацієнток із невиношуванням вагітності в програмах ЕКЗ обумовлює актуальність подальших досліджень у цьому напрямі.

Мета роботи – оцінити ефективність оптимізованої схеми корекції ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності в програмах екстракорпорального запліднення із застосуванням нормального імуноглобуліну людини.

Матеріали та методи дослідження. Основою даного дослідження став аналіз результатів обстеження та лікування жінок із невиношуванням вагітності, які проходили програми ЕКЗ у період з 2022 по 2026 роки. Під спостереженням перебували 36 пацієнток репродуктивного віку з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, зокрема повторними репродуктивними втратами та ознаками порушення рецептивності ендометрія. Перед початком дослідження всі

пацієнтки були ознайомлені з метою, дизайном та особливостями проведення лікувально-діагностичних заходів і надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проводилось відповідно до вимог чинного законодавства України та етичних принципів Гельсінської декларації.

Критеріями включення були: жінки віком від 23 до 42 років, наявність в анамнезі невиношування вагітності, участь у програмі ЕКЗ, відсутність грубих анатомічних аномалій матки та важкої соматичної патології. Критеріями виключення були: гострі запальні захворювання органів малого таза, онкологічні захворювання, а також тяжкі ендокринні порушення, що могли впливати на результати лікування.

Пацієнток було розподілено на дві клінічні групи: I група (група порівняння) – жінки із невиношуванням вагітності із стандартною підготовкою ендометрія до ембріотрансфера (n=20); II група (основна група) – жінки із невиношуванням вагітності із застосуванням оптимізованої схеми корекції ендометрія (n=16).

Гормональну підготовку ендометрія проводили естрогенами (естрадіолу валерат) у дозі 6–8 мг/добу перорально, що забезпечувало адекватну проліферацію та формування рецептивного ендометрія. У пацієнток II групи додатково застосовували імуномодулюючу терапію – внутрішньовенний нормальний імуноглобулін людини у вигляді препарату Біовен (виробник ПрАТ "Біофарма", м. Київ, Україна) у дозі 5,0–10,0 г внутрішньовенно крапельно. Імуномодулятор вводили на 3–4-й день менструального циклу, у день ембріотрансфера та на третю добу після нього з метою поетапної імуномодуляції, синхронізованої з основними фазами імплантаційного процесу. Лікувальна тактика визначалася індивідуально з урахуванням клінічних особливостей, стану ендометрія та попереднього репродуктивного анамнезу пацієнток. Основним критерієм ефективності лікування були репродуктивні результати та частота настання клінічної вагітності.

Оцінку стану ендометрія у пацієнток досліджуваних груп проводили за допомогою комплексного ультразвукового дослідження органів малого таза з використанням трансвагінальної ехосонаграфії. Аналіз включав визначення товщини ендометрія (М-ехо) на 5-й день менструального циклу, а також безпосередньо після ембріотрансфера та на 4-й день після нього, що співпадало термінам після введення препарату Біовен у основної групи пацієнток.

Додатково оцінювали морфофункціональні характеристики ендометрія, зокрема його ехоструктуру (наявність трьохшарової структури), ступінь секреторної трансформації, ендометріальний патерн (А/В/С тип), однорідність структури та клінічну рецептивність, визначену за сукупністю ультразвукових і клінічних ознак. Відповідність ендометрія фазі менструального циклу оцінювали у відсотковому співвідношенні. Імунологічне дослідження включало визначення субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові методом проточної цитофлуориметрії з оцінкою рівня $CD4^+$ та $CD8^+$ клітин, а також визначення $CD56^+$ NK-клітин

і CD_{16}^{+} клітин як маркерів цитотоксичної активності. Результати CD-показників порівнювали з референтними значеннями лабораторних норм.

Клінічну ефективність лікування оцінювали за частотою імплантації ембріонів, настанням біохімічної та клінічної вагітності, частотою ранніх репродуктивних втрат та показником прогресуючої вагітності до 12 тижнів гестації.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням програм MS Excel 2016 та SPSS 16.0. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували непараметричний критерій Манна–Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при рівні значущості $p \leq 0,05$.

Виклад основного матеріалу. Аналіз ефективності запропонованої схеми корекції ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності в програмах ЕКЗ проводився з урахуванням комплексної оцінки морфофункціонального стану ендометрія, імунологічних показників та клінічних результатів лікування. Особливе значення у структурі дослідження надавалося характеристиці ендометрія як ключового чинника, що визначає успішність імплантації та подальший перебіг вагітності.

Одним із найінформативніших та доступних методів оцінки рецептивності ендометрія є трансвагінальна ехосонографія, яка дозволяє визначити його товщину, структуру та відповідність фазі менструального циклу. Саме товщина ендометрія (М-ехо) розглядається як один із провідних предикторів успішної імплантації, оскільки відображає адекватність проліферативних процесів та гормональної підготовки слизової оболонки матки. У контексті допоміжних репродуктивних технологій визначальним критерієм оцінки функціональної готовності ендометрія є його товщина безпосередньо перед ембріотрансфером. Відомо, що показники менше 7 мм асоціюються з низькою ймовірністю імплантації, значення 7–8 мм розглядаються як граничні, тоді як найбільш сприятливим для настання вагітності є діапазон 8–12 мм. Перевищення 12–14 мм може свідчити про гіперпластичні процеси та потребує додаткової оцінки структурних характеристик ендометрія.

У зв'язку з цим першочерговим етапом аналізу результатів стало вивчення ехосонографічних показників товщини ендометрія у пацієнток досліджуваних груп на різних етапах менструального циклу та перед проведенням ембріотрансфера, що дозволило оцінити вплив застосованої терапії на формування повноцінного рецептивного ендометрія.

Результати проведених досліджень показали, що на початкових етапах підготовки ендометрія статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами не відзначалося. Так, на 5-й день менструального циклу товщина ендометрія у пацієнток I групи становила в середньому $6,4 \pm 0,51$ мм, тоді як у II групі – $6,2 \pm 0,38$ мм ($p > 0,05$) (рис.1), що свідчить про подібний рівень проліферативної відповіді на гормональну стимуляцію на ранніх етапах підготовки. Отримані дані вказують на відсутність суттєвого впливу додаткової

імуномодулюючої терапії на товщину ендометрія у ранню проліферативну фазу його трансформації, що може бути зумовлено переважно гормональною детермінацією цих процесів.

Найбільш достовірні відмінності показника між групами були виявлені на 4-й день після ембріотрансферу. У пацієток, яким проводили стандартну програму ЕКЗ середнє значення товщини ендометрія становили $8,7 \pm 0,71$ мм, тоді як за умов додаткового введення препарату Біовен середнє значення товщини ендометрію становило $11,4 \pm 0,73$ мм із тенденцією до формування більшого за товщиною ендометрія (рис.1).

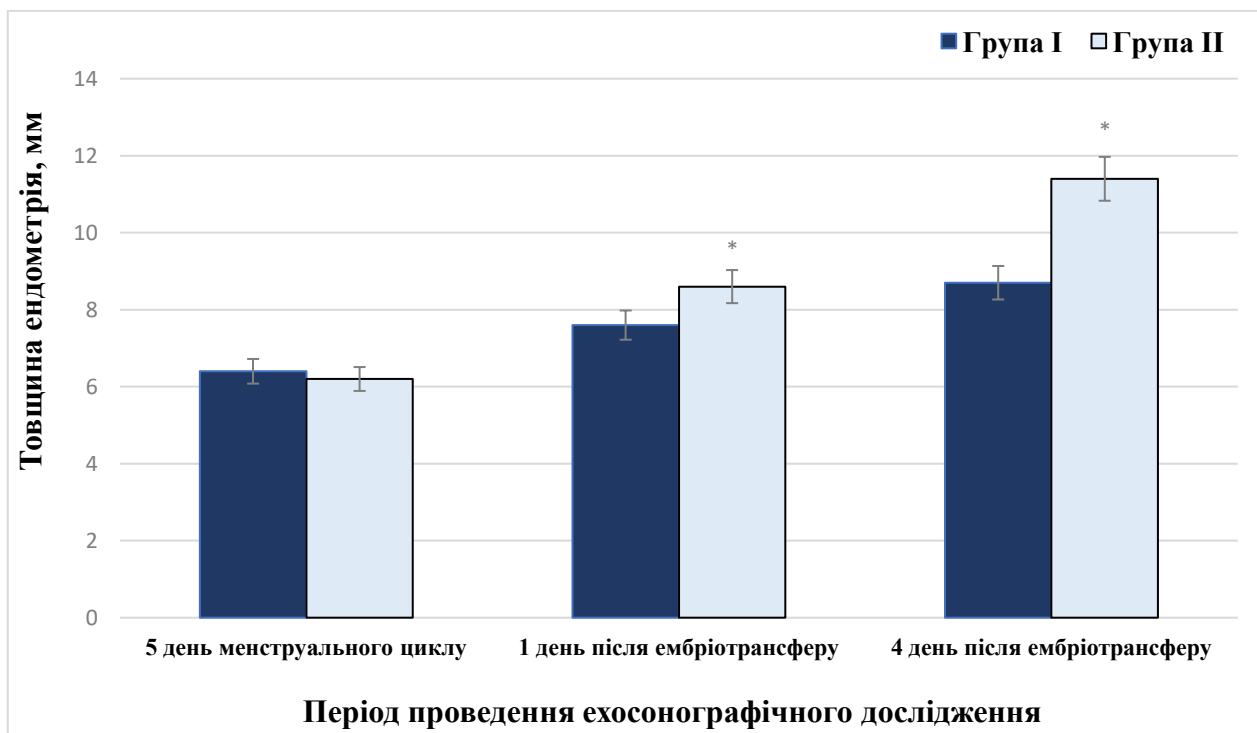


Рис.1. Ехосонографічні показники товщини ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності за умов застосування програм екстракорпорального запліднення

*Примітка (тут і надалі): I група – жінки із невиношуванням вагітності із стандартною підготовкою ендометрія до ембріотрансферу ($n=20$); II група – жінки із невиношуванням вагітності із застосуванням оптимізованої схеми корекції ендометрія ($n=16$); * – статистично достовірна різниця порівняно з показниками групи жінок, яким застосовували стандартну підготовку ендометрія до ембріотрансферу в програмах екстракорпорального запліднення, $p < 0,05$.*

Виявлена тенденція до збільшення товщини ендометрія у пацієток, які отримували нормальний імуноглобулін людини, ймовірно зумовлена комплексним імуномодулюючим впливом препарату на локальні процеси в ендометрії. Передусім, внутрішньовенний імуноглобулін здатний модулювати імунну відповідь через клітинну ланку імунітету. Окрім того, імуноглобулін опосередковано може впливати на цитокіновий профіль, зменшуючи рівень

прозапальних цитокінів (таких як $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IFN-}\gamma$) і підвищуючи продукцію протизапальних факторів (IL-10) [11]. Це створює сприятливі умови для тканинної ремоделювання та секреторної трансформації ендометрія, що може відобразитися у збільшенні його товщини.

Для глибшого розуміння імунологічних механізмів виявлених змін було проведено аналіз субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові у пацієнток досліджуваних груп. Отримані результати продемонстрували достовірні відмінності між групами, що підтверджують імуномодулюючий ефект застосованої терапії.

Встановлено, що рівень CD4^+ клітин у пацієнток, яким додатково вводили Біовен на 5-й день після ембріотрансфера був у 1,2 раза вищим ніж у пацієнток із застосуванням стандартної програми ЕКЗ (рис.2), що свідчить про посилення Т-хелперної активності та більш сприятливу імунну регуляцію. Натомість рівень CD8^+ клітин у II групі був у 1,4 раза нижчим, ніж у I групі ($p < 0,05$) (рис.2), що відображає зниження цитотоксичної активності імунної системи.

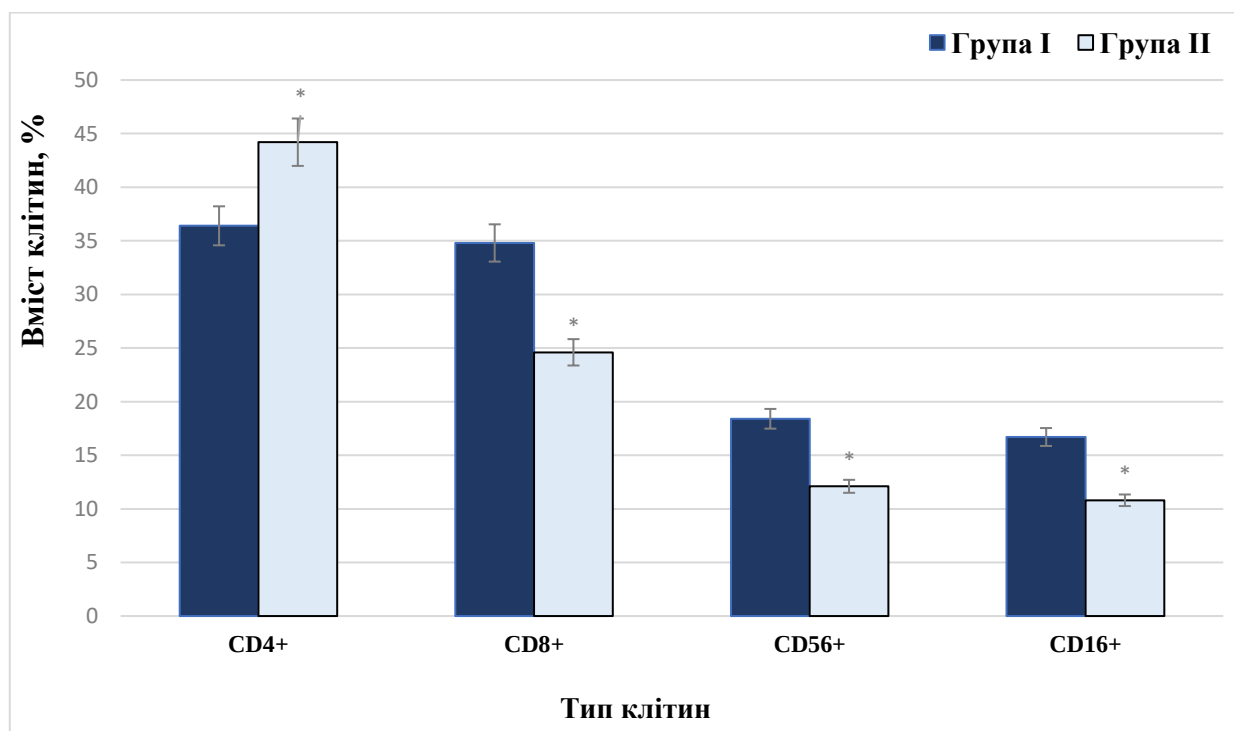


Рис.2. Кількісні показники CD-клітин у периферичній крові жінок із невиношуванням вагітності за умов застосування програм екстракорпорального запліднення

Аналіз проведених результатів показав, що зміни також спостерігалися щодо NK-клітин. Так, рівень CD56^+ NK-клітин у пацієнток II групи був у 1,5 раза нижчим, ніж у I групі ($12,1 \pm 1,9\%$ проти $18,4 \pm 2,6\%$; $p < 0,05$). Окрім того, у периферичній крові жінок за умов додаткового введення препарату Біовен виявлений знижений рівень CD16^+ NK-клітин, який у 1,6 раза був нижчим за

відповідний показник групи жінок, яким застосовували стандартну програму ЕКЗ ($p < 0,05$) (рис.2), що додатково підтверджує зниження цитотоксичного потенціалу за умов імуномодуючого впливу препарату Біовен. Виявлені результати є клінічно значущими, оскільки підвищена активність НК-клітин асоціюється з ризиком порушення імплантації [12]. Отже, у пацієток, які отримували імуномодуючу терапію, спостерігалось зміщення імунного балансу в бік імунологічної толерантності: підвищення CD_4^+ клітин при одночасному зниженні цитотоксичних субпопуляцій (CD_8^+ , CD_{56}^+ , CD_{16}^+). Виявлений факт, вказує, що внутрішньовенний імуноглобулін здатний модулювати імунну відповідь, знижуючи надмірну цитотоксичну активність НК-клітин та нормалізуючи співвідношення CD_4^+/CD_8^+ .

Це сприяє формуванню більш «толерантного» імунного мікросередовища, необхідного для імплантації ембріона. Відомо, що надмірна цитотоксичність імунних клітин може порушувати процеси проліферації та диференціації ендометрія [13], тому запропонована оптимізація корекції ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності в програмах ЕКЗ є важливим механізмом покращення рецептивності ендометрія та підвищення шансів на успішну імплантацію.

Отримані імунологічні зміни логічно узгоджуються з покращенням структурно-функціонального стану ендометрія, оскільки формування імунологічної толерантності є одним із ключових чинників забезпечення його повноцінної рецептивності.

Зниження цитотоксичного впливу та нормалізація імунного гомеостазу, що є наслідком зменшення оксидативного стресу та гальмування його надмірної інтенсивності [14], створюють передумови для адекватної проліферації, своєчасної секреторної трансформації та оптимальної взаємодії ендометрія з ембріоном у період «вікна імплантації».

У зв'язку з цим наступним етапом дослідження стало вивчення морфофункціональних характеристик ендометрія у пацієток досліджуваних груп, що дозволило більш комплексно оцінити його рецептивність та підтвердити клінічне значення виявлених імунологічних змін.

Аналіз морфофункціональних характеристик ендометрія на 5-й день після ембріотрансфера продемонстрував суттєві відмінності між досліджуваними групами, що відображають вплив запропонованої імуномодуючої терапії на формування рецептивного ендометрія.

Так, у пацієток I групи ехоструктура ендометрія характеризувалася лише частковою наявністю тришарової будови, що може свідчити про недостатню проліферативну підготовку.

Натомість у II групі жінок, терапія яких передбачала введення препарату Біовен, відзначалася чітко виражена тришарова структура ендометрія (табл.1), яка є ультразвуковим маркером оптимальної рецептивності та асоціюється з більш високою ймовірністю імплантації.

Таблиця 1

**Морфофункціональні характеристики ендометрія у жінок із
невиношуванням вагітності за умов застосування програм
екстракорпорального запліднення**

Показник	I група (n=20)	II група (n=16)
<i>Ехоструктура ендометрія</i>	Частково трьохшарова	Чітко виражена трьохшарова
<i>Ступінь секреторної трансформації</i>	Неповна	Відповідає фазі циклу
<i>Ендометріальний патерн</i>	Переважає В/С тип	Переважає А/В тип
<i>Однорідність ендометрія</i>	Часткова неоднорідність	Переважає однорідний
<i>Рецептивність ендометрія (клінічна оцінка)</i>	Знижена	Підвищена
<i>Відповідність фазі менструального циклу (%)</i>	75%	85%

Оцінка ступеня секреторної трансформації показала, що у пацієнток I групи вона була неповною, що може вказувати на асинхронність між розвитком ендометрія та фазою менструального циклу. У той же час у II групі секреторна трансформація відповідала фізіологічній фазі циклу, що є важливою умовою формування «вікна імплантації». Аналіз ендометріального патерну також виявив відмінності, оскільки у I групі переважали В/С типи, які вважаються менш сприятливими для імплантації, тоді як у II групі частіше реєструвалися А/В типи, що відповідають більш високому рівню функціональної зрілості ендометрія (табл.1).

Щодо однорідності структури та клінічної рецептивності ендометрія встановлено чіткі відмінності між досліджуваними групами. У пацієнток I групи спостерігалася часткова неоднорідність ендометрія, що може бути пов'язано з порушенням мікроциркуляції або наявністю субклінічних запальних змін у тканинах [15].

Водночас клінічна оцінка його рецептивності в цій групі розцінювалася як знижена. У II групі, навпаки, ендометрій переважно мав однорідну структуру, що відображало більш гармонійні процеси тканинної організації та ремоделювання, а також кращу васкуляризацію, і супроводжувалося підвищеною клінічною рецептивністю [16]. Виявлені морфофункціональні особливості узгоджуються між собою та свідчать про більш сприятливий стан ендометрія у пацієнток, яким додатково застосовували імунотерапію із включенням нормального імунотерапевтичного препарату людини.

Отже, застосування нормального імунотерапевтичного препарату людини у складі комплексного ЕКЗ сприяє покращенню морфофункціональних характеристик ендометрія, що проявляється формуванням більш зрілої структури, адекватною секреторною трансформацією та підвищенням його рецептивності, що є важливим чинником успішної імплантації.

Узагальнюючим етапом оцінки ефективності запропонованої терапії стало вивчення репродуктивних результатів програм ЕКЗ запліднення у пацієнток досліджуваних груп після проведеного лікування.

Аналіз репродуктивних результатів програм ЕКЗ після проведеного лікування продемонстрував суттєві відмінності між досліджуваними групами, що підтверджує клінічну ефективність запропонованої імуномодуючої терапії. Так, частота імплантації ембріонів у пацієнток, яким додатково вводили препарат Біовен, становила 85%, що на 30 % вище показника жінок із невиношуванням вагітності (55%) (рис.3) та свідчить про сприятливіші умови для прикріплення ембріона в ендометрії на тлі застосування нормального імуноглобуліну людини.

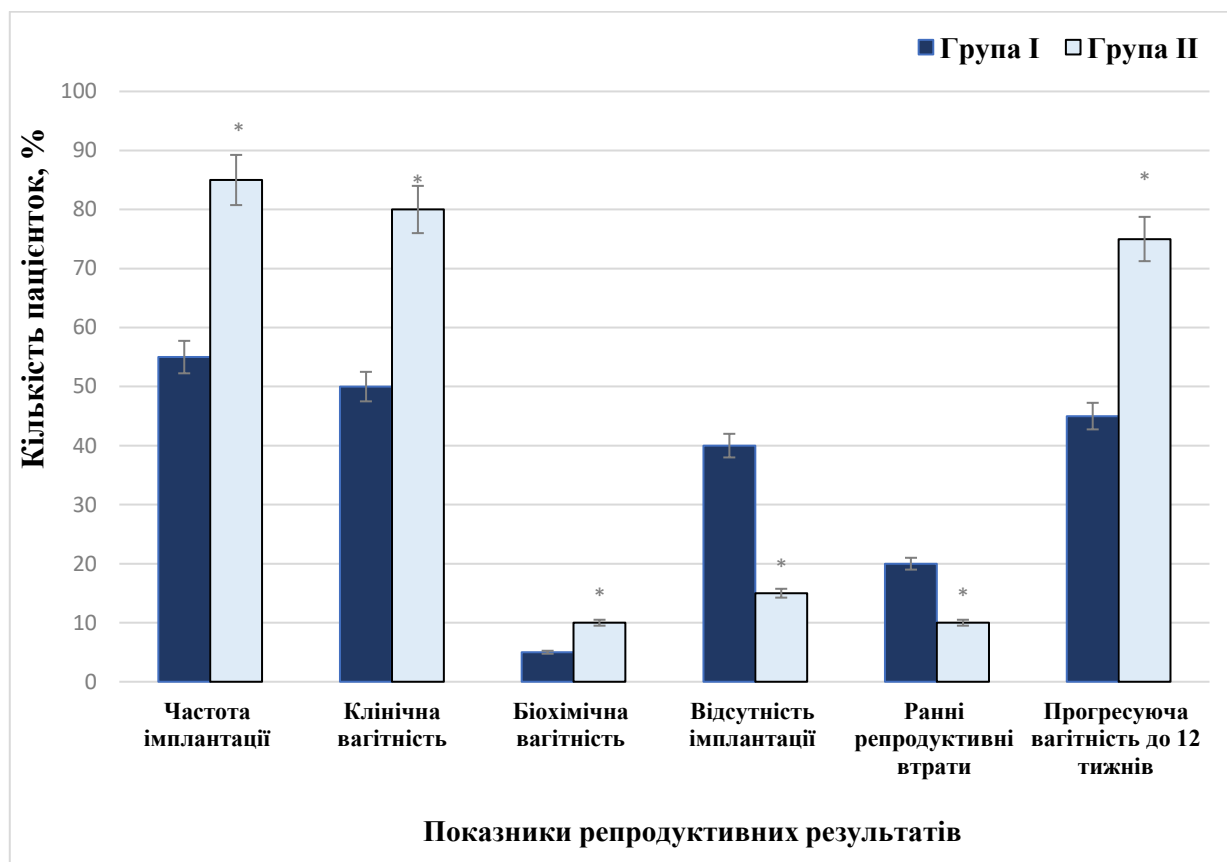


Рис. 3. Репродуктивні результати програм екстракорпорального запліднення у пацієнток досліджуваних груп після лікування

Частота настання клінічної вагітності також була достовірно вищою у II групі – 80% проти 50% у I групі, що фактично відображає підвищення ефективності програми ЕКЗ у 1,6 рази. Водночас частота біохімічної вагітності була низькою в обох групах, однак дещо вищою в II групі – 10% проти 5% у I групі, що може свідчити про більш стабільне закріплення вагітності у пацієнток із імунокорекцією. Відсутність імплантації спостерігалася у 40% пацієнток із стандартною програмою ЕКЗ та лише у 15% жінок, яким додатково вводили

препарат Біовен, що демонструє суттєве зниження невдалих спроб імплантації майже у 2,7 раза за умов застосування оптимізованої схеми лікування (рис.3). Частота ранніх репродуктивних втрат також була нижчою у II групі – 10% проти 20% у I групі, що вказує на кращу стабільність ранніх етапів гестації.

Найбільш показовим інтегральним результатом стало досягнення прогресуючої вагітності до 12 тижнів, яке становило 75% за умов оптимізації корекції ендометрія у жінок із невиношуванням вагітності в програмах ЕКЗ проти 45% при застосуванні стандартних програм ЕКЗ (рис.3), що свідчить про суттєве підвищення загальної ефективності програм ЕКЗ за умов використання імуноглобуліну людини.

Отже, отримані дані підтверджують, що імуномодуюча терапія сприяє не лише покращенню морфофункціонального стану ендометрія, але й безпосередньо підвищує частоту імплантації, клінічної вагітності та знижує ризик ранніх репродуктивних втрат.

Висновки. Застосування нормального імуноглобуліну людини в програмах ЕКЗ у складі комплексної підготовки ендометрія сприяє формуванню більш сприятливого імунологічного середовища, що супроводжується зниженням цитотоксичної активності імунних клітин та підвищенням імунологічної толерантності. Це, у свою чергу, позитивно впливає на процеси тканинної ремоделювання, секреторної трансформації та структурного дозрівання ендометрія, забезпечуючи більш оптимальні умови для імплантації ембріона. Клінічно це проявляється покращенням показників рецептивності ендометрія, підвищенням частоти імплантації та настанням вагітності, а також зниженням ризику ранніх репродуктивних втрат порівняно зі стандартною схемою підготовки. Отримані результати свідчать про доцільність включення імуномодуючої терапії до протоколів підготовки ендометрія у пацієнток із невиношуванням вагітності в програмах ЕКЗ як ефективного підходу до підвищення репродуктивної ефективності лікування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом подальших досліджень є вивчення довгострокових репродуктивних наслідків, включаючи перебіг вагітності, частоту акушерських ускладнень та стан новонароджених, що дозволить комплексно оцінити безпеку та ефективність запропонованого підходу.

Література

1. de Ziegler, D., & Ayoubi, J. M. (2023). The last frontier of reproductive medicine. *Fertility and Sterility*, 119(6), 917. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.04.004>
2. Bu, Z., Hu, L., Su, Y., Guo, Y., Zhai, J., & Sun, Y. P. (2020). Factors related to early spontaneous miscarriage during IVF/ICSI treatment: An analysis of 21,485 clinical pregnancies. *Reproductive Biomedicine Online*, 40(2), 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.11.001>
3. Salame, A. A., Zhaffal, M. J., & Peramo, B. (2024). Early pregnancy loss in IVF: A literature review. *Middle East Fertility Society Journal*, 29, 30. <https://doi.org/10.1186/s43043-024-00191-9>

4. Moshkalova, G., Karibayeva, I., Kurmanova, A., Mamedalieva, N., Aimbetova, A., Terlikbayeva, A., Mamutova, A., Yerzhan, Z., Yerkenova, S., & Zheksembay, B. (2023). Endometrial thickness and live birth rates after IVF: A systematic review. *Acta Biomedica*, 94(3), e2023152. <https://doi.org/10.23750/abm.v94i3.14437>
5. Ketsa, O. V., Husliakova, A. P., & Marchenko, M. M. (2024). Free radical processes in the liver mitochondria of rats exposed to diethyl phthalate. *Ukr. Biochem. J.*, 96(1), 73–79. DOI: 10.30970/sbi.1801.761.
6. Li, X., Guo, Y., Li, J., Li, Y., Lin, L., Leung, H. K. M., Zhang, Q., Lee, K. F., Cheung, K. W., Ng, E. H. Y., Yeung, W. S. B., Chiu, P. C. N., & Lee, C. L. (2026). Endometrial assembloid model reveals endometrial gland development regulation by estradiol-driven WNT7B suppression. *Advanced Science*, 13(13), e09664. <https://doi.org/10.1002/adv.202509664>
7. Li, M., Hu, J., Yao, L., & Gao, M. (2020). Decreased ANGPTL4 impairs endometrial angiogenesis during peri-implantation period in patients with recurrent implantation failure. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(18), 10730–10743. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15696>
8. Kollmann, Z., Schneider, S., Fux, M., Bersinger, N. A., & von Wolff, M. (2017). Gonadotrophin stimulation in IVF alters the immune cell profile in follicular fluid and the cytokine concentrations in follicular fluid and serum. *Human Reproduction*, 32(4), 820–831. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex005>
9. Muter, J., Kong, C. S., Nebot, M. T., Tryfonos, M., Vrljicak, P., Brighton, P. J., Dimakou, D. B., Vickers, M., Yoshihara, H., Ott, S., Tan, B. K., Bennett, P. R., Quenby, S., Richter, A., Van de Velde, H., Lucas, E. S., Rawlings, T. M., & Brosens, J. J. (2025). Stalling of the endometrial decidual reaction determines the recurrence risk of miscarriage. *Science Advances*, 11(26), eadv1988. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adv1988>
10. Moustakli, E., Potiris, A., Zikopoulos, A., Drakaki, E., Arkoulis, I., Skentou, C., Tsakiridis, I., Dagklis, T., Drakakis, P., & Stavros, S. (2025). Immunological factors in recurrent pregnancy loss: Mechanisms, controversies, and emerging therapies. *Biology*, 14(7), 877. <https://doi.org/10.3390/biology14070877>
11. Danieli, M. G., Antonelli, E., Auria, S., Buti, E., & Shoenfeld, Y. (2023). Low-dose intravenous immunoglobulin (IVIg) in different immune-mediated conditions. *Autoimmunity Reviews*, 22(11), 103451. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103451>
12. Guo, L., Guo, A., Guo, Y., Han, S., Klein, C., Chen, Z. J., Yan, J., & Li, Y. (2025). Enrichment of decidual CD11c+ CD8+ T cells with altered immune function in early pregnancy loss. *Nature Communications*, 16(1), 6678. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61992-8>
13. Moustakli, E., Potiris, A., Zikopoulos, A., Drakaki, E., Arkoulis, I., Skentou, C., Tsakiridis, I., Dagklis, T., Drakakis, P., & Stavros, S. (2025). Immunological factors in recurrent pregnancy loss: Mechanisms, controversies, and emerging therapies. *Biology*, 14(7), 877. <https://doi.org/10.3390/biology14070877>
14. Ketsa, O. V., & Marchenko, M. M. (2020). Free radical oxidation in liver mitochondria of tumor-bearing rats and its correction by essential lipophilic nutrients. *Ukr. Biochem. J.*, 92(1), 127–134. <https://doi.org/10.15407/ubj92.01.127>
15. Wong, M., Amin, T., Thanatsis, N., Foo, X., & Jurkovic, D. (2022). Efficacy of transrectal ultrasound in assessing endometrium of postmenopausal women with axial uterus. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 60(3), 414–419. <https://doi.org/10.1002/uog.24835>
16. Critchley, H. O. D., Maybin, J. A., Armstrong, G. M., & Williams, A. R. W. (2020). Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiological Reviews*, 100(3), 1149–1179. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2019>

References

1. de Ziegler D, Ayoubi JM. The last frontier of reproductive medicine. *Fertil Steril*. 2023;119(6):917. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.04.004.
2. Bu Z, Hu L, Su Y, Guo Y, Zhai J, Sun YP. Factors related to early spontaneous miscarriage during IVF/ICSI treatment: An analysis of 21,485 clinical pregnancies. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(2):201–206. doi:10.1016/j.rbmo.2019.11.001.
3. Salame AA, Zhaffal MJ, Peramo B. Early pregnancy loss in IVF: A literature review. *Middle East Fertil Soc J*. 2024;29:30. doi:10.1186/s43043-024-00191-9.
4. Moshkalova G, Karibayeva I, Kurmanova A, et al. Endometrial thickness and live birth rates after IVF: A systematic review. *Acta Biomed*. 2023;94(3):e2023152. doi:10.23750/abm.v94i3.14437.
5. Ketsa OV, Husliakova AP, Marchenko MM. Free radical processes in the liver mitochondria of rats exposed to diethyl phthalate. *Ukr Biochem J*. 2024;96(1):73–79. doi:10.30970/sbi.1801.761.
6. Li X, Guo Y, Li J, et al. Endometrial assembloid model reveals endometrial gland development regulation by estradiol-driven WNT7B suppression. *Adv Sci*. 2026;13(13):e09664. doi:10.1002/adv.202509664.
7. Li M, Hu J, Yao L, Gao M. Decreased ANGPTL4 impairs endometrial angiogenesis during peri-implantation period in patients with recurrent implantation failure. *J Cell Mol Med*. 2020;24(18):10730–10743. doi:10.1111/jcmm.15696.
8. Kollmann Z, Schneider S, Fux M, Bersinger NA, von Wolff M. Gonadotrophin stimulation in IVF alters the immune cell profile in follicular fluid and the cytokine concentrations in follicular fluid and serum. *Hum Reprod*. 2017;32(4):820–831. doi:10.1093/humrep/dex005.
9. Muter J, Kong CS, Nebot MT, et al. Stalling of the endometrial decidual reaction determines the recurrence risk of miscarriage. *Sci Adv*. 2025;11(26):eadv1988. doi:10.1126/sciadv.adv1988.
10. Moustakli E, Potiris A, Zikopoulos A, et al. Immunological factors in recurrent pregnancy loss: Mechanisms, controversies, and emerging therapies. *Biology*. 2025;14(7):877. doi:10.3390/biology14070877.
11. Danieli MG, Antonelli E, Auria S, Buti E, Shoenfeld Y. Low-dose intravenous immunoglobulin (IVIg) in different immune-mediated conditions. *Autoimmun Rev*. 2023;22(11):103451. doi:10.1016/j.autrev.2023.103451.
12. Guo L, Guo A, Guo Y, et al. Enrichment of decidual CD11c+ CD8+ T cells with altered immune function in early pregnancy loss. *Nat Commun*. 2025;16(1):6678. doi:10.1038/s41467-025-61992-8.
13. Moustakli E, Potiris A, Zikopoulos A, et al. Immunological factors in recurrent pregnancy loss: Mechanisms, controversies, and emerging therapies. *Biology*. 2025;14(7):877. doi:10.3390/biology14070877.
14. Ketsa OV, Marchenko MM. Free radical oxidation in liver mitochondria of tumor-bearing rats and its correction by essential lipophilic nutrients. *Ukr Biochem J*. 2020;92(1):127–134. doi:10.15407/ubj92.01.127.
15. Wong M, Amin T, Thanatsis N, Foo X, Jurkovic D. Efficacy of transrectal ultrasound in assessing endometrium of postmenopausal women with axial uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(3):414–419. doi:10.1002/uog.24835.
16. Critchley HOD, Maybin JA, Armstrong GM, Williams ARW. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiol Rev*. 2020;100(3):1149–1179. doi:10.1152/physrev.00031.2019.

Дата першого надходження статті до видання: 29.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 14.05.2026