

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**



**VIII науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**20 жовтня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна**

СИНДРОМ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ПРОТОКОЛІВ СТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ДОНОРІВ ЯЙЦЕКЛІТИН

Комісарова Є. Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

frost30002@gmail.com

Вступ. Лікування безпліддя стало можливим завдяки досягненням у галузі очищення та характеристики гормонів. З 1961 року лікарі створили перші методи терапії з використанням гонадотропінів із сечі та цитрату кломіфену. Протягом наступних років відбулося удосконалення протоколу, зокрема застосування рекомбінантної ДНК-технології. Це призвело до появи чистіших і стандартизованих ін'єкційних гонадотропінів. У програмах донорства яйцеклітин контрольована стимуляція яєчників є необхідною, але супроводжується ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), особливо у жінок із високим оваріальним резервом.

Мета. Надати загальний огляд механізмів дії препаратів, що застосовуються для індукції овуляції (ІО) та контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ). Розглянути проблему розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників як ускладнення протоколів стимуляції у донорів яйцеклітин. Дослідити методи зниження ризику розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників при підготовці до донорства яйцеклітин.

Матеріали та методи. У роботі використано аналіз наукової літератури щодо фармакологічних засобів, які приміняються для стимуляції яєчників у донорок яйцеклітин: цитрату кломіфену, інгібіторів ароматази, метформіну та гонадотропінів. Робота базується на аналізі зарубіжних видань з гінекології та репродуктивної ендокринології. Також розглянуто патогенез, клінічні прояви, класифікацію та сучасні підходи до профілактики СГЯ.

Результати. Основний препарат, що застосовують при підсиленні стимуляції яєчників, це цитрат кломіфену (ЦК), нестероїдний трифенілхлоретилен, структурно подібний до естрадіолу. Він діє як конкурентний антагоніст естрогенових рецепторів, блокуючи негативну зворотну дію естрогенів у гіпоталамусі, що підвищує секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) і гонадотропінів (ФСГ і ЛГ). ЦК не має прогестагенних, андрогенних чи кортикотропних властивостей.

Препарат є сумішшю двох ізомерів: *Zu*-кломіфену (38 %, більш активний) та *En*-кломіфену (62%). Незважаючи на меншу частку, *Zu*-ізомер довше перебуває в крові й визначає терапевтичну дію. ЦК виводиться переважно через кишечник. Потім після 5-денного курсу виявляється в сироватці до 30 днів.

Інші препарати, інгібітори ароматази, блокують перетворення андрогенів на естрогени, знижуючи рівні естрадіолу. Перший інгібітор, аміноглютетимід, на початку розробки протоколів лікування, було відхилено через побічні ефекти. Сучасна терапія представляє використання препаратів, що є високоселективними.

Інша, дуже розповсюджена терапевтична речовина, метформін, є інсулінсенсбілізатором, що застосовується при синдромі полікістозних

яєчників. У комбінації з ЦК підвищує частоту овуляцій (76 % порівняно з 46 % при монотерапії ЦК).

Одним з побічних ефектів при стимуляції яєчників задля подальшого донорства яйцеклітин є розвиток синдрому гіперстимуляції яєчників у донорок. Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є серйозним ускладнення стимуляції, що виникає через надмірну відповідь яєчників на гонадотропіни, особливо під впливом хоріонічного гонадотропіну (ХГ). Ключовий медіатор, а саме VEGF, підвищує судинну проникність, призводячи до асциту, гемоконцентрації та гіперкоагуляції.

Основними факторами ризику є полікістоз яєчників, молодий вік, високий рівень естрадіолу.

Класифікація з 1989 року виявляє п'ять ступенів розвитку СГЯ та симптоми, що проявляються при них:

Ступінь 1: дискомфорт у животі

Ступінь 2: + нудота, блювання або діарея

Ступінь 3: яєчники 5–12 см, УЗ-ознаки асциту

Ступінь 4: клінічний асцит, гідроторакс, задишка

Ступінь 5: гемоконцентрація, порушення ниркової функції, коагуляційні аномалії

Синдром проявляються болем та розпиранням живота, швидким збільшенням ваги (>1 кг/добу), нудотою, задишкою, зменшенням кількості добової сечі. Легкі форми проходять самостійно, проте тяжкі потребують госпіталізації.

Виділяють певні заходи, що можуть попередити розвиток СГЯ. По перше, це використання протоколів із антагоністами ГнРГ, заміна ХГ-тригера на агоніст ГнРГ. Ці заходи майже повністю усувають ризик СГЯ. Виділяють також методика, де використовують заморожування всіх ембріонів (відстрочений перенос). Також знижує частоту СГЯ застосування каберголіну з моменту тригера.

Висновки. Синдром гіперстимуляції яєчників залишається одним із найсерйозніших ускладнень у програмах донорства яйцеклітин. Хоча стимуляція яєчників за допомогою сучасних препаратів є ефективною, вона потребує обережного підходу, особливо у пацієток із високим оваріальним резервом. Ключовим тригером розвитку СГЯ є хоріонічний гонадотропін, як екзогенний, так і ендогенний. Це підкреслює важливість протоколів, спрямованих на його уникнення або заміну. Використання агоніста ГнРГ як тригера, відстрочений перенос ембріонів та профілактичне застосування каберголіну довели свою ефективність у зниженні частоти та тяжкості СГЯ. Таким чином, залучення сучасних фармакологічних підходів із моніторингом дозволяє не лише досягти високої ефективності стимуляції, але й забезпечити безпеку донорок яйцеклітин.

Ключові слова. синдром гіперстимуляції яєчників, донорство яйцеклітин, контрольована стимуляція яєчників, цитрат кломіфену, гонадотропіни, агоніст ГнРГ, каберголін, VEGF, репродуктивні технології.