

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**факультет медико-фармацевтичних технологій**  
**кафедра клінічної лабораторної діагностики**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок»

**Виконала:** здобувач вищої освіти групи ЛД20(1,5д) 01 спеціальності 224 «Технології медичної діагностики та лікування»

освітньої програми «Лабораторна діагностика»

Катерина ГОЛОВКО

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри клінічної лабораторної діагностики, д. фарм. н., доцент Олена ДОЛЖИКОВА

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри нормальної та патологічної фізіології, д. біол. н., професор

Вікторія РИБАК

## АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі на основі виконаних загальних клінічних, біохімічних, імуноферментних, статичних досліджень проведено оцінку стану пацієнтів, за результатами якої встановлено, що використання основних показників прогестерону та естрогену, а також зміна показників в клініко-біохімічному аналізі дозволяють підтвердити наявність ризику СГЯ при ускладненій контрольованій стимуляції яєчників.

Основний зміст кваліфікаційної роботи викладений на сторінках комп'ютерного друку, містить. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, який містить найменування та додатків.

Ключові слова: клініко-діагностичне дослідження, лабораторне дослідження, допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, контрольована стимуляція яєчників, синдром гіперстимуляції яєчників.

## **SUMMARY**

In the qualification work, on the basis of general clinical, biochemical, immunoenzymatic, static studies, an assessment of the patients' condition was carried out, according to the results of which it was established that the use of the main indicators of progesterone and estrogen, as well as the change of indicators in the clinical and biochemical analysis, allow to confirm the presence of the risk of OHSS before complicated controlled ovarian stimulation.

The main content of the qualification work is laid out on the pages of the computer printout, contains. The work consists of an introduction, a literature review, research materials and methods, research results, conclusions, a list of used sources, which includes names and appendices.

Key words: clinical and diagnostic research, laboratory research, assisted reproductive technologies, in vitro fertilization, controlled ovarian stimulation, ovarian hyperstimulation syndrome.

## ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ	
БЕЗПЛІДДЯ (огляд літератури).....	8
1.1. Стан проблеми безпліддя в Україні та світі.....	8
1.2. Сучасні шляхи вирішення безпліддя.....	12
1.3. Методи лабораторної діагностики.....	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
РОЗДІЛ 3. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ПЕРЕБІГУ	
СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК.....	32
3.1. Вивчення основних клінічних ознак після стимуляції яєчників у	
жінок.....	32
3.2. Загально-клінічні та біохімічні показники у жінок на тлі перебігу	
стимуляції яєчників.....	35
3.2.1 Загально-клінічні показники крові та сечі жінок на тлі	
перебігу стимуляції яєчників.....	35
3.2.2 Біохімічні показники крові жінок на тлі перебігу стимуляції	
яєчників.....	38
3.2.3. Лабораторні дослідження гормонального стану жінок на	
тлі перебігу стимуляції яєчників.....	40
ВИСНОВКИ.....	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	45
ДОДАТКИ.....	51

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

**СГЯ** – синдром гіперстимуляції яєчників

**ДРТ** – допоміжні репродуктивні технології

**ЕКЗ** – екстракорпоральне запліднення

**ЗАК** – загальний аналіз крові

**СРБ** – С-реактивний білок

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Безпліддя – нездатність зрілого організму до запліднення. В Україні частота жіночого безпліддя складає 60%, чоловічого 40%. Ця проблема актуальна не тільки в Україні, а й у всьому світі. За оцінками UCLA Health 2020 15% пар мають проблему із зачаттям. У всьому світі 48,5 мільйонів пар мають проблему безпліддя. На сьогоднішній день існує вирішення проблеми безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), зокрема, запліднення *in vitro* (ЗІВ).

Широке впровадження ЗІВ у клінічну практику не лише допомагає вирішувати питання з безпліддям, але й має свої ускладнення, такі як синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ), який характеризується широким спектром клінічних та лабораторних проявів.

СГЯ – надмірна системна відповідь на стимуляцію яєчників, що характеризується великим спектром клінічних та лабораторних проявів. За даними літератури [32-34], частота СГЯ варіює у межах 0,5–14,0% від кількості осіб, що проходять стимуляцію овуляції, тяжка форма трапляється з частотою 0,2–2,0 % [55].

**Об’єкт дослідження** – перебіг та лабораторна діагностика показників на тлі стимуляції яєчників у жінок.

**Предмет дослідження** – загально-клінічні, біохімічні та імуноферментні показники при стимуляції яєчників у жінок.

**Мета** даної роботи полягає в проведенні оцінки лабораторних досліджень крові у жінок на тлі стимуляції яєчників.

Відповідно до мети були сформовані такі завдання роботи:

1. Дослідити стан беспліддя та вивчити методи ДРТ в Україні та у світі.
2. Вивчити основні клінічні прояви на тлі ускладнення стимуляції яєчників.
3. Вивчити клінічні та біохімічні показники при ускладненнях контрольованої стимуляції яєчників.

4. Вивчити гормональні показники при ускладненнях контрольованої стимуляції яєчників.

**Об'єкт дослідження** – перебіг та лабораторна діагностика стану жінок після стимуляції яєчників.

**Предмет дослідження** – клінічні, біохімічні та гормональні тести на тлі контрольованої стимуляції яєчників.

**Методи дослідження** – гематологічні, біохімічні, гормональні, мікроскопічні, статистичні методи дослідження.

**Практичне значення отриманих результатів.** Практичне значення полягає у визначенні найбільш значущих загально-клінічних, біохімічних, гормональних показників крові на тлі стимуляції яєчників у жінок.

**Апробація результатів дослідження і публікацій.** Результати кваліфікаційної роботи апробовані на I Міжнародній науково-практичній конференції (Житомир, 15 листопада 2022 р.) «Актуальні питання лабораторної діагностики та громадського здоров'я» та отримано сертифікат учасника.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається з переліку умовних позначень, вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Текст викладений на 44 сторінках комп'ютерного друку. Джерела наукової літератури містять 57 найменувань, з них іноземних — 35.

# РОЗДІЛ 1.

## СУЧАСНИЙ СТАН ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ БЕЗПЛІДДЯ (огляд літератури)

### 1.1 Стан проблеми безпліддя в Україні та світі

Безпліддям є відсутність вагітності після 12 місяців регулярного незахищеного статевого акту. Фактори навколишнього середовища у нинішній час впливають на репродуктивну систему дуже негативно, також спосіб життя. Куріння, вживання спиртних напоїв, ожиріння, фізичний та емоційні стреси впливають на фертильність. Збій циклу овуляції складають приблизно 25 % безпліддя, 70% жінок з ановуляцією мають синдром полікістозних яєчників [1, 2, 10].

Найбільш поширеними причинами безпліддя є овуляторна дисфункція, чоловіче безпліддя та захворювання маткових труб. Решта 10% безплідних пар мають не виявлені причини[2, 6].

Безпліддя поділяють на жіночу частину, чоловічу та сумісну. За статистикою на чоловіче безпліддя страждають приблизно 30% пар, жіноче 40%, на сумісне 20%, а на безпліддя невідомого генезу 10% [3, 5, 6].

Для успішного зачаття потрібна взаємодія жіночої статевої системи та чоловічої. Найголовнішими чинниками цього являється:

- Здорові яйцеклітини жінки
- Необхідна кількість здорових, рухомих, життєздатних сперматозоїдів
- У подальшому безперешкодний транспорт ембріона в порожнину матки та закріплення його для подальшого розвитку [5].

Однак пізній вік також впливає на репродуктивне здоров'я, особливо це стосується жінок.



Жінки віком від 20-30 мають частоту вагітності 37-48%, 30-35 років – 30-40%, 35-37 років – 25-30%, 38-40 років – 10-15%, більше 40 років 6-8% [5, 4, 17].

Жіноча статева система включає в себе зовнішні органи – це піхва та вульва. Та внутрішні: гонади (яєчники), маткові (фалопієві) труби, матка, шийка матки [18].

Вагітність - це фізіологічний стан жінки коли в її репродуктивних органах розвивається зародок. Вагітність триває 270-280 днів [15, 18].

Для того, щоб жінка мала змогу завагітніти усі складові репродуктивної системи повинні добре регулювати. Імунна та ендокринна система дуже впливають на настання вагітності. У жінки мають бути якісні яйцеклітини, здорові внутрішні органи, для здатності виношування дитини, здатність імунної системи сприймати чоловічу сперму [15, 16].

У першу чергу розподіл жіночого безпліддя поділяють на первинне, вторинне та абсолютне. Діагноз первинного безпліддя ставлять жінці, яка намагається завагітніти вперше, але вагітність не настає протягом 12 місяців регулярного статевого життя без контрацептивів. Вторинне безпліддя відноситься до категорії жінок, які вже мали успішну вагітність, мають дитину, але не можуть завагітніти вдруге. Абсолютне безпліддя обумовлюється відсутністю можливості завагітніти природним шляхом через вроджені дефекти або відсутність якоїсь частини статевої системи жінки [19].

Причини безпліддя можуть бути різними, залежно від них безпліддя буває імунологічне, ендокринне, психологічне, маткове і трубне. Імунологічне безпліддя виникає внаслідок появи в організмі жінки антиспермальних антитіл, які можуть вироблятися проти ембріона або сперматозоїдів партнера [16].

Ендокринне безпліддя зумовлено порушеннями гормональної системи жінки, супроводжується відсутністю овуляції (ановуляція). Коли яйцеклітина не виходить з фолікула, або не дозріває. Це може бути пов'язано з захворюваннями гіпоталамо-гіпофізарної системи [14].

Маткове безпліддя може бути пов'язанно з вродженим або набутиим дефектом матки. Щодо вродженого дефекту це може бути подвоєна матка, недорозвинена, наявність внутрішньоматкової перегородки. Набуті дефекти з'являють внаслідок хірургічних втручань [2, 28].

Трубна форма безпліддя являє собою наявність анатомічних перешкод для яйцеклітини, яка просувається по трубі з яєчника порожнину матки. Таке безпліддя може бути при відсутності маткових труб або їх непрохідністю, атрофією миготливого епітелію, який вистилає труби зсередини [2].

Чоловіча репродуктивна система складається з гонад, або їж ще називають яєчки, системи сім'явивідних шляхів та додаткові залози такі як предміхурова, бульбоуретальна та сім'яні міхурці контролюють життєздатність та рухомість сперматозоїдів[9].

Найпоширеніше чоловіче безпліддя представляє собою проблеми із сперматозоїдами [7].

Існують патології, які впливають на якість спермограми [10]:  
Варикоцеле - розширення вен сім'яного канатика. Це викликає високу температуру в мошонці, яка впливає на якість і вироблення сперми.

Генні порушення – мутація гена CFTR, мутація Y-хромосоми, аномалія хромосом.

Ендокринні захворювання – зазвичай це порушення синтезу тестостерону, порушується дозрівання сперматозоїдів.

Цукровий діабет також впливає на репродуктивну систему чоловіків, знижується рухливість сперматозоїдів, а також обсяг сперми.

Інфекції та інфекційні захворювання такі як простатит, орхіт, уретрит, захворювання які передаються статевим шляхом, мають вплив на якість гарних сперміїв[11].

За функціональними ознаками виділяють 4 види чоловічого безпліддя.  
Секреторне безпліддя. Розвивається внаслідок порушення дозрівання і вироблення сперматозоїдів. Щоб довести секреторне безпліддя потрібно

проаналізувати спермограму, зробити аналіз крові на рівень гормонів і провести очний огляд [8, 28].

До секреторного безпліддя відноситься олігоспермія яка має свою класифікацію, яка залежить від кількості статевих клітин в 1 мл сперми. До першого ступеня відноситься коли в 1мл сперми від 40 до 60 млн. активних сперматозоїдів. У другому степені на 1 мл – 20-40 млн. Третій – на 1 мл 5-20 млн. Четвертий на 1 мл. не більше 5 млн. сперматозоїдів. Для діагностики олігоспермії потрібно зробити спермограму, УЗД сечостатевих органів, аналіз крові на рівень гормонів, та генетичне обстеження [20].

Олігозооспермія також відноситься до секреторного порушення . Являє собою недостатню кількість зрілих сперматозоїдів. Для її діагностики достатньо зробити спермограму [13].

Азооспермія – найтяжче секреторне безпліддя, яке являє собою повну відсутність сперматозоїдів в сім'яній рідині. Для діагностики азооспермії недостатньо зробити тільки спермограму. Також потребуються такі аналізи як біопсія яєчка, УДЗ простати, органів мошонки, судин мошонки, аналіз крові на інфекції, аналіз крові на виявлення гормонального статусу(естрадіол, тестостерон, пролактин, ФСГ, ЛГ) [11, 13].

Екскреторне безпліддя являє собою наявністю перешкод для проходження сперматозоїдів, воно може виникати при обструкції сім'явивідних проток. Така патологія зумовлюється закупорюванням проток, внаслідок чого сперматозоїди не можуть потрапляти назовні. Виникає внаслідок травм або інфекційних хвороб [5].

Аутоімунне безпліддя. При аутоімунному безплідді в крові чоловіка формується імунітет до власних сперматозоїдів (антиспермальні антитіла). Антиспермальні антитіла зменшують рухливість сперматозоїдів, а також можуть призводити їх до загибелі [11].

Змішана форма безпліддя поєднує в собі декілька причин [7].

## 1.2 Сучасні шляхи вирішення проблеми безпліддя

У сучасному світі існують сучасні методи вирішення проблем безплідних пар. До них відносяться [12]:

- медикаментозні, за допомогою цього методу можлива підтримка лютеїнової фази у жінок та стимуляцію овуляції, а також активація сперматогенезу у чоловіків;
- хірургічний метод включає в себе гістеоскопію, лапароскопію, фертилоскопію;
- допоміжні репродуктивні технології (ДРТ).

Метод допоміжних репродуктивних технологій включає в себе маніпуляції з ооцитами, сперматозоїдами та ембріонами поза межами організму. За допомогою ДРТ у світі народилось вже більше 9 млн. дітей.

Для подолання чоловічого та жіночого безпліддя у світі використовують ДРТ [12].

ДРТ- це певна система різних методів, які використовують для лікування безпліддя, проводячи маніпуляції зі статевими клітинами поза межами організму (*in vitro*) [20, 23].

В першу чергу коли сімейна пара звертається до лікаря з проблемою безпліддя, лікар повинен встановити причину безпліддя. Опираючись на діагноз репродуктолог може запропонувати вирішення цієї проблеми.

Допоміжні репродуктивні технології включають в себе такі процедури як запліднення екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) в пробірці і перенесення заплідненого ембріона в матку. Запліднення шляхом ін'єкції сперматозоїда в яйцеклітини ІКСІ, запліднення ін-вітро (ЗІВ). Кріоконсервація гамет та ембріонів. Донація ооцитів або сперматозоїдів у донора і внутрішньоматкова інсемінація (введення катетером спеціально обробленої сперми чоловіка або донора) [22, 24] .

Кріоконсервація - це заморозка та збереження ембріонів і гамет при дуже низьких температур шляхом занурення їх у рідкий азот. Її

використовують задля збереження статевих клітин або ембріонів на довгий термін [25].

Показання для кріоконсервації [25, 26]:

- збереження якісних статевих клітин перед оперативним втручанням після якого можуть бути проблеми з репродуктивним здоров'ям або перед проведенням хіміотерапії;
- при виснаженні яєчників у жінок задля накопичення достатньої кількості ооцитів, з подальшим використанням їх у програмах дрт;
- коли при програмах ЕКО вдалося отримати більше двох якісних ембріонів, це дає можливість зробити другу спробу перенесення ембріона, якщо перша спроба була невдалою;
- при незрілості ендометрію; у жінки контролюють ріст її ендометрію та переносять ембріони вже на гарний, зрілий ендометрій;
- якщо у жінки виник синдром гіперстимуляції яєчників, заморозка ембріона дає можливість перенести його у більш вдалий період для жінки;
- донція статевих клітин для деяких пар є єдиною можливістю стати батьками, які не можуть мати дітей за допомогою своїх власних клітин.

Донацію проводять лише за медичними показанням. Показання можуть бути різними: раннє виснаження оваріального резерву жінки, пізній репродуктивний вік, відсутність яєчників, генетичні захворювання, неможливість отримання сперматозоїдів з яєчка та придатка яєчка.

ЕКЗ передбачає запліднення яйцеклітини сперматозоїдом в лабораторних умовах поза межами організму жінки. Запліднення може відбуватися двома способами: інсемінація *in vitro* та інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів (ІКСІ). Безпосередньо надалі ембріон розвивається в призначених для нього інкубаторах [21, 24].

Запліднення шляхом ІКСІ – це штучне введення сперматозоїда в підготовлену заздалегідь яйцеклітину. При ЗІВ статеві клітини запліднюються у пробірці, тобто поєднання клітин відбувається більш природнім методом, для цього потрібна достатня кількість чоловічих гамет. При

ітрацитоплазматичній ін'єкції відбираються гарні, здорові клітини та проводиться певна маніпуляція. Яйцеклітину відбирають, очищують від кумулюсу та беруть мікроскпічною присоскою далі ембріолог відбирає гарний сперматозоїд опираючись на його рухи, зовнішній вигляд і бере мініатюрною голкою. Голкою робиться прокол яйцеклітини і вводять сперматозоїд. Вся ця процедура відбувається під мікроскопом на спеціальному підігрівачому столику, після маніпуляцій лікар ставить чашку з майбутнім ембріоном в інкубатор де дотримується певна температура та кисень [22].

Показань для проведення ЕКЗ чимало. З жіночої сторони це такі діагнози як ендометріоз, відсутність маткових труб, непрохідність маткових труб, порушення росту фолікулів та овуляції, пізній вік та передчасне виснаження яєчників. У чоловіків це може бути імунологічні фактори, обструктивна азооспермія, астенозооспермія, олігозооспермія, анеякуляція, ендокринні порушення. Якщо процедура ЕКО робиться за фактором чоловічого безпліддя, яке супроводжується перекриттям шляху для руху сперматозоїдів тоді застосовують різні методики їх вилучення. Існують декілька технік аспірації сперматозоїдів, такі як TESE – сперматозоїд витягають за допомогою голки з середини яєчка або придатка (PESE). Техніка MESA полягає у вилученні чоловічої статевої клітини хірургічним шляхом [38, 39].

Незважаючи на всі переваги процедури ЕКЗ можуть виникати певні ускладнення, пов'язані із проведенням стимуляції яєчників. Також існують ризики при пункції фолікулів та при перенесенні ембріонів.

Щоб запліднення було успішним потрібно отримати декілька якісних яйцеклітин, це дає більші шанси на запліднення зазвичай оптимальною кількістю вважається 7-12 фолікулів. Для отримання достатньої кількості ооцитів застосовують гормональну стимуляцію яєчників – суперовуляція.

Суперовуляція – це процес дозрівання більше одного фолікула в яєчниках шляхом введення гормональних препаратів в організм жінки.

Головним об'єктом стимуляції є насамперед яєчники. Стимуляція яєчників проходить за довгим або короткими протоколами [21, 35].

Довгий протокол полягає в тому що у ньому є підготовчий етап-регулююча фаза. Під час регулюючої фази вводять препарат, що пригнічує вироблення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів. Використовують агоністи гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ). Ця фаза триває десь 10-15 днів. За завершенням цієї фази проводять УЗД яєчників та аналіз крові на естрадіол. Наступна фаза- це фаза стимуляції. Для цієї фази потрібно дозрівання фолікула у яєчнику за допомогою введення препарату фолікулостимулюючого гормону, але жінка продовжує одержувати антагоністи ГнРГ тільки дози їх знижуються. Фаза стимуляції триває 8-12 днів і під час неї проводять УЗД та також аналіз крові на рівень естрадіолу. Останнім етапом довгої стимуляції – остаточне дозрівання фолікулів. Для цього а 36 годин до забору яйцеклітин жінці вводять хоріонічний гонадотропін людини (ХГЧ) [21].

Короткий протокол має відмінність від довгого у тому, що немає регулюючої фази і збігається з природнім циклом його починають одразу зі стимуляції. Він продовжуються 4 тижні, а гормональна стимуляція триває 10-12 днів. Стимулювати яєчники починають з 3-5 дня менструального циклу. Проводять УЗД для переконання, що слизова оболонка матки потоншала після менструації, після цього жінка починає отримувати препарати фолікулостимулюючого гормону разом з агоністами ГнРГ. У процесі всієї стимуляції жінка здає кров гормони та проходить контрольні УЗД. Після цього проводять контрольне обстеження для переконання, що стимуляція пройшла успішно. Рівень прогестерону повинен збільшитися втричі проти початковим значенням, товщина слизової оболонки матки понад 8 мм, середній розмір фолікула понад 18 мм. По завершенню вводять ХГЛ та переходять до збору ооцитів [21].

Вже після вдалої стимуляції проводять пункцію фолікулів. Вилучення клітин проводять під контролем УЗД. Процедура проводиться з

використанням внутрішньовенної анестезії. З фолікулярної рідини за допомогою спеціальної голки вилучається вміст з дозрілими яйцеклітинами. Після цього матеріал передається ембріологу, який оцінює кількість та якість яйцеклітин і готує для запліднення сперматозоїдами.

Найбільш частим недоліком стимуляції є надмірна стимуляція. Вона полягає у помірному збільшенні розмірів яєчників, що викликає дискомфорт в нижніх ділянках живота, відчуття розпирання або болі в животі. Зазвичай ці симптоми зникають після припинення лікування протягом 2-3 тижнів. Може виникати синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) – надмірна системна відповідь на стимуляцію яєчників при якій відбувається значне збільшення яєчників і накопичення рідини в черевній порожнині. Зазвичай синдром виникає при участі гонадотропінів з наступним введенням хоріонічного гонадотропіну під час стимуляції, однак існують випадки виникнення СГЯ спонтанно, або на тлі використання клофімену/гонадотропін-релізинг-гормонів. Профілактика синдрому базується на його прогнозуванні. Основними факторами ризику є молодий вік, низький індекс маси тіла, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та СГЯ в анамнезі. СГЯ має легку, середню, тяжку та критичну форму [23, 27].

При легкій формі жінка може відчувати дискомфорт, здуття живота, блювання та діарею. Лабораторні показники не діагностуються. Зазвичай легка форма проходить без участі лікування та без госпіталізації [29].

Синдром середньої стадії характеризується збільшенням яєчників до 12 см. Проявляється напруженим асцитом, швидким наростанням ваги(понад 3 кг.), нестійкою гемодинамікою, затрудненням диханням(тахіпноє), прогресивною олігурією, також відхиленням лабораторних показників від норми [30].

Тяжка стадія дуже часто вимагає госпіталізації. Із симптомів це зазвичай сильний біль у нижній частині живота, неподатлива нудота та блювота, напружени асцит. Існує ряд летальних випадків у разі тяжкої стадії СГЯ. Тому



дуже важливо вести детальний нагляд за пацієнткою, моніторинг лабораторних показників [31].

Тяжка форма описується наявністю великих кіст яєчників ( $>12 \times 12$  см)

Лабораторні показники:

Гіпонатріємія (натрій  $<135$  ммоль/л)

Гіпекаліємія (калій  $>5$  ммоль/л)

Гіпопротеїнемія (сироватковий альбумін  $<35$  г/л)

Креатинін 1,1-1,5 мг/дл

Гемоконцентрація з гематокритом  $> 45$  %

Кількість лейкоцитів  $> 15000$

Синдром критичної гіперстимуляції яєчників: діагностується, коли є: важкий асцит або гідроторакс, гематокрит  $>55\%$ , кількість лейкоцитів  $>25000$ /мл, олігурія або анурія, креатинін  $\geq 1,6$  мг/дл, кліренс креатиніну  $<50$  мл/хв, тромбоемболія або гострий респіраторний дистрес-синдром. 2,75-78 [30, 31].

Ризики при пункції фолікулів полягають у виникненні кровотеч та пошкодженні сечового міхура.

Процедура перенесення ембріона в порожнину матки не складна, але існують ризики непотрапляння ембріона в порожнину матки та розвитку позаматкової вагітності.

Всі ризики можливо уникнути детально зібравши анамнез, детальне обстеження пацієнтів та насамперед успіх залежить від кваліфікації лікарів.

### **1.3. Методи лабораторної діагностики**

Для діагностики безпліддя обов'язково обстежується гормональний фон як чоловіка так і жінки. Такі гормони як фолікулостимулюючий, лютеїнізуючий, пролактин, прогестерон, естрадіол та тестостерон [40].

Фолікулостимулюючий (ФСГ) синтезується передньою долею гіпофіза. У жінки цей гормон відповідає за процес дозрівання фолікулів в яєчниках

разом лютеїнізуючим гормоном. У чоловіків ФСГ сприяє дозріванню сперматозоїдів, підвищує концентрацію тестостерону. Причинами нестачі гормону може бути гіперпролактинемія, втрата маси тіла, гіпоталамічна аменорея. Підвищення ФСГ спостерігається при менопаузі, пухлинах гіпофіза, синдромі резистентності до гонадотропінів. У жінок при будь яких відхиленях від норми відбувається порушення дозрівання фолікулів, що потім може провокувати безпліддя[38,40].

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) - необхідний репродуктивний гормон, як для чоловіків так і для жінок. Виробляється передньою долею гіпофіза. У жінок бере участь у процесі овуляції та утворенні жовтого тіла, а у чоловіків сприяє виробленню тестостерона [40, 44].

Пролактин регулює секрецію молока під час лактації. Цей гормон є антагоністом ФСГ і ЛГ, тому якщо спостерігається його підвищення в організмі жінки порушується робота яєчників, що може привести до безпліддя [44].

Прогестерон відповідає за проходження всіх етапів вагітності жінки. Фізіологічне його підвищення зростає перед овуляцією у не вагітних жінок, а у вагітних на 7-8 тижні зростає удвічі, після чого підвищується поступово до 37-38 тижня. Підвищення прогестерону у патологічних випадках трапляється при кистах, патологіях вагітності, пухлинах яєчників, міхурцевого занеску. Зниження притаманно при відсутності менструації, загрозі викидню, позаматкової вагітності, зниженій функціональній активності яєчників [44].

Естрадіол необхідний для формування статевої поведінки, розвитку молочних залоз, статевого дозрівання і розвитку жіночих статевих залоз.

Регулює репродуктивну функцію та з прогестероном забезпечує збереження вагітності. Його рівень підвищується під час фолікулярної фази менструального циклу за мірою роста та розвитку фолікулів яєчників. Патологічне підвищення естрадіолу в сироватці крові спостерігаються при маточних кровотечах в період менопаузи, гіперплазії наднирникових залоз,

цирозі печінки та прийомі гонадотропінів, кломіфену, естрогенів. Зниження естрадіолу відбувається при первинному та вторинному гіпогонаїзмі, прийомі оральних контрацептивів, порушеннях стану плода під час вагітності, клімактеричному та постклімактеричному синдромах [41].

Тестостерон являється головним чоловічим гормоном, який відповідає за дозрівання сперматозоїдів, але не менш важливий і для жінки. Відмінністю є те, що у жінки тестостерон виробляється циклічно, залежно від менструального циклу та відповідає за дозрівання фолікулів під час овуляції, також сприяє виробленню гонадотропінів і в нормі у 10 раз нижчий ніж у чоловіків [36, 38].

Одним з невідкладних лабораторних обстежень чоловіків є спермограма.

За допомогою неї оцінюють наявність деяких захворювань статеві системи.

Сперма - це рідина, що виділяється під час еякуляції, вона складається зі сперматозоїдів та сім'яної рідини [13, 36].

При спермограмі оцінюються як макроскопічні та мікроскопічні данні.

Макроскопічні данні включають в себе кількість, колір, оцінюється в'язкість, рН сперми, час її розрідження. Мікроскопічно оцінюється наявність або відсутність лейкоцитів, еритроцитів, лецитинових зерен, слизу кристалів, епітеліальні клітини та клітини уретри. Також мікроскопічно оцінюються сперматозоїди, їх кількість, рухливість, життєздатність, морфологія.

За оновленими даними ВООЗ на 2010 норми спермограми значно нижчі аніж були раніше, наприклад у 1990 році концентрація сперміїв на мл була 66млн/мл, зараз ця норма являє собою 42 млн/мл [13, 37].

Норма спермограми представлена у таблиці 1.1.

Оцінка якості сперматозоїдів полягає у співвідношенні активно рухливих, рухливих, нерухливих і коливальні (напіврухливі). Норма за даними ВООЗ 2010 року: Активно рухливі + рухливі - > 40%; Коливні - < 10%; Нерухливі- < 40%.

## Показники нормальної спермограми

Параметр	Норма
Колір	Сіро-білий
Час розрідження	20-60 хв.
Ph	7,2-7,6
В'язкість	< 2 см
Кількість живих сперматозоїдів	> 58%
Аглютинація	відсутня
Лейкоцити	3-4 в п/з
Еритроцити	Відсутні
Лецитинові зерна	Багато
Амілоїдні тільця	Відсутні
Клітини сперматогенезу	0-2 в п/з
Клітини епітелію, уретри	0-2 в п/з
Флора	Небагато

Також сперматозоїди оцінюють за морфологією. У нормі він поділяється на голову, середню частину та хвіст, у голові знаходиться акросома та ядро, яке містить ДНК матеріал майбутньої дитини, у хвості є мітохондрія, яка дає енергію, щоб рухатись, хвіст разом з середньою частиною відпадає, коли сперматозоїд потрапляє у яйцеклітинну при заплідненні [37].

Нормозооспемія – це показники сперми в межах норми.

Існують поняття про патологію показників спермограми, в нормі це нормозооспермія, або нормоспермія. При олігозооспемії зменшується концентрація сперматозоїдів ( < 15 млн/мл ). Азооспермія – це повна відсутність сперматозоїдів в еякуляті. Аспермія –це повна відсутність еякуляту. Астенозооспермія –це коли в еякуляті недостатня кількість рухливих сперматозоїдів ( <40% ). Акінозооспермія – це повна відсутність

рухливих сперматозоїдів. Тетразооспермія – це коли вміст нормальних сперматозоїдів дуже малий ( $<4\%$ ) [37].

Отже, проведено теоретичне узагальнення чоловічого та жіночого безпліддя у світі, методи вирішення та можливі ускладнення.

Опрацьовані різні методики допоміжних репродуктивних технологій до яких входить: ЕКЗ, кріоконсервація, донорство. До методів лабораторної діагностики безпліддя відносять аналізи на гормони та спермограму. На сьогодні широко використовують метод ЕКЗ для подолання безпліддя. Потрібно обов'язкове детальне обстеження пацієнтів перед початком процедурою ЕКЗ для уникнення подальших ускладнень, зокрема СГЯ. Прогнозування СГЯ і є його профілактика, яка є кращою ніж лікування.

## РОЗДІЛ 2.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### Матеріали досліджень

Для дослідження були використані показники 10 пацієток, які пройшли контрольовану стимуляцію яєчників.

Дослідження проводили згідно з Наказом МОЗ України від 06.03.2014 № 165 “Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій України”[43].

У ході дослідження був використаний анамнестичний метод, клініко-біохімічний метод дослідження крові, метод ЗІВ.

1. Визначали клінічний аналіз крові, який включав у себе : кількість лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокрит, підрахунок лейкоцитарної формули, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).
2. Аналіз сечі за Зимницьким.
3. Біохімічний аналіз включав у себе: загальний білок, альбуміни, креатинін, сечовина, С-реактивний білок(СРБ).
4. Імуноферментний аналіз включав вимірювання рівню гормонів: прогестерон і естроген.

#### Методи дослідження

Кров для дослідження пацієнти здавали вранці, обов'язково натще. Напередодні ввечері до раціону не був включений алкоголь, гостра, жирна та кисла їжа. Пацієнтки уникали стресу. Кров для проведення ЗАК отримували з вени, вакуумним методом за допомогою вакутайнера, стерильною голкою та в рукавичках. Пробірки для взяття крові використовувались з антикоагулянтами ЕДТА. Для біохімічного дослідження кров збиралась у вакутайнери с червоною кришкою. Для активації згортку крові в них міститься діоксид кремнія також містить гель, який слугує бар'єром між сироваткою та

згортком[42]. Використовувався біохімічний напівавтоматичний аналізатор SINNOWA BS-3000M Biochemistry Analyzer.

Для аналізу сечі за Зимницьким сеча збиралась в окремі одноразові стерильні контейнери протягом доби, обов'язково о шостій годині ранку сечовий міхур слід було опорожнити. Сеча збиралась за графіком починаючи з дев'ятої години ранку, кожні три години. Остання порція сечі збиралась наступного дня вранці о шостій годині. Всього було 8 порцій сечі. На всіх контейнерах були наліпки з часом коли була зібрана сеча та номером порції. У випадку, якщо в якомусь часовому проміжку сечовипускання не було, то ємність залишалась пустою та підписувалась [42].

Загальний аналіз крові (ЗАК) – це лабораторний метод дослідження стану крові, який дозволяє оцінити зміст та якість формених елементів крові. За допомогою нього можливо розглянути лейкоцитарну формулу, швидкість осідання еритроцитів, виявити кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, рівень гемоглобіну [42].

Еритроцити – це рухомі високодиференційовані клітини, які у ході розвитку втратили ядро та всі цитоплазматичні органелли. Мають вигляд двояковвігнутого диска. Відсутність ядра, вакуолей, мітохондрій та рибосом надає їм здатність вміщати більше молекул гемоглобіну, за допомогою якого транспортується кисень і частково вуглекислий газ. Виробляються еритроцити кістковим мозком, а тривалість їхнього життя близько 4 місяців.

Підрахунок еритроцитів здійснювався за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора MicroCC-20Plus.

Кількість еритроцитів в нормі у жінок - 3 500 000–5 200 000/мкл, чоловіків-4 200 000–5 400 000/мкл.

*Гемоглобін* – це білок, який міститься в еритроцитах і виконує газообмін в організмі, транспортує кисень до всіх тканин і органів людини. Зниження рівня гемоглобіну спостерігається при анеміях. Підвищення може виникати при еритеміях, а в деяких випадках при гемоглобінопатії. Фізіологічне зростання гемоглобіну виникає при фізичному навантаженні, у людей котрі

живуть в горах, а також у альпіністів. Визначення рівня гемоглобіну здійснювалось за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора MicroCC-20Plus.

Норми гемоглобіну у чоловіків становить 131-165 г/л. При цьому допускається нижня межа – 120 г/л, а верхня – 180 г/л. У жінок нормою є 120-140 г/л (нижня межа – 117 г/л, верхня – 155 г/л).

Гематокрит (HCT) - це співвідношення об'єму плазми з форменими елементами крові, тобто еритроцитів, лейкоцитів тромбоцитів. Його визначають для оцінки ступеня анемії, підвищення гематокриту може свідчити про опікову хворобу, перитоніту.

Для дослідження набирається кров у капіляр або пробірку з позначкою, що відповідає 100%. Попередньо кров змішують з антикоагулянтом. Потім пробірку розміщують у центрифугу на 3000 обертів і центрифугують 30 хвилин. Після центрифугування формені елементи крові осаджуються на дно і оцінюється границя розділу між осадом і рідкою плазмою [42].

Норма гематокриту у чоловіків 40-48%, у жінок 36-46%.

Тромбоцити – це складові елементи крові, основною функцією який є запобігання кровотечам. Вони формують первинний тромбоцитарний згортки у місці ушкодження судини. Відповідають за регулювання місцевої реакції запалення за рахунок вивільнення відповідних медіаторів. Дослідження тромбоцитів призначають при наявності будь-яких запальних процесів, при вагітності, у передопераційний або післяопераційний періоди, хворобах крові та кровотворення, патологіях печінки. Можливі фізіологічні відхилення від норми під час вагітності, перед менструальним періодом жінки вони зменшуються, а збільшуються при фізичному навантаженні [45].

Вимірювання кількості тромбоцитів проводилось на автоматичному гематологічному аналізаторі MicroCC-20Plus.

Лейкоцити – це клітини крові, які виробляються кістковим мозком. Їх поділяють на дві групи гранулоцити та агранулоцити. Підвищення їх вмісту у крові називають – лейкоцитоз. За механізмом виникнення лейкоцитоз



поділяють на реактивний, той що зумовлений токсичними чинниками, травмами, пухлинами процесами, інфекційними процесами та некрозами тканин, а також пухлинний механізм. Лейкоцитоз може виникати при інфекційних захворюваннях, запальних процесах. Кількість лейкоцитів вимірювали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора MicroCC-20Plus. Норма лейкоцитів становить -  $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$  [42].

Лейкоцитарна формула- це співвідношення всіх видів лейкоцитів у відсотках. У лейкоцитарній формулі визначають гранулоцити, до них відносяться нейтрофіли (паличкоядерні та сегментоядерні), еозинофіли, базофіли. Та також агранулоцити - лімфоцити, моноцити. Підрахунок здійснювався мікроскопічним методом за допомогою лічильника, взагалі підраховується 100 клітин диференціюючи їх і отриманий результат перераховують у відсотки [42].

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – лабораторний показник розділення крові на плазму і еритроцити. Визначення проводили методом Панченкова. У промитий капіляр 5% розчином натрієм цитратом, набирають кров до мітки. Через 1 годину оцінюють результати. Норма для чоловіків 1-10 мм/год, жінок 2-15 мм/год [42].

*Аналіз сечі за Зимницьким* дозволяє оцінити концентраційну функцію нирок пацієнтів. У восьми порціях сечі вимірювали кількість і відносну густину сечі. Добовий діурез у здорової людини в нормі становить від 1 до 2 літрів за добу. Кількість сечі вимірюють за допомогою градуйованого циліндру. Зменшення добової кількості сечі називають олігурією, якщо кількість сечі не більше 500 мл. Олігурія може розвиватись при нефрита, тяжких нефрозах, гломерулонефритах, затримкою рідини в організмі, посиленням потовиділенням, блюванням та діареєю. Повне припинення виділення сечі називають анурією. Анурію поділяють на справжню та несправжню. Справжня анурія викликається порушенням утворенням сечі в клубочках нефронів при ураженні паренхіми нирок з розвитком ниркової

недостатності. Несправжня може з'явитися при закупорці сечових шляхів каменем або стисканні пухлиною [42].

Відносна густина сечі залежить від розчинених у сечі речовин. Вимірювання відносної густини проводилось за допомогою урометра. У нормі густина сечі повинна бути від 1,005 до 1,028. Збільшення відносної густини називають гіперстенурією, більше 1,030. Може бути виявлення при олігуїї, втраті рідини з організму, наростаннях набряків, а також при цукровому діабеті за рахунок вмісту глюкози, незважаючи на поліурію [42].

Гіпостенурія – це стан при якому відносна густина сечі дуже мала, менше 1,010 в кожній порції сечі. Може виникати при нецукровому діабеті, хронічній нирковій недостатності [42].

#### *Біохімічні методи дослідження.*

Електроліти – це мінеральні сполуки, які мають електричний заряд, знаходяться вони у крові та тканинах організму у вигляді розчинів солей. Вони відповідають за підтримку водного балансу клітин і сприяють надходженню поживних речовин в клітини та виведенню їх продуктів обміну [46].

Натрій ( $\text{Na}^+$ ) – бере участь у проведенні збудження в м'язових і нервових клітин та транспорті іонів водню. Натрієвий обмін тісно пов'язаний з обміном води, при його надлишку вода затримується, а при дефіциті виводиться. Норма натрію в сироватці від 135 до 148 ммоль/л [46].

*Калій ( $\text{K}^+$ )* – відіграє роль у процесах ферментації, скороченні м'язів, роботи серця й проведенні нервових імпульсів. Для оцінки балансу калію ключове значення має тільки дуже низький або дуже високий його рівень. Норма калію в сироватці від 3.7 до 5.3 ммоль/л [46].

Для вимірювання рівня електролітів використовувався аналізатор електролітів DIESTRO 103 AP. Аналізатор розташовує зразок у вимірювальній камері і вимірює показники.

*Загальний білок* – аналіз крові, який показує концентрацію білків в плазмі крові. Його проводять для визначення сумарного вмісту білка двох білкових фракцій – альбумін і глобулін. Концентрацію загального білка

проводили колOMETричним методом із використанням напівавтоматичного аналізатора. Реактив використовувався ТМ СпайнЛаб “Загальний білок”. Принцип методу полягає в утворенні комплексу білків з солями міді, які у лужному середовищі утворюють комплекс з інтенсивним фіолетово-синім забарвленням. Інтенсивність кольору прямо пропорційна концентрації білка в зразку. Вимірювання проводили на дожині хвилі 540 нм, кювета товщиною 1 см. Нормальний рівень загального білка для дорослого становить 66-83 г/л [47].

Альбумін – основний білок плазми крові, синтезується в клітинах паренхіми печінки. Тест на альбуміни проводять задля оцінки білкового-синтетичної функції печінки, оцінки нутрієнтного статусу та диференціальній діагностики набрякового синдрому. Високі значення альбуміну важливі при гострій дегідратації, низькі при швидкій гідратації, захворювань печінки. Їх кількість в плазмі крові впливає на рівень осмотичного тиску, яке утримує рідину у середині кровоносних судин. Вимірювання альбуміну проводилось колOMETричним методом за допомогою реактива ТМ Спайнлаб “Альбумі СпЛ”. Принцип методу полягав в утворенні комплексу альбуміну з бромкесолововим зеленим у слабо кислому середовищі, при якому відбувається зміна кольору в залежності з концентрацією альбуміну в досліджуваному зразку. Норма альбуміна становить 35-50 г/л [49].

*Креатинін* являється кінцевим продуктом обміну білків, утворюється в м’язах та виділяється у кров та виводиться нирками із сечею. Діагностичне значення креатиніну використовують для визначення функції нирок. Підвищення креатиніну може вказувати на зневоднення організму, пошкодження м’язів та нирковій недостатності. Зниження можна спостерігати при голодуванні або на першому та другому триместрах вагітності. Вимірювання креатиніну проводилось за допомогою біохімічного аналізатора, реактивами СпайнЛаб “Креатинін Спл”. Принцип вимірювання базувався на реакції креатиніну з пікратом натрію по методу Яффе. Проходила реакція креатину з лужним пікратом, утворюючи жовто-червоний комплекс.

Інтенсивність кольору була пропорційною концентрації креатиніну у зразку. Нормальні показники креатиніну у чоловіків 44-100 мкмоль/л, а у жінок 44-88 мкмоль/л [48].

*Сечовина* утворюється в печінці та виділяється за допомогою нирок, тому діагностування рівня сечовини призначається при хворобах печінки або нирок. Рівень сечовини вимірюють при гепатиті, цирозі печінки, раку шлунку, пієлонефриті, гломерулонефриті, а також при порушеннях відтоку сечі та для оцінки роботи нирок. Вимірювання сечовини проводилось за допомогою біохімічного аналізатора, реактивами СпайнЛаб “Сечовина СпЛ”. Принцип методу полягав у гідролізуванні сечовини ферментативно з утворенням амонію і вуглекислого газу. Утворені іони аміаку реагують з саліцилатом і гіпохлоридом, за наявності каталізатора нітропрусіда, з формуванням зеленого індофенола. Інтенсивність кольору була пропорційна концентрації сечовини. Нормальні показники сечовини у дорослих від 2.1 до 7.1 ммоль/л [50].

С-реактивний білок (СРБ) відноситься до білків гострої фази запалення, який синтезується у печінці. Основною функцією цього білка це знешкодження продуктів розпаду пошкоджених тканин та мікроорганізмів. При бактеріальних інфекціях можна спостерігати найвищий рівень СРБ, також підвищується при інфекціях, травмах та станах при яких супроводжується розпад тканин. Рівень СРБ визначали за допомогою набору реактивів Гранум “СРБ-латекс-тест”. Принцип методу заключався в латексної аглютинації. Антиген, що адсорбований на нейтральних частинках латексу, вступає в реакцію аглютинації з С-реактивним білком. Інтенсивність аглютинації була прямо пропорційна кількості СРБ. Норма СРБ в сироватці крові до 6 мг/л [51].

*Прогестерон* – це стероїдний гормон жовтого тіла, що відповідає за проходження всіх етапів вагітності жінки. Фізіологічне його підвищення зростає перед овуляцією у не вагітних жінок, а у вагітних на 7-8 тижні зростає удвічі, після чого підвищується поступово до 37-38 тижня.

Підвищення прогестерону у патологічних випадках трапляється при кистах, патологіях вагітності, пухлинах яєчників, міхурцевого занеску. Зниження притаманно при відсутності менструації, загрозі викидню, позаматкової вагітності, зниженій функціональній активності яєчників. Дослідження проводилось набором ХЕМА “Прогестерон-ІФА” призначеним для кількісного визначення концентрації прогестерону в сироватці (плазмі) крові методом твердофазного імуноферментного аналізу. На внутрішній поверхні лунок планшета знаходяться іммобілізовані мишачі моноклональні антитіла проти прогестерону. Прогестерон із зразка конкурує з кон’югованим прогестероном за зв’язування з антитілами на поверхні лунки. У відповідні лунки вноситься по 25 мкл кабірувальної проби, контрольної сироватки та досліджувальні зразки у двох повторях. Далі додається по 200 мкл кон’югату. Планшет перемішують круговими рухами та інкубують 2 години при температурі 37 °С. Після закінчення інкубації видаляється вміст лунок та відмивається 5 разів, під час кожного вимивання додається по 250 мкл розчину для відмивання потім видаляється вміст лунок на фільтрувальний папір. Наступним кроком додається по 100 мкл розчину субстрата тетраметилбензидину та інкубується при кімнатній температурі протягом 10-20 хвилин. Далі в усі лунки вноситься по 100 мкл стоп-реагенту. Величина оптичної густини (ОГ) визначається в лунках планшета за допомогою планшетного фотометра при довжині хвилі 450 нм. Вимірювання прогестерону виконувалось за допомогою лабораторного фотометра ImmunoChem2100. Вміст прогестерону визначається за допомогою калібрувального графіка. Норми прогестерону зазначені у таблиці 2.1 [52].

Таблиця 2.1.

## Норми прогестерону

Досліджуванна група	Одиниці, нмоль/л
Чоловіки	До 4,0
Жінки	
12-17 років	0,3 – 41

Менопауза	До 2,3
Вагітні	
1-й триместр	36 – 240
2-й триместр	60-240
3-й триместр	156 – 722
Фази менструального циклу	
Фолікулярна	0,6 – 4,6
Лютеїнова	7,5 – 80
Овуляція	11 – 80

*Естрадіол* – це стероїдний гормон, основний з естрогенів в організмі. Регулює репродуктивну функцію та з прогестероном забезпечує збереження вагітності. Його рівень підвищується під час фолікулярної фази менструального циклу за мірою роста та розвитку фолікулів яєчників. Патологічне підвищення естрадіолу в сироватці крові спостерігаються при маточних кровотечах в період менопаузи, гіперплазії наднирникових залоз, цирозі печінки та прийомі гонадотропінів, кломіфену, естрогенів. Зниження естрадіолу відбувається при первинному та вторинному гіпогонаїзмі, прийомі оральних контрацептивів, порушеннях стану плода під час вагітності, клімактеричному та постклімактеричному синдромах. Вимірювання естрадіолу проводилось набором ХЕМА “Естрадіол ІФА” призначеним для кількісного визначення концентрації естрадіолу в сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу. На внутрішній поверхні лунок планшета знаходяться іммобілізовані кролячі поліклональні антитіла проти естрадіолу. Естрадіол із зразка конкурує з антитілами на поверхні лунки. У результаті чого утворюються зв’язаний із твердою фазою комплекс, який містить пероксидазу. Під час інкубації з розчином субстратом тетраметилбензидину рідина у лунках забарвлюється. Інтенсивність забарвлення відповідає концентрації естрадіолу досліджуваного зразку. Результати визначають за калібрувальним графіком залежності оптичної густини від вмісту естрадіолу в калібрувальних пробах. Довжина хвилі

вимірювання 450 нм. Вимірювання естрадіолу виконувалось за допомогою лабораторного фотометра ImmunoChem2100. Норми естрадіолу зазначені у таблиці 3 [53].

Таблиця 2.2

### Норми естрадіолу

Досліджувана група	Одиниці нмоль/л
Діти до 11 років	До 0.2
Чоловіки	0.029 – 0.3
Вагітні жінки	
1-й триместр	0.1 – 10.5
2-й триместр	3.0 – 21
3-й триместр	6.0 – 80
Фази менструального циклу	
Фолікулярна	0.05 – 0.7
Лютеїнова	0.1 – 1.1
Овуляція	0.34 – 1.8
Менопауза	До 0.23

Статистичну обробку проводили за допомогою пакету «Microsoft Excel». Результати вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

## РОЗДІЛ 3

### ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ПЕРЕБІГУ СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК

#### **3.1 Вивчення основних клінічних ознак після стимуляції яєчників у жінок**

Для проведення успішної процедури ЕКЗ потрібна достатня кількість яйцеклітин, для цього проводять контрольовану стимуляція яєчників певними гормональними препаратами. СГЯ є одним із ускладнень суперстимуляції жінок. За даними літератури, частота СГЯ у пацієток які проходили цикли ЕКЗ, варіюється в межах від 0,08% до 0,33%. Важливо завчасно виділити жінок, які входять до групи ризику СГЯ. До групи ризику СГЯ відносяться жінки [33, 55]:

- Молодий вік
- Мала маса тіла
- Синдром полікістозних яєчників
- Високі дози гонадотропінів при стимуляції
- Попередні епізоди СГЯ

Взагалі ризик зростає при збільшеній кількості фолікулів в яєчнику і ооцитів, отриманих у циклах ДРТ. Молодий вік характеризує великий фолікулярний резерв, а тому при стимуляції гормонами можливо дозрівання великої кількості фолікулів. Вага жінки до 50 кг є ризиком у зв'язку з зниженням компенсаторної активності організму. Але СГЯ може виникати при 4-6 дозрілих фолікулах і так само не розвиватись при дозріванні 20-25 фолікулів. Його важко діагностувати, бо цей синдром не має характерних ознак і любий перебіг проходить індивідуально. Прояв СГЯ може виникати одразу після пункції фолікулів, або на десятий день. Зазвичай синдром зникає спонтанно і у легкій формі потребує лише детального спостереження за пацієнткою, у тяжких випадках виникає потреба у госпіталізації [33].



Характерною ознакою СГЯ є підвищенням проникності капілярів, що призводить до переміщення рідини з внутрішньо судинного простору до відділів третього простору. Умовно СГЯ поділяють на легку, середню та тяжку стадію [33,34].

При легкій стадії пацієнти не потребують госпіталізації, а симптоматика є відносно поширеною. З переліку клінічних ознак пацієнтки відчують легку нудоту, запаморочення, діарею та тимчасовий дискомфорт у нижній частині живота. Спостерігають збільшення яєчників. Зазвичай початок симптомів виникає після отримання ооцитів у циклах ДРТ. Лабораторні показники не мають значних відхилень від норми. Прогресування хвороби розпізнають при погіршенні симптомів, а також появою асцити. Це може бути продемонстровано ультразвуковою оцінкою та збільшення обхвату живота. Тяжка форма може бути підтверджена появою наступних симптомів [55]:

- швидке наростання ваги
- прогресуюча олігурія
- нестабільність гемодинаміки
- зміни лабораторних показників
- здуття живота

Олігурія або анурія може виникати за рахунок зниження ниркової перфузії внаслідок зменшення об'єму судин або напруженого асцити, що і може бути причиною швидким наростанням ваги та здуття живота. Ризик тромбоемболії виникає внаслідок гемоконцентрації, зниження периферичного кровотоку. Зміни у лабораторних показниках відмічаються у лейкоцитозі, дисбалансі електролітів, зниженому кліренсі креатиніну та підвищеному рівні печінкових проб [55].

Пацієнткам, які звернулись у клініку з приводу безпліддя було запропоновано проведення циклу ЕКЗ зі штучною стимуляцією яєчників. Після пункції ооцитів було оцінено загальний стан жінок (табл. 3.1).

**Загальний стан жінок**

Скарги	Кількість пацієнок, яким була проведена процедура ЕКЗ	
	Жінки, які входили в групу ризику СГЯ, n=4	Жінки, які не входили в групу ризику СГЯ, n=5
Діарея	0	0
Нудота	1	0
Запаморочення	2	1
Біль у нижній частині живота	1	0
Здуття живота	1	0
Олігурія	0	0

Аналіз таблиці свідчить, про те що у жінок, які пройшли цикл стимуляції та пункцію яєчників не визначалась діарея та олігурія. Серед пацієнок, які не входили до групи ризику лише одна відчувала запаморочення, але цей симптом не може свідчити про майбутній розвиток СГЯ, скоріш за все був викликаний хвилюванням жінки. Результат може свідчити про вдалу пункцію фолікулів та суперстимуляцію. Серед жінок, які входили до групи ризику розвитку СГЯ дві жінки відчували запаморочення, одна жінка відчувала нудоту, здуття та біль живота. За цими пацієнтками далі проводився детальний нагляд та контроль.

Отже, можна зазначити, що перебіг клінічних симптомів синдрому гіперстимуляції яєчників не є однозначним і потребує детального обстеження і нагляду пацієнтів. Симптоми, які зазвичай виникають при ускладненнях стимуляції яєчників є неоднозначними і можуть вказувати не лише на СГЯ, а й на інші чинники.

## **3.2 Загально-клінічні та біохімічні показники крові жінок на тлі перебігу стимуляції яєчників**

### **3.2.1 Загально-клінічні показники крові жінок на тлі перебігу ускладненої стимуляції яєчників**

Першим етапом було вивчення показників ЗАК, який у першу чергу визначають у пацієнтів перед початком програми ЕКЗ. За допомогою ЗАК можемо оцінити основні функції крові, наявність або відсутність запальних процесів в організмі, а також виявити інші патологічні процеси, якщо вони присутні. У випадку, коли перед початком процедури ЕКЗ лікар виявляє відхилення ЗАК від норми, пацієнти не можуть бути допущені до майбутньої процедури ЕКЗ, проводяться додаткові обстеження для виявлення патології, на наступному етапі проводять лікування і тоді, після отримання позитивних результатів, пацієнти продовжують програму ЕКЗ.

Вік пацієнток був від 24 до 43 років. Усі жінки перед початком гормональної стимуляції яєчників підлягали вивченню ЗАК. Після проведення лабораторного дослідження, усі жінки мали задовільні показники ЗАК, які не мали відхилень від фізіологічної норми.

До групи ризику ми обрали пацієнток, які за результатами стимуляції яєчників мали більше 15 фолікулів. В той час коли інші жінки мали до 10 фолікулів. Із 10 обраних жінок 4 входили до групи ризику розвитку СГЯ і 6 жінок не відносились до груп ризику. Для зручності групу жінок, які мали ризик виникнення СГЯ ми позначили як група 1, а жінок, які не входять до групи ризику – група 2. Проведені дослідження ЗАК у жінок після стимуляції представлені у таблиці 3.2.

Дані таблиці 3.2 свідчать, що у жінок групи 1 спостерігали підвищення кількості лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів та ШОЕ і зниження кількості моноцитів у порівняння межами фізіологічних норм.

**Показники ЗАК у жінок, які пройшли контрольовану стимуляцію**

Показник	Фізіологічні показники норми	Досліджувана група	
		Група 1 n=4	Група 2 n=6
Гемоглобін, г/л	120,0-140,0	132,8±3,5	128,7±2,9
Еритроцити, 10 <sup>9</sup> /л	3,9-4,7	4,1±0,4	4,3±0,2
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	180-320	195,0±27,2	214,2±32,1
Гематокрит, %	36-42	40,1±2,1	37,2±1,0
ШОЕ, мм/год	2-15	18,2±0,4*/**	12,1±0,2
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	4,0-9,0	18,3±1,7*/**	5,8±1,4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1-6	3,1±0,2	2,2±0,1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	47-72	73,4±5,2*/**	54,6±4,6
Еозинофіли, %	0-5	2,2±0,1	3,4±0,1
Лімфоцити, %	19-37	20,8±1,1**	34,8±2,2
Моноцити, %	3-11	2,1±0,1*/**	7,8±0,1
Базофіли, %	0-1	0,5±0,1	0,6±0,1

Примітки:

\* – відхилення по відношенню до фізіологічної норми.

\*\* – відхилення достовірно по відношенню до жінок групи 2 ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи дані таблиці 3.2 спостерігали достовірно підвищення ШОЕ у жінок, які входять до групи ризику у 1,5 рази у порівнянні з жінками, які не входять до групи ризику. Також реєстрували достовірно підвищення кількості лейкоцитів у жінок групи 1 у 3,2 рази по відношенню до жінок групи 2 за рахунок зсуву лейкоцитарної формули у бік підвищення сегментоядерних

нейтрофілів, це можна пояснити тим, що після проведеної стимуляції яєчників відбувається активація імунітету, що збігається із даними літератури, і надалі може провокувати розвиток СГЯ [33]. Зазвичай лейкоцитоз при СГЯ відображає вираженість запальної реакції, і така кількість лейкоцитів, за даними літератури, може прийти у норму через декілька днів [33].

Інші показники, які відображають стан червоної крові та тромбоцитарну ланку гемостазу (кількість гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, гематокрит), в обох досліджуваних групах залишилися в межах фізіологічної норми.

На тлі тяжкої стадії перебігу СГЯ спостерігають порушення сечовидільної системи та функції нирок за рахунок збільшених яєчників, які можуть фізично здавлювати паренхіму нирок. За даними літератури у пацієнок з синдромом СГЯ виявляють анурію або олігурію [54].

Виходячи з вищенаведеного, ми вирішили провести аналіз сечі за Зимницьким серед досліджуваних пацієнок, для виключення ускладнень у вигляді олігурії або анурії (табл. 3.3-3.4).

*Таблиця 3.3*

**Показники сечі жінок, які пройшли контрольовану стимуляцію**

Порція сечі	Кількість сечі (мл) група 1	Кількість сечі (мл) група 2	Питома вага група 1	Питома вага група 2
1	90 ±10	75±30	1,028±0,001	1,026±0,003
2	160±20	195±15	1,023±0,003	1,022±0,002
3	215±30	220±25	1,017±0,004	1,015±0,003
4	260±40	250±35	1,024±0,002	1,027±0,001
5	130±25	120±15	1,019±0,003	1,016±0,004
6	110±15	100±10	1,015±0,001	1,012±0,001
7	50±20	60±15	1,020±0,005	1,023±0,004
8	200±35	170±30	1,029±0,002	1,026±0,003

**Добовий діурез жінок, які пройшли контрольовану стимуляцію**

Досліджувана група	Кількість сечі (мл)		
	Денний діурез	Нічний діурез	Добовий діурез
Група №1	725±100	490±95	1215±195
Група №2	740±105	450±70	1190±175

Під час оцінки даних таблиць 3.3 та 3.4 спостерігали наступне: кількість та питома вага сечі лишалися у межах фізіологічної норми у всіх порціях у обох групах. Також, не відмічено достовірної різниці у кількості сечі протягом дослідження між обома досліджуваними групами.

Отже, за отриманими даними можна стверджувати, що у пацієток жодної групи не виявлено анурії або олігурії.

**3.2.2 Біохімічні показники крові жінок на тлі перебігу стимуляції яєчників**

Спираючись на дані літератури, у жінок на тлі перебігу ускладнення контрольованої стимуляції яєчників спостерігають значні зміни біохімічних показників крові. При СГЯ присутній феномен підвищеної судинної проникності, що призводить до виходу рідини з судинного русла, яка багата протеїнами [34], тому доцільно виявлення у сироватці крові вмісту альбумінів та загального білка. Також у наслідок цього можливий розвиток гіповолемії, яка при СГЯ супроводжується зниженням натрію. Асцит спостерігають у випадках СГЯ, який супроводжується внутрішньочеревною гіпертензією, зростає проникність судин у результаті чого підвищується транслокація бактерій. У разі збільшення яєчників підвищується тиск на паренхіму нирок та виникає компресія нирок, тому у випадках СГЯ зазвичай спостерігають підвищення креатиніну та сечовини [55]. Спираючись на дані літератури у жінок які пройшли стимуляцію яєчників є відмінність деяких показників між

тими у кого є ризик розвитку СГЯ та тими хто не має жодних причин до виникнення СГЯ [56].

Враховуючи вищенаведене, вивчали такі біохімічні показники (табл. 3.5): електроліти, альбумін, загальний білок, СРБ, креатинін та сечовину.

Таблиця 3.5

**Біохімічні показники жінок, які пройшли контрольовану стимуляцію**

Показник		Фізіологічні показники норми	Досліджувана група	
			Група №1 n=4	Група №2 n=6
Електроліти	Натрій (Na <sup>+</sup> ), ммоль/л	135–148	153,2±8,1*	138,4±3,1
	Калій (K <sup>+</sup> ), ммоль/л	3,7–5,3	4,9±0,2	4,1±0,3
Загальний білок, г/л		66–83	79,2±4,1	67,4±2,2
Альбумін, г/л		35–50	55,4±2,2*	43,5±2,0
СРБ, мг/л		<6,00	<6,00	<6,00
Креатинін, мкмоль/л		44–88	64,2±3,2	61,4±4,1
Сечовина, ммоль/л		2,1–7,1	3,6±0,6	2,8±0,3

Примітка. \* – відхилення по відношенню до фізіологічної норми.

За даними таблиці 3.5 спостерігали збільшення кількості альбуміну та натрію, що відповідає даним літератури [56]. За умови порівняння кількості СРБ між групами жінок, але в обох групах підвищення кількості СРБ не було виявлено. Це можна пояснити тим, що на момент взяття крові для біохімічного аналізу в жодній групі не спостерігались ознак запалень, а саме можна припустити, що на цьому етапі ускладнень у вигляді СГЯ у жінок з групи 1 не було виявлено. Кількість креатиніну та сечовини в обох групах лишалися на рівні фізіологічної норми і не мали достовірної різниці, це свідчить про те, що ускладнення у вигляді компресії паренхіми нирок не було виявлено.

Аналізуючи дані таблиці можна відмітити підвищення рівню альбуміну у групи жінок, які входили до групи ризику розвитку СГЯ.

Також спостерігається підвищення натрію у жінок з групи ризику порівняно з жінками, які не мають причин до виникнення СГЯ. Це може свідчити, що у даної групи жінок зберігаються ризики ускладнення стимуляції [56].

### 3.2.3 Лабораторні дослідження гормонального стану жінок на тлі перебігу стимуляції яєчників

Для оцінки гормональних показником жінок, які пройшли стимуляцію яєчників досліджували такі показники як прогестерон та естрадіол. За даними літератури при випадках розвитку СГЯ показники естрадіолу у жінок значно вище за норми [55]. Рівень прогестерону на другий день циклу є важливим показником для лікаря для подальшого прогнозування вагітності [57]. Тому досліджували показники прогестерону та естрадіолу у жінок групи 1 та 2 (табл. 3.6). Вимірювали рівень прогестерону на другий день циклу та після пункції яєчників.

Таблиця 3.6

#### Кількість прогестерону на другий день циклу та після пункції яєчників у жінок

Показник	Досліджувана група	
	Група №1 n=4	Група №2 n=6
Проестерон (нмоль/л) на другий день циклу	5,6±0,6**	2,5±1,2
Прогестерон (нмоль/л) після пункції яєчників	58,8±9,7**	18,5±2,3

Примітка. \*\* – відхилення достовірне по відношенню до жінок групи 2 (p < 0,05).



Аналізуючи дані таблиці 3.6 кількість прогестерону у жінок, які пройшли стимуляцію яєчників, після пункції була достовірно підвищена в обох групах у порівнянні з фізіологічною нормою, але у жінок з групи ризику можна побачити, що рівень прогестерону був більший і на початку. За цими даними можна бачити, що у першої групи зберігається ризик розвитку СГЯ, тому лікарям потрібно приділити увагу цим пацієнткам та проводити моніторинг загального самопочуття жінок.

При стимуляції яєчників рівень гормону естрадіолу (табл. 3.7) достовірно підвищується, але важливим є значенням на скільки він стає більше за нормами. За даними літератури висока активність естрадіолу у сироватці крові може бути причиною появи СГЯ [56].

Таблиця 3.7

### Кількість естрадіолу у жінок після стимуляції

Досліджувана група	Фізіологічна норма естрадіола у фолікулярну фазу циклу, нмоль/л	Рівень естрадіолу після пункції яєчників, нмоль/л
Група 1, n=4	0,05-0,7	24,8±0,4*/**
Група 2, n=6		10,9±0,3*

Примітки:

\* – відхилення по відношенню до фізіологічної норми.

\*\* – відхилення достовірно по відношенню до жінок групи 2 ( $p < 0,05$ ).

Оцінюючи отримані дані, щодо рівня естрадіолу в сироватці крові, можна бачити його достовірно підвищення в обох досліджуваних групах жінок, які пройшли стимуляцію яєчників у порівнянні з фізіологічною нормою. Але жінки, які входять в групу ризику мають показник естрадіолу у 2,3 рази вищий ніж у жінок, які не входять в групу ризику.

Отже, за нашими даними жінки, які мають більшу кількість дозрілих фолікулів та увійшли у групу ризику розвитку СГЯ, мають значно вищі показники прогестерону та естрадіолу у порівнянні з групою жінок, які мають

меншу кількість дозрілих фолікулів та не відносяться до групи ризику. Таким чином, можна стверджувати, що рівні естрадіолу та прогестерону при контрольованій стимуляції яєчників підвищуються, що співпадає з даними літератури.

Таким чином, аналізуючи дані клінічного обстеження можна стверджувати, що клінічна картина при ускладненнях стимуляції, зокрема СГЯ є неоднорідною і для постановки діагнозу потребується додаткове спостереження за пацієнтками, а також інструментальні та лабораторні методи досліджень.

Отримані дані ЗАК, підтверджують ризик розвитку СГЯ у пацієнток які мають велику кількість фолікулів після контрольованої стимуляції яєчників. За рахунок лейкоцитозу. Аналіз сечі за Зимницьким виключає розвиток олігурії або анурії.

За результатом біохімічного дослідження крові спостерігали зміни у жінок, які мали ризик СГЯ, такі показники як: загальний білок, альбумін та натрій. Порівняно с групою жінок, які не мали ускладнень стимуляції яєчників, показники першої групи пацієнток були вищими та трохи більшими за норму. В інших показниках суттєвих змін не спостерігалось.

Аналізуючи дані гормонів було визначено значне підвищення прогестерону та естрогену в обох групах, але у групи, яка мала ризик розвитку СГЯ підвищення було значно більшим. Це може свідчити про майбутній розвиток СГЯ. Але дослідження гормонів не може бути остаточним, оскільки синдром розвивається спонтанно і не має чітких правил щодо виникнення. Зміна рівня гормонів може бути приводом для подальшого ретельного нагляду за пацієнтками, а також відстроченням переносу ембріона у маткову порожнину [56].

## ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі наведено теоретичне узагальнення актуального завдання клінічної лабораторної діагностики, застосування визначення рівня гормонів у жінок, які проходять контрольовану стимуляцію яєчників, задля прогнозування розвитку СГЯ.

- 1¶ Проведено аналіз джерел іноземної та вітчизняної літератури, які свідчать про перевагу причин жіночого безпліддя у 1,5 рази. Сучасні шляхи вирішення проблеми безпліддя за допомогою ЕКЗ. Розглянуті причини та діагностика чоловічого і жіночого безпліддя. Можливі ускладнення при процедурах ЕКЗ, в тому числі і розвиток СГЯ.
- 2¶ Дані клінічного обстеження свідчать про наявність клінічних проявів у жінок, які входили до групи ризику розвитку СГЯ. У них реєстрували нудоту, запаморочення, здуття та біль у нижній частині живота, що може свідчити про майбутній розвиток СГЯ, але постановка діагноз потребує додаткових досліджень та детальний нагляд за пацієнтами у майбутньому.
- 3¶ Дані ЗАК свідчать про лейкоцитоз (підвищення лейкоцитів за рахунок сегментоядерних нейтрофілів) у жінок, які пройшли контрольовану стимуляцію яєчників та мають ризик розвитку СГЯ, у порівнянні з жінками, які не увійшли в групу ризику. В аналізі сечі за Зимницьким не було виявлено відхилень від норми в жодній групі жінок, це свідчить, що ускладнень у вигляді олігурії або анурії не було виявлено. Результати біохімічного дослідження свідчать на те, що у жінок, які пройшли контрольовану стимуляцію не спостерігали суттєвих змін у зміні показників, крім підвищення натрію, загального білку, альбуміну у жінок, які мають ризик виникнення СГЯ, що може свідчити про майбутній розвиток СГЯ. Але у жінок, які не увійшли в групу ризику всі біохімічні показники були у межах фізіологічних норм, що вказує на відсутність можливого розвитку СГЯ.

- 4¶ Збільшення рівня прогестерону та естрогену після контрольованої стимуляції спостерігали в обох групах. Але у жінок, які входили в групу ризику рівень гормонів був достовірно вищий. Ці дані свідчать про можливий розвиток СГЯ, але не можуть бути вирішальними і потребують додаткового, в тому числі інструментального дослідження.
- 5¶ Таким чином, лабораторна діагностика ускладненої стимуляції яєчників є підставою для виявлення пацієток з можливим розвитком СГЯ в програмах ЕКЗ. Однак, зважаючи на те, що СГЯ може виникати спонтанно або не виникати зовсім, лабораторні показники та інструментальні методи діагностики є важливими для виявлення пацієток, з можливим розвитком СГЯ з метою проведення профілактики та вчасного надання допомоги при перших проявах ускладнень контрольованої стимуляції яєчників.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Infertility workup for the women's health specialist: ACOG committee opinion number 781. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1294–1295.
2. Щербачов В. Ю., Новикова О. О., Шаповал Д. М. Безпліддя : Навчальний посібник. – Харків : В. В. Петров. – 2016. – 95 с.
3. Юзько О. М. Допоміжні репродуктивні технології України — 25 років успіху / О. М. Юзько // Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : ЮСТОН, 2016. — Вип. 2 (38). — С. 393–396.
4. Knez J, Vlaisavljević V. Female infertility. In: Такач I, Geršak K, eds. *Gynecology and perinatology*. 1st edn. Maribor: Faculty of Medicine; 2016 170-9.
5. Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF. Incidence and prevalence of sexual dysfunction in infertile females. *Middle East Fertil Soc J.* 2013;18(3):187–90. 10.1016/j.mefs.2013.02.003
6. Bayar U, Basaran M, Atasoy N, Kokturk F, Arikan II, Barut A, et al. Sexual dysfunction in infertile couples: evaluation and treatment of infertility. *J Pak Med Assoc.* 2014;64(2):138–45.
7. Bakhtiari A, Basirat Z, Aghajani Mir M. Sexual dysfunction in men seeking infertility treatment: the prevalence and associations. *Caspian J Reprod Med.* 2015;1(3):2–6.
8. Agarwal A, Muglund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol* 2015;13:1–9.
9. Aitken RJ, Smith TB, Jobling MS, Baker MA, De Iuliis GN. Oxidative stress and male reproductive health. *Asian J Androl* 2014;16:31–38.
10. Anifandis G, Bounartzi T, Messini CI, Dafopoulos K, Sotiriou S, Messinis IE. The impact of cigarette smoking and alcohol consumption on sperm parameters and sperm DNA fragmentation (SDF) measured by Halosperm(®). *Arch Gynecol Obstet* 2014;290:777–782.
11. AUA 2011 The Evaluation of the Azoospermic Male: AUA Best Practice Statement. AUA Maryland: American Urological Association, 2011.

12. Barratt CL. Is there a robust future for research in reproduction? *Mol Hum Reprod.* 2016. a; 22 : 1–2.
13. Björndahl L. What is normal semen quality? On the use and abuse of reference limits for the interpretation of semen analysis results. *Hum Fertil (Camb).* 2011 ; 14:179–186.
14. Christensen A, Bentley GE, Cabrera R et al Hormonal regulation of female reproduction. *Horm Metab Res.* 2012. Vol. 44. P. 587–591.
15. Balasch J, Gratacós E Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012. Vol. 24. P. 187–193.
16. Ivell R. Research in reproduction: challenges, needs, and opportunities. *Front Physiol.* 2017. 8.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Key statistics from the National Survey of Family Growth—I listing. Accessed April 28, 2020. URL : [https://www.cdc.gov/nchs/nsfg/key\\_statistics/i\\_2015-2017.htm#infertility](https://www.cdc.gov/nchs/nsfg/key_statistics/i_2015-2017.htm#infertility) (data access 10.12.2022).
18. Rojas J., Chávez-Castillo M., Olivares L.C., Calvo M., Mejías J., Rojas M., Morillo J., Bermúdez V. Physiologic Course of Female Reproductive Function: A Molecular Look into the Prologue of Life, *J. Pregnancy.* 2015.
19. Nawroth J., Rogal J., Weiss M., Brucker S.Y., Loskill P., Organ-on-a-Chip Systems for Women’s Health Applications. *Adv. Healthc. Mater.* 2018. Vol. 7. P.1–21.
20. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2012; 98(3):591–598.
21. Humaidan P., Polyzos N.P., Alsbjerg B., Erb K., Mikkelsen A.L., Elbaek H.O., et al. GnRH $\alpha$  trigger and individualized luteal phase hCG support according to ovarian response to stimulation: two prospective randomized controlled multi-centre studies in IVF patients. *Hum Reprod.* (2013) 28:2511–21.

22. Osman A, Alsomait H, Seshadri S, El-Toukhy T, Khalaf Y. The effect of sperm DNA fragmentation on live birth rate after IVF or ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. (2015) 30:120–7.
23. Devroey P, Polyzos NP, Blockeel C. An OHSS-free clinic by segmentation of IVF treatment. *Hum Reprod*. 2011. Vol. 26. P. 2593–2597.
24. Roque M, Haahr T, Geber S, Esteves SC, Humaidan P. Fresh versus elective frozen embryo transfer in IVF/ICSI cycles: a systematic review and meta-analysis of reproductive outcomes. *Hum Reprod Update*. (2019) 25:2–14.
25. Coates A, Kung A, Mounts E, Hesla J, Bankowski B, Barbieri E, et al.. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*. (2017) 107:723–730.
26. Aflatoonian A, Mansoori-Torshizi M, Farid Mojtahedi M, Aflatoonian B, Khalili MA, Amir-Arjmand MH, et al.. Fresh versus frozen embryo transfer after gonadotropin-releasing hormone agonist trigger in gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles among high responder women: a randomized, multi-center study. *Int J Reprod Biomed*. (2018) 16:9–18.
27. Pacchiarotti A, Carlomagno G, Antonini G, Pacchiarotti A. Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2016 ; 32 : 69–73.
28. Юзько О. М., Руденко Н. Г. Лікування безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій в Україні. *Здоров'я жінки*. 2014. № 3 (89). С. 153-157.
29. Грищенко Н. Г. Сучасні аспекти профілактики синдрому гіперстимуляції яєчників. *Міжнародний медичний журнал*. 2013. № 1. С. 67-73.
30. Tan B. K. Management of ovarian hyperstimulation syndrome. Produced on behalf of the BFS policy and practice committee / B. K. Tan, R. Mathur // *Hum. Fertil. (Camb)*. 2013. Vol. 16, No. 3. P. 151–159.

31. Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, staging, prediction and prevention [Text] / C. O. Nastri, D. M. Teixeira, R. M. Moroni [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2015. — Vol. 45, No. 4. — P. 377–393.
32. Спосіб прогнозування синдрому гіперстимуляції яєчників у разі застосування допоміжних репродуктивних технологій / Н. В. Башмакова, О. С. Дубровіна, Т. В. Лісовська, А. В. Резажкін // *European patent office.* - 2017. - 143 с.
33. Predictive factors of early moderate/severe ovarian hyperstimulation syndrome in non-polycystic ovarian syndrome patients: a statistical model / M. Ashrafi, M. Akhoond, A. Bahmanabadi, A. Arabipoor // *Archives of gynecology and obstetrics.* 2015. Vol. 292, No 5. P. 1145–1152.
34. Роль внутрішньочеревної гіпертензії у розвитку та наслідках синдрому гіперстимуляції яєчників / Д. В. Маршалов, І. А. Салов, Е. М. Шифман [та ін.] // *Анестезіологія та реаніматологія.* - 2013. - No 6. - С 41–46.
35. Mendoza N, Galan MI, Molina C, Mendoza-Tesarik R, Conde C, Mazheika M, et al. High dose of d-chiro-inositol improves oocyte quality in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol.* 2020 ; 36 : 398–401.
36. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2015;103(3):e18–e25.
37. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, et al.. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update.* 2017;23(6):646–659.
38. Clavijo RI, Hsiao W. Update on male reproductive endocrinology. *Transl Androl Urol.* 2018; Vol. 7 (Suppl 3): S367–S372.
39. Nicopoullos J, Vicens-Morton A, Lewis SEM, et al.. Novel use of COMET parameters of sperm DNA damage may increase its utility to diagnose male infertility and predict live births following both IVF and ICSI. *Hum Reprod.* 2019;34(10):1915–1923.



40. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Вінниця : Новакнига, 2011. — 656 с.
41. Key role of estrogens and endothelial estrogen receptor  $\alpha$  in blood flow-mediated remodeling of resistance arteries / K. Tarhouni, A.L. Guihot, M.L. Freidja [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* - 2013. - Vol. 33 (3). - P. 605-611.
42. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь, О.О. Ястремська та ін. — 2-е видання
43. Наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 232 «Про затвердження Порядку контрольованої стимуляції яєчників при заплідненні «ін вітро» у жінок із безпліддям»
44. Скляр О. Я. Біологічна хімія : підручник / О. Я. Скляр, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. — Тернопіль : ТДМУ, 2015.
45. Стислий конспект з лабораторної діагностики для лікарів-інтернів. Буйнова В.А., Небильцова О.В., Норейко С.Б. та ін., 2019
46. Бондар М.В. Фізіологія та патологія водно-електролітного обміну. У кн.: Посібник з інтенсивної терапії / За ред. А.І. Тріщинського, Ф.С. Глумчера. - К.: Вища школа, 2004. - С. 251-311.
47. Інструкція з використання набору реагентів для визначення кількості загального білка в сироватці або плазмі крові ЗАГАЛЬНИЙ БІЛОК СпЛ
48. Інструкція з використання набору реагентів для визначення кількості креатиніну в сироватці, плазмі крові та сечі КРЕАТИНІН-кін. СпЛ
49. Інструкція з використання набору реагентів для визначення кількості альбуміну в сироватці або плазмі крові АЛЬБУМІН СпЛ
50. Інструкція з використання набору реагентів для визначення кількості сечовини в сироватці, плазмі крові та сечі по Бертло СЕЧОВИНА СпЛ
51. Інструкція з використання діагностичного набору для виявлення С-реактивного білку в сироватці крові людини СРБ-латекс-тест

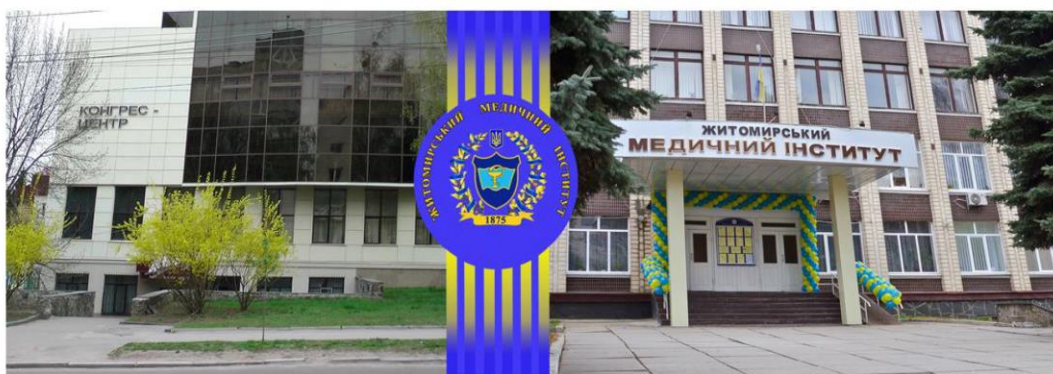
- 52.Інструкція з використання набору реагентів для імуноферментного визначення прогестерону в сироватці (плазмі) крові “Прогестерон-ІФА” ХЕМА
- 53.Інструкція з використання набору реагентів для імуноферментного визначення естрадіолу в сироватці (плазмі) крові “Естрадіол-ІФА”ХЕМА
- 54.Smith V., Osianlis T., Vol-lenhoven B. Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome: A Review. *Obstetrics and Gynecology International*.— 2015.— Vol. 2015. — ID 51415g.— 10 p.— URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/514159>
- 55.Синдром гіперстимуляції яєчників клінічні рекомендації / М. Б. Аншина Е. В. Ісакова, Е. А. Калініна (та співавт.) // На допомогу практикуючому лікарю. - 2013. - № 2 (15). - С. 39-44.
- 56.Загальноклінічні, біохімічні показники та рівень гормонів периферичної крові жінок в умовах синдрому гіперстимуляції яєчників / Н.В. Авраменко, О.В. Кабаченко, Д.Є. Барковський, В.В. Копійка// *Міжнародний медичний журнал*. 2018.
- 57.Рівень прогестерону та прогноз настання вагітності в циклах контрольованої стимуляції овуляції / О.М. Феськов, І.А. Феськова, І.М. Безпечная, Н.О. Чумакова, О.В. Блажко. // *Таврійський медико-біологічний вісник*. 2012, Том 15, №2, Ч. 1 (58).

ДОДАТКИ

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЖИТОМИРСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ  
ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ  
ЖЕШУВСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ, ВІДДІЛЕННЯ МЕДСЕСТРИНСТВА  
ТА ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я,  
ІНСТИТУТ НАУК ПРО ЗДОРОВ'Я (ПОЛЬЩА)  
КАЛІШСЬКА АКАДЕМІЯ ІМ. ПРЕЗИДЕНТА СТАНІСЛАВА  
ВОЙЦЕХОВСЬКОГО (ПОЛЬЩА)  
ВИЩА ШКОЛА АГРОБІЗНЕСУ В ЛОМЖІ (ПОЛЬЩА)  
УНІВЕРСИТЕТ КОМЕНСЬКОГО В БРАТИСЛАВІ,  
ПЕДАГОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ, КАФЕДРА СОЦІАЛЬНОЇ ПРАЦІ  
(СЛОВАЧЧИНА)  
ГАННОВЕРСЬКА МЕДИЧНА ШКОЛА, КЛІНІКА ПЛАСТИЧНОЇ,  
РЕКОНСТРУКТИВНОЇ ХІРУРГІЇ КИСТІ (НІМЕЧЧИНА)**



**МАТЕРІАЛИ  
І Міжнародної науково-практичної конференції  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ГРОМАДСЬКОГО  
ЗДОРОВ'Я»  
(Житомир, 15 листопада 2022 року)**



УДК 616-074/-078+614.1/.7(477.42-25)(06)

Друкується за рішенням вченої ради Житомирського медичного інституту  
Житомирської обласної ради (протокол від 30.11.2022 р. № 4).

***Редакційна колегія:***

Гордійчук С.В., Заблоцька О.С., Шатило В.Й., Горай О.В., Поплавська С.Д.,  
Кірячок М.В., Антонов О.В., Гришук С.М., Ніколаєва І.М., Богдан О.В.,  
Шевчук Л.М., Куценко Н.Л., Махновська І.Р., Іващенко І.М., Шудренко О.Т.

**Актуальні питання лабораторної діагностики та громадського  
здоров'я:** матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції (Житомир,  
15 листопада 2022 р.). Житомир: вид-во ПНУ. 2022. 294 с.

*Матеріали зверстано з електронних носіїв, наданих авторами тез.  
Відповідальність за порушення авторських прав і достовірність наведених  
фактів та даних покладається на авторів.*

© Житомирський медичний інститут  
Житомирської обласної ради, 2022.

## ЗМІСТ

<b>Гордійчук С.В.</b> ВІТАЛЬНА ПРОМОВА.....	9
<b>Malgorzata Marć, Katarzyna Liwo.</b> ZDROWIE PSYCHICZNE STUDENTÓW RZESZOWSKICH UCZELNI W STANIE PANDEMII COVID-19.....	10
<b>Stanciak, J., Frantova, M., Lancaricova, D.</b> PAIN AND WOUND HEALING.....	16
<b>Богдан О.В.</b> ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАВАННЯ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ, ПОСТРАЖДАЛОМУ ВІД ЗБРОЙНОГО КОНФЛІКТУ, ТОВАРИСТВОМ ЧЕРВОНОГО ХРЕСТА В ЖИТОМИРСЬКІЙ ОБЛАСТІ.....	26
<b>Бойцанюк С.І., Пацкань Л.О., Погорецька Х.В.</b> ГОТОВІСТЬ СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ ДО ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ.....	31
<b>Бондарчук Н.Б., Шатило В.Й.</b> ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГІЧНІ ЗАСАДИ ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СЕРЕД ДІТЕЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ.....	35
<b>Вілкова Л.І.</b> АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОЄДНАННЯ КІЛЬКОХ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ В НОВИХ РЕКОМЕНДАЦІЯХ СКРИНІНГУ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В.....	40
<b>Гвоздецька Г.С., Геник Н.І., Жукуляк О.М.</b> ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ВАГІТНИХ ІЗ РАННІМИ ГЕСТОЗАМИ.....	44
<b>Герасименко Л.Б.</b> ДЕВІАНТНА ПОВЕДІНКА ПІДЛІТКІВ У ПСИХОЛОГІЧНОМУ ВИМІРІ ЯК МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА.....	51
<b>Головко К.І., Должикова О.В.</b> ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЗАПЛІДНЕННІ <i>in vitro</i> НА ТЛІ СИНДРОМУ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ.....	55
<b>Горай О.В., Тимощук Я.Л.</b> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ОСІБ З КОСМЕТОЛОГІЧНИМИ ПРОБЛЕМАМИ.....	59



УДК 618.111-007.1:618.11-008.64

## ДІАГНОСТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЗАПЛІДНЕННІ IN VITRO НА ТЛІ СИНДРОМУ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ

Головко К. І., Должикова О. В.

Здобувач вищої освіти за спеціальністю  
224 «Технології медичної діагностики та лікування» другого  
(магістерського) рівня  
(Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна)

Доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри  
Клінічної лабораторної діагностики  
(Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна)  
ORCID: 0000-0002-1660-4613

**Abstract.** *The article covers modern problems of infertility. Solving this problem by using assisted reproductive technologies reviewed. However, there are complications in the form of ovarian hyperstimulation syndrome. The value of researching of blood laboratory indicators at different degrees of severity of the syndrome, as an aid for further treatment is proven.*

**Аномація.** *В статті висвітлено сучасні проблеми безпліддя. Розглянуто вирішення цієї проблеми шляхом застосування допоміжних репродуктивних технологій. Однак існують ускладнення у вигляді синдрому гіперстимуляції яєчників. Доведено значення досліджень лабораторних показників крові при різних ступенях тяжкості синдрому, як допомога для подальшого лікування.*

**Key words:** *assisted reproductive technologies, ovarian hyperstimulation syndrome, clinical diagnostic research, laboratory research.*

**Ключові слова:** *допоміжні репродуктивні технології, синдром гіперстимуляції яєчників, клініко-діагностичне дослідження, лабораторне дослідження.*

**Актуальність проблеми:** Однією з проблем сучасного світу є безпліддя – нездатність зрілого організму до запліднення. В Україні частота жіночого безпліддя складає 60%, чоловічого 40%. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) допомагають вирішити цю проблему, одним з основних методів ДРТ є запліднення інвітро (ЗІВ) [1].

Запліднення інвітро – це метод лікування безпліддя, при якому зачаття відбувається поза організмом жінки. Завдяки ЗІВ на момент 2014 року народилось понад 7 мільйонів дітей. Незважаючи на те, що сучасне впровадження допомагає вирішувати проблеми з безпліддя, але й може супроводжуватися ускладненнями, наприклад синдромом гіперстимуляції яєчників (СГЯ) [2].

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) – це патологічний стан, який характеризується широким спектром клінічних та лабораторних проявів, надмірною реакцією організму жінки у відповідь на медикаментозну

стимуляцію гормонами, які стимулюють ріст відразу декількох фолікулів (суперовуляція). Стимуляція яєчників полягає у тому, щоб отримати достатню кількість яйцеклітин придатних для запліднення [3].

Таким чином, на сьогодні актуальним питанням є допомога лабораторної діагностики при використанні допоміжних репродуктивних технологій при безплідді.

**Мета дослідження:** Проаналізувати досліджувані лабораторні показники пацієнок з СГЯ тяжкої та критичної стадії.

**Матеріали та методи:** Аналіз сучасних літературних джерел та результати досліджень у галузі медицини щодо допоміжних репродуктивних технологій, діагностики СГЯ

**Результати дослідження.** Проблема безпліддя поширена у всьому світі, за оцінками UCLA Health 2020 15% пар мають проблему із зачаттям. У всьому світі 48,5 мільйонів пар мають проблему безпліддя. Статистичні дані Центрального розвідувального управління (2017) щодо безпліддя у світі свідчать, що 9 з 10 країн з найвищим сумарним коефіцієнтом народжуваності знаходяться в Африці, а за ними – Афганістан. Південна Європа, Східна Європа та Східна Азія мають найнижчі показники народжуваності у світі, у середньому 1,5 дитини на жінку. Швеція має один з найвищих показників народжуваності в Європі (близько 1,9 дитини на одну жінку) [4].

Світ давно і активно використовує допоміжні репродуктивні технології. В Україні було проведено близько 12 000 протоколів екстракорпорального запліднення вже до 2019 року. До їх числа входять різні методи: *in vitro*, ICSI та інші [4, 5]. Однак, виникнення ускладнень при протоколах у вигляді СГЯ варіює у межах 0,5-14% циклів ЗІВ, та може сягати 20% у жінок груп високого ризику [6].

СГЯ – ятрогене ускладнення контрольованої оваріальної стимуляції (КОС). Зазвичай СГЯ виникає з використанням гонадотропінів під час стимуляції яєчників, однак є випадки коли СГЯ виникає спонтанно, або на тлі використання кломіфену/гонадотропін-релізинг-гормонів [7, 8]. Патолофізіологічні зміни, які відбуваються в умовах СГЯ, нагадують системну запальну відповідь, котра агресивно розвивається. Характерна клінічна картина синдрому розвивається на тлі підвищеної проникності судин. Оскільки дія хоріонічного гонадотропіну людини викликає обширну лютеїнізацію яєчника, вивільняється велика кількість естрогенів, прогестерона та місцевих цитокінів. Фактор росту ендотелію судин є ключовою речовиною, яка викликає підвищену проникність судин, а саме локальних капілярів, що призводить до переміщення рідини з внутрішньосудинної системи в черевну і плевральну порожнину [4, 9].

До факторів ризику відносяться молодий вік жінки, невелика маса тіла жінки, синдром полікістозу яєчників, попередні епізоди СГЯ [10].

СГЯ за ступенем тяжкості поділяюься на легку, середню, тяжку і критичну. Синдром легкої стадії характеризується збільшенням яєчників з чисельними фолікулярними кістами та кістами жовтого тіла до 8 см, що провокує здуття живота, діарею, нудоту, відчуття дискомфорту в нижній частині живота. Поява



перших симптомів зазвичай відбувається після отримання ооцитів у циклах ДРТ [4, 9].

Синдром середньої стадії характеризується збільшенням яєчників до 12 см. Проявляється напруженим асцитом, швидким наростанням ваги (понад 3 кг), нестійкою гемодинамікою, утрудненим диханням (тахіпноє), прогресивною олігурією, також відхиленням лабораторних показників від норми [10, 11].

Тяжка стадія дуже часто вимагає госпіталізації. Із симптомів це зазвичай сильний біль у нижній частині живота, неподатлива нудота та блювота, напружений асцит. Існує ряд летальних випадків у разі тяжкої стадії СГЯ. Тому дуже важливо вести детальне спостереження за пацієнткою, моніторинг лабораторних показників [6]. Тяжка форма описується наявністю великих кіст яєчників (>12×12 см).

Лабораторні показники на тлі СГЕ характеризуються:

Гіпонатріємією (натрій <135 ммоль/л)

Гіпекаліємією (калій >5 ммоль/л)

Гіпопротеїнемією (сироватковий альбумін <35 г/л)

Концентрацією креатиніну 1,1-1,5 мг/дл

Гемоконцентрацією з гематокритом > 45 %

Кількість лейкоцитів > 15000

Синдром критичної гіперстимуляції яєчників діагностують, при наявності важкого асциту або гідротораксу, гематокриту >55%, кількості лейкоцитів >25000/мл, олігурії або анурії, креатиніну  $\geq 1,6$  мг/дл, кліренсу креатиніну <50 мл/хв, тромбоемболії або гострого респіраторного дистрес-синдрому [4, 11]

#### **Висновки:**

1. Допоміжні репродуктивні технології стрімко розвиваються з кожним роком, та допомагають сотням пар стати батьками. Але сучасні технології також мають ускладнення, як СГЯ, який може стати важким ускладненням контрольованої стимуляції яєчників. При цьому необхідно підібрати відповідні індивідуальні протоколи стимуляції для мінімізації ризику СГЯ.

2. Лабораторна діагностика пацієток за умови застосування допоміжних репродуктивних технологій відіграє важливу роль, допомагаючи контролювати стан і можливі ускладнення.

#### **Список літератури:**

1. Зроблено в МЦРМ: посібник із допоміжних репродуктивних технологій для лікарів та ембріологів [Текст] / за ред. Ст Корсака. - М.: Світчайлд-Медіа, 2008. - 280 с.
2. Factors related to successful ovulation induction in patients with WHO group II anovulatory infertility / C. M. Howles et al. *Reprod Biomed Online*. 2010. Vol. 20. P. 182–190.
3. Айзятупова Е. М. Види та частота ускладнень, що виникли внаслідок лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій. *Зб. наук. пр. Асоц. акушерів-гінекологів України*. 2016. № 1 (37). С. 5–8.
4. Association between body mass index and oocyte maturation in patients triggered with GnRH agonist who are at high risk for severe ovarian hyperstimulation

- syndrome: an observational cohort study / George T. et al. *Reproductive BioMedicine Online*, 2020. Vol. 40, Is. 1. P. 168-175.
5. Incidence and prediction of ovarian hyperstimulation syndrome in women undergoing gonadotropin-releasing hormone antagonist in vitro fertilization cycles. / Papanikolaou E.G. et al. *Fertil Steril*. 2006. Vol. 85. P. 112–120. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.07.1292.
  6. Whelan J.G., 3rd, Vlahos N.F. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2000. Vol. 73. P. 883–896.
  7. Сучасні принципи контрольованої стимуляції яєчників : метод. рекомендації [Електронний ресурс] / С. І. Жук та співавт. К., 2012. Режим доступу <http://medstrana.com/articles/5110> (дата звернення 05.10.2022).
  8. Щербаков В. Ю., Новикова О. О., Шаповал Д. М. Безпліддя : навчальний посібник — Харків : В. В. Петров, 2016. 95 с.
  9. Distinction between early and late ovarian hyperstimulation syndrome / R.S. Mathur et al. *Fertil Steril*. 2000. Vol. 73. P. 901–907.
  10. The diagnosis of ovarian hyperstimulation (OHS): the impact of ultrasound / C. McArdle et al. *Fertil Steril*. 1983. Vol. 39. P. 464–467.
  11. Practice Committee, of American, Society for, Reproductive M. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2008. Vol. 90. P. 188–193.

**НАУКОВЕ ВИДАННЯ**  
**Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції**  
**«Актуальні питання лабораторної діагностики та громадського**  
**здоров'я»**  
**(Житомир, 15 листопада 2022 р.)**

Підписано до друку 30.11.2022 р.

Формат 60x84/16. Гарнітура Times New Roman.

Ум.-друк. арк. 17,07.

Наклад 150 прим. Зам. № 353.

Свідоцтво суб'єкта про державну реєстрацію

ДК № 3402 від 23.02.2009 р.

Поліський національний університет.

10008, м. Житомир, бульвар Старий, 7, тел. (0412)37-49-44

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет медико-фармацевтичних технологій  
Кафедра клінічної лабораторної діагностики  
Ступінь вищої освіти другий магістерський  
Спеціальність 224 Технології медичної діагностики та лікування  
Освітня програма Лабораторна діагностика

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри клінічної  
лабораторної діагностики**

---

**Римма ЄРЬОМЕНКО**  
“ 07 ” вересня 2022 року

**ЗАВДАННЯ  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ**

**Катерини ГОЛОВКО**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок», керівник кваліфікаційної роботи: Олена ДОЛЖИКОВА, д. фарм. н., доц., затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: клініко-діагностичне дослідження, лабораторне дослідження, допоміжні репродуктивні технології, екстракорпоральне запліднення, контрольована стимуляція яєчників, синдром гіперстимуляції яєчників.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури; розповсюдження безпліддя в Україні та світі; сучасні причини чоловічого та жіночого безпліддя; сучасні шляхи вирішення безпліддя; лабораторна діагностика безпліддя; матеріали та методи досліджень; результати досліджень; клінічні ознаки після стимуляції яєчників у жінок; зміни показників загального клінічного та біохімічного дослідження крові жінок, які входять до групи ризику синдрому гіперстимуляції яєчниківхворих; дослідження гормонального стану жінок на тлі перебігу стимуляції яєчникої; методи: біохімічні, гематологічні, імуноферментні, статистичні; загальні висновки, список використаних джерел.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): Робота містить 10 таблиць.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
РОЗДІЛ І.	Олена ДОЛЖИКОВА, д. фарм. н., доц., доцент закладу вищої освіти кафедри КЛД НФаУ	7 вересня 2021р.	7 вересня 2021р.
РОЗДІЛ ІІ.	Олена ДОЛЖИКОВА, д. фарм. н., доц., доцент закладу вищої освіти кафедри КЛД НФаУ	7 вересня 2021р.	7 вересня 2021р.
РОЗДІЛ ІІІ.	Олена ДОЛЖИКОВА, д. фарм. н., доц., доцент закладу вищої освіти кафедри КЛД НФаУ	7 вересня 2021р.	7 вересня 2021р.

7. Дата видачі завдання: "07" вересня 2022 року

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Формування напряму наукового дослідження	вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
2	Аналітичний огляд літератури	вересень-жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
3	Вибір об'єктів і методів дослідження	вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
4	Розробка календарної схеми проведення досліджень	вересень 2022 р.	<b>виконано</b>
5	Проведення оцінки показників загального клінічного аналізу крові у жінок після стимуляції яєчників	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
6	Проведення оцінки показників біохімічного аналізу крові у жінок після стимуляції яєчників	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
7	Проведення оцінки показників, гормонального стану жінок на тлі перебігу стимуляції яєчників	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
8	Оформлення кваліфікаційної роботи та списку використаних джерел	грудень 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти \_\_\_\_\_

Катерина ГОЛОВКО

Керівник кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_

Олена ДОЛЖИКОВА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
2.	Головко Катерина Ігорівна	Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок	Clinical and laboratory studies of indicators in the complicated course of ovarian stimulation in women	доц. Должикова О.В.	проф. Рибак В. А.

**ПІДСТАВА:** службова записка завідувача кафедрою про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій \_\_\_\_\_ О.І. Набока





**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 110567 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Головка Катерини Ігорівни, 2 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування, на тему: «Клініко- лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок / Clinical and laboratory studies of indicators in the complicated course of ovarian stimulation in women», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**1%**

**15%**

**ВІДГУК**

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) ступеня вищої освіти спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування**

**Катерини ГОЛОВКО**

**на тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок»**

**Актуальність теми.** Безпліддя – нездатність зрілого організму до запліднення. В Україні частота жіночого безпліддя складає 60%, чоловічого 40%. Ця проблема актуальна не тільки в Україні, а й у всьому світі. За оцінками UCLA Health 2020 15% пар мають проблему із зачаттям. У всьому світі 48,5 мільйонів пар мають проблему безпліддя. На сьогоднішній день існує вирішення проблеми безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), зокрема, запліднення *in vitro* (ЗІВ).

Широке впровадження ЗІВ у клінічну практику не лише допомагає вирішувати питання з безпліддям, але й має свої ускладнення, такі як синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ), який характеризується широким спектром клінічних та лабораторних проявів.

СГЯ – надмірна системна відповідь на стимуляцію яєчників, що характеризується великим спектром клінічних та лабораторних проявів. За даними літератури, частота СГЯ варіює у межах 0,5–14,0% від кількості осіб, що проходять стимуляцію овуляції, тяжка форма трапляється з частотою 0,2–2,0 %.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.**

Опрацьовано наукові роботи вітчизняних і зарубіжних авторів щодо питань етіології, перебігу захворюваності та діагностики синдрому гіперстимуляції яєчників. Проведено дослідження стану безпліддя, клінічних та біохімічних



показників, виявлено найчастішевикористовані в країні ускладнення після стимуляції яєчників перед процедурою екстракорпорального запліднення.

**Оцінка роботи.** Під час виконання кваліфікаційної роботи здобувач вищої освіти другого (магістерського) рівня Катерина Головка закріпила комплекс теоретичних знань та практичних вмінь та навичок, необхідних для подальшої професійної діяльності (знання з лабораторної діагностики, навички роботи з літературою, вміння обробляти та інтерпретувати результати досліджень, узагальнювати отримані дані). Отримані результати можуть бути використані з метою ранньої діагностики та запобігання виникнення синдрому гіперстимуції яєчників, а також бути основою для більш глибокого розуміння ролі клінічних, біохімічних показників та гормональних показників у жінок після стимуції яєчників.

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**

Кваліфікаційна робота виконана здобувачкою самостійно, за обсягом та змістом відповідає вимогам «Положення про порядок підготовки та захисту випускних кваліфікаційних робіт у Національному фармацевтичному університеті» та може бути допущена до захисту.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Олена ДОЛЖИКОВА

"09" грудня 2022 р.

## РЕЦЕНЗІЯ

**на кваліфікаційну роботу другого (магістерського) ступеня вищої освіти спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування**

**Катерини ГОЛОВКО**

**на тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок»**

**Актуальність теми.** Безпліддям є відсутність вагітності після 12 місяців регулярного незахищеного статевого акту. Фактори навколишнього середовища у нинішній час впливають на репродуктивну систему дуже негативно, також спосіб життя. Безпліддя поділяють на жіночу частину, чоловічу та сумісну. За статистикою на чоловіче безпліддя страждають приблизно 30% пар, жіноче 40%, на сумісне 20%, а на безпліддя невідомого генезу 10%. У сучасному світі одним з вирішень проблем безпліддя є допоміжні репродуктивні технології, зокрема екстракорпоральне запліднення. Частіше всього екстракорпоральне запліднення проводиться з використанням штучної стимуляції яєчників у жінок, що в деяких випадках може призвести до певних ускладнень, наприклад – синдром гіперстимуляції яєчників, який в рідких випадках має летальні наслідки. Задля запобігання виникненню синдрому ведуть ретельний нагляд за пацієнтками, які входять до груп ризику. Аналіз крові мають певну інформативність, деякі показники клінічного аналізу крові та рівень гормонів можуть набувати певних змін у жінок, який може розвинути синдром гіперстимуляції яєчників. Тому використання клініко-лабораторних показників має певну перевагу, задля попередження виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників.

**Теоретичний рівень роботи.** Автором опрацьовано достатню кількість зарубіжних і вітчизняних літературних джерел за темою роботи, розкрито та обґрунтовано вибір методичних підходів до виконання роботи.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** У кваліфікаційній роботі на основі виконаних загальних клінічних, біохімічних, імуноферментних досліджень проведено оцінку стану пацієнтів, за результатами якої встановлено, що використання гормональних та клініко-лабораторних досліджень крові допомагає в деяких випадках вчасно звернути увагу на пацієнта та запобігти виникненню синдрому гіперстимуляції яєчників. Але дослідження гормональних показників крові не слід використовувати як заміну якогось-небудь стандартного клінічного обстеження таких пацієнтів, а лише як додаток до прийнятих в даний час клінічних і лабораторних методів.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** За результатами проведеного дослідження зроблено відповідні висновки, що логічно завершують роботу. На підставі виконання досліджень із застосуванням сучасних методів лабораторної діагностики автором визначені показники, які відображають перебіг та можуть бути використані під час діагностики перебігу та контролю синдрому гіперстимуляції яєчників. Отримані результати можуть бути використані у практичній діяльності лікаря-лаборанта.

**Недоліки роботи.** У тексті трапляються орфографічні помилки та стилістичні помилки, що не знижує загальне позитивне враження та не впливає на практичну цінність роботи.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Катерини Головки на тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок» за обсягом та змістом відповідає чинним вимогам та може бути рекомендована до захисту.

Рецензент \_\_\_\_\_ проф. Вікторія РИБАК

"15" грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу № 8  
засідання кафедри клінічної лабораторної діагностики  
від 19 грудня 2022 року, м. Харків**

**Присутні:** зав. кафедри Єрмоєнко Р.Ф., проф. Литвинова О. М., доц. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., ас. Матвійчук О. П., здобувачі вищої освіти 2 курсу спеціальності 224 Технології медичної діагностики та лікування другого (магістерського) рівня.

**СЛУХАЛИ:** Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок» магістранта випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

**Головка Катерини Ігорівни**

---

**Науковий керівник:** доктор фармацевтичних наук,  
доцент Должикова О.В.

**Рецензент:** доктор біологічних наук,  
професор Рибак В.А.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь:  
проф. Єрмоєнко Р. Ф., проф. Литвинова О. М., доц. Должикова О. В., доц. Карабут Л. В., доц. Литвиненко Г. Л., ас. Матвійчук О. П.

**ПОСТАНОВИЛИ:** Рекомендувати до захисту в ЕК кваліфікаційну роботу магістранта 2 курсу

**Головка Катерини Ігорівни**

---

**На тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок»**

Голова

Р.Ф. Єрмоєнко

Секретар

О.П. Матвійчук

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОДАННЯ  
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ  
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Катерина ГОЛОВКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування освітньою програмою Лабораторна діагностика на тему: «Клініко-лабораторні дослідження показників при ускладненому перебігу стимуляції яєчників у жінок»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Ольга НАБОКА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Катерина ГОЛОВКО продемонструвала здатність самостійно формувати наукову мету та вирішувати серйозні наукові завдання, використовуючи відповідні методи. За обсягом, науковим рівнем, значимістю отриманих результатів та особистим внеском, виконана робота відповідає вимогам, що висуваються до робіт освітньо-кваліфікаційного рівня магістр. У роботі представлена достатня кількість таблиць, що підвищує її цінність.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Олена ДОЛЖИКОВА

“07” грудня 2022 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Катерина ГОЛОВКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри  
клінічної лабораторної діагностики

\_\_\_\_\_

Римма ЄРЬОМЕНКО

“20” грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,  
доктор медичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Наталія БЕЗДІТКО/