МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Кваліфікаційна робота

магістра

на тему: Загальноклінічні, біохімічні показники периферичної крові та рівень статевих гормонів жінок в умовах синдрому гіперстимуляції яєчників

Виконав: студент 2 курсу, групи 8.0914−б
спеціальності 091 Біологія
освітньої програми Біологія
Дорофєєв О.М.

Керівник доцент, к.б.н., Копійка В. В.
Рецензент доцент, к.б.н., Григорова Н.В..

Запоріжжя – 2025

ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет біологічний
Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
Рівень вищої освіти магістр
Спеціальність 091 Біологія та біохімія
Освітня програма Біологія

З А Т В Е Р Д Ж У Ю

Завідувач кафедри _____О. Г. Кущ

«_____» _____2024 р.

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ
Дорофєєву Олександру Максимовичу

1. Тема роботи Загальноклінічні, біохімічні показники периферичної крові та рівень статевих гормонів жінок в умовах синдрому гіперстимуляції яєчників General Clinical, Biochemical Parameters of Peripheral Blood and the Level of Sex Hormones in Women With Ovarian Hyperstimulation Syndrome
керівник роботи Копійка В. В., к.б.н., доцент
затверджена наказом вищого навчального закладу від « 28 » березня 2025 року № 455
2. Строк подання студентом роботи грудень 2025
3. Вихідні дані до роботи: Синдром гіперстимуляції яєчників є одним із найсерйозніших ускладнень, що виникають під час застосування контрольованої овариальної стимуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій. На фоні активного впровадження методів лікування безпліддя частота синдрому гіперстимуляції яєчників має тенденцію до зростання, а його клінічні прояви можуть варіювати від легких форм до тяжких, що загрожують життю жінки та заважають подальшому ембріотрансферу
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): 1) проаналізувати зміни загальноклінічних показників крові у жінок із СГЯ; 2) визначити особливості біохімічних показників крові у жінок із СГЯ; 3) оцінити рівні основних статевих гормонів та рівня кортизолу у пацієнток із СГЯ
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень). Таблиця 3.1 – Таблиця 3.3.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Гороховський Є. Ю., к. б. н., доцент		

7. Дата видачі завдання 04.10.2024 р.

К А Л Е Н Д А Р Н И Й П Л А Н

№ п/п	Назва етапів дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Огляд літературних джерел. Написання відповідного розділу роботи	Січень 2025	Виконано
2.	Підбір методик дослідження. Написання відповідного розділу роботи.	Лютий 2025	Виконано
3.	Засвоєння правил техніки безпеки під час виконання експериментальної частини	Березень 2025	Виконано
4.	Формування бази експериментальних досліджень. Оформлення результатів експерименту	Квітень - травень 2025	Виконано
5.	Оформлення кваліфікаційної роботи. Передзахист роботи.	Червень-листопад 2025	Виконано
6.	Рецензування кваліфікаційної роботи.	Грудень 2025	Виконано
7.	Захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2025	Виконано

Студент _____ О. М. Дорофєєв

Керівник роботи_____ В. В. Копійка

Нормоконтроль пройдено
Нормоконтролер _____ Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

У роботі 50 сторінок, 3 таблиці; було використано 50 літературних джерел.

Об’єкт дослідження – синдром гіперстимуляції яєчників.

Предмет дослідження – загальноклінічні та біохімічні показники периферичної крові, рівень статевих гормонів у жінок із різним ступенем тяжкості.

Методи дослідження – загальноклінічні, біохімічні, імунологічні та статистичні.

Метою кваліфікаційної роботи було комплексно дослідити загальноклінічні, біохімічні показники периферичної крові та рівень статевих гормонів у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників.

За результатами роботи встановлено, що у жінок із розвитком синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) після пункції фолікулів спостерігалося підвищення кількості лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів порівняно з пацієнтками без СГЯ. Загальний білок та альбумін мали тенденцію до зниження у групі з розвитком СГЯ, що вказує на початкові порушення водно-електролітного балансу та підвищену судинну проникність. Показники креатиніну та сечовини залишалися в межах норми, проте у пацієнток із СГЯ спостерігалася тенденція до підвищення креатиніну. У групі жінок з розвитком СГЯ значно підвищені рівні естрадіолу та прогестерону, що корелює з великою кількістю фолікулів. Підвищення рівня кортизолу свідчить про активацію стрес-реакції організму.

СИНДРОМ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ, ПЕРИФЕРИЧНА КРОВ, ЛЕЙКОГРАМА, БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ГОРМОНИ

ABSTRACT

The work consists of 50 pages, 3 tables; 50 literature sources were used.

The object of the study is ovarian hyperstimulation syndrome.

The subject of the study is general clinical and biochemical indicators of peripheral blood, the level of sex hormones in women with varying degrees of severity.

Research methods are general clinical, biochemical, immunological and statistical.

The purpose of the qualification work was to comprehensively investigate the general clinical, biochemical indicators of peripheral blood and the level of sex hormones in women with ovarian hyperstimulation syndrome.

According to the results of the work, it was found that in women with the development of ovarian hyperstimulation syndrome (OHS) after follicle puncture, an increase in the number of leukocytes, segmented neutrophils and lymphocytes was observed compared to patients without OHS. Total protein and albumin tended to decrease in the group with the development of OHS, which indicates initial disturbances in water and electrolyte balance and increased vascular permeability. Creatinine and urea levels remained within normal limits, but in patients with OHSS there was a tendency for creatinine to increase. In the group of women with OHSS, estradiol and progesterone levels were significantly increased, which correlated with a large number of follicles. Increased cortisol levels indicate activation of the body's stress response.

OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME, PERIPHERAL BLOOD, LEUKOGRAM, BIOCHEMICAL INDICATORS, HORMONES

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ…….……8
ВСТУП ……9
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ…….12
1.1 Синдром гіперстимуляції яєчників: історія вивчення та актуальність ….12
1.2 Етіологія та сучасні уявлення про патогенез СГЯ ……..13
1.3 Гормональна регуляція функції яєчників у нормі ……...15
1.4 Порушення гормонального гомеостазу при гіперстимуляції яєчників…..17
1.5 Загальноклінічні показники крові при СГЯ: фізіологічні механізми змін……..18
1.6 Біохімічні маркери порушень водно-електролітного балансу та гемостазу……19
1.7 Клінічні ступені тяжкості СГЯ та їх лабораторна характеристика……21
1.8 Сучасні підходи до діагностики та моніторингу СГЯ (лабораторні та інструментальні)……23
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ……25
2.1 Формування вибірки досліджуваних…….25
2.2 Лабораторні методи визначення……29
2.3 Методи статистичної обробки……29
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА……...31
3.1 Аналіз загальноклінічних показників крові у жінок із СГЯ……...31
3.2 Біохімічні особливості крові у жінок із СГЯ…….……..34
3.3 Особливості гормонального профілю при СГЯ……...36
4 ОХОРОНА ПРАЦІ…….39
4.1 Техніка безпеки при виконанні лабораторних досліджень…….39
4.2 Вимоги до експериментатора при надзвичайних ситуаціях……...41
4.3 Пожежна безпека……42

ВИСНОВКИ……...43
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……...44
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ ……...45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

СГЯ – синдром гіперстимуляції яєчників

ДРТ – допоміжні репродуктивні технології

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

ГГЯВ – гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова вісь

Е2 – естрадіол

Р4 – прогестерон

АМГ – антимюлеровий гормон

АЛТ – аланінамінотрансфераза

ВСТУП

Репродуктивне здоров’я жінки є одним із ключових показників демографічної та соціальної стабільності суспільства. Одним із сучасних методів лікування безпліддя є використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), у яких контрольована оваріальна стимуляція посідає центральне місце. Проте інтенсивне гормональне навантаження може призвести до розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) — потенційно небезпечного ускладнення, що характеризується порушенням судинної проникності, гемодинаміки, водно-електролітного балансу та функції ендокринної системи.

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є одним із найсерйозніших ускладнень, що виникають під час застосування контрольованої оваріальної стимуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій. На фоні активного впровадження методів лікування безпліддя частота СГЯ має тенденцію до зростання, а його клінічні прояви можуть варіювати від легких форм до тяжких, що загрожують життю жінки. Саме тому дослідження механізмів розвитку та лабораторних маркерів цього синдрому набуває особливої ваги.

Патофізіологічною основою СГЯ є різке підвищення судинної проникності, що призводить до переміщення рідини з судинного русла в третій простір. Це спричиняє гемоконцентрацію, порушення мікроциркуляції, зміни у системі згортання крові, порушення функції печінки та нирок, а також значні зсуви водно-електролітного балансу. Усі ці процеси безпосередньо відображаються на загальноклінічних та біохімічних показниках периферичної крові, які є ключовими у ранньому виявленні ускладнень.

Не менш важливим є дослідження гормонального профілю, оскільки саме гормональна стимуляція є пусковим механізмом розвитку СГЯ. Визначення рівнів естрадіолу, прогестерону, гонадотропінів та

антимюлерового гормону дозволяє оцінити ступінь реакції яєчників, визначити ризик гіперстимуляції та прогнозувати перебіг синдрому. Однак на практиці часто бракує комплексного підходу, який поєднував би оцінку лабораторних показників крові з гормональним статусом пацієнтки.

Своєчасне виявлення змін у показниках крові та гормонального фону має вирішальне значення для попередження розвитку тяжких форм СГЯ, оптимізації тактики лікування, зниження ризику ускладнень та підвищення безпеки протоколів ДРТ. Саме тому комплексне вивчення цих параметрів є актуальним завданням сучасної репродуктивної медицини.

Мета роботи — комплексно дослідити загальноклінічні, біохімічні показники периферичної крові та рівень статевих гормонів у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників.

Завдання дослідження:

1) проаналізувати зміни загальноклінічних показників крові у жінок із СГЯ;

2) визначити особливості біохімічних показників крові у жінок із СГЯ;

3) оцінити рівні основних статевих гормонів та рівня кортизолу у пацієнток із СГЯ.

Актуальність обраної теми зумовлена зростанням частоти застосування допоміжних репродуктивних технологій, збільшенням кількості пацієнток групи ризику розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників та необхідністю удосконалення лабораторної діагностики цього ускладнення.

Об’єктом дослідження були жінки репродуктивного віку, у яких діагностовано синдром гіперстимуляції яєчників, що виник внаслідок проведення контрольованої овариальної стимуляції в рамках програм допоміжних репродуктивних технологій.

Предметом дослідження були загальноклінічні та біохімічні показники периферичної крові, а також рівні статевих гормонів і кортизолу, що

характеризують функціональний стан організму жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників.

Гіпотеза дослідження. Передбачається, що розвиток синдрому гіперстимуляції яєчників супроводжується характерними змінами загальноклінічних і біохімічних показників периферичної крові, а також суттєвими зсувами у рівнях статевих гормонів, і ці зміни можуть бути взаємопов’язані та відображати ступінь тяжкості патологічного процесу. Комплексний аналіз цих показників дозволить підвищити точність ранньої діагностики та прогнозування перебігу СГЯ.

Наукова новизна: вперше проведено комплексний аналіз загальноклінічних, біохімічних показників периферичної крові та рівнів основних статевих гормонів у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у межах єдиної дослідницької моделі.

Практичне значення роботи:

1) визначено інформативні лабораторні показники, зміни яких можуть служити ранніми маркерами розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників, що дозволяє своєчасно виявляти пацієнток групи ризику;

2) отримані результати можуть бути використані для оптимізації тактики ведення пацієнток, вибору схем профілактики СГЯ і покращення безпеки застосування допоміжних репродуктивних технологій.

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є серйозним ускладненням, що виникає під час проведення контрольованої оваріальної стимуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Цей синдром характеризується комплексом клінічних проявів, які включають зміни об’єму циркулюючої крові, водно-електролітного балансу, функції печінки та нирок, а також гормональні порушення.

Актуальність огляду літератури зумовлена потребою систематизації сучасних даних про етіологію, патогенез, клінічні прояви та лабораторні маркери СГЯ, а також визначення напрямків подальших досліджень. Аналіз наукових джерел дозволяє виділити ключові аспекти, що впливають на розвиток синдрому, оцінити роль лабораторних показників у діагностиці та моніторингу пацієнток, а також з’ясувати взаємозв’язок між гормональним профілем і змінами периферичної крові.

У цьому розділі розглянуто сучасні уявлення про механізми розвитку СГЯ, вплив гормональної стимуляції на функцію яєчників, особливості змін загальноклінічних та біохімічних показників, а також надано узагальнений аналіз даних останніх досліджень, що мають клінічне та практичне значення для репродуктивної медицини.

1.1 Синдром гіперстимуляції яєчників: історія вивчення та актуальність

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) вперше був описаний у середині XX століття у жінок, які проходили гормональну терапію для лікування безпліддя. Перші клінічні спостереження показали, що інтенсивна стимуляція яєчників може призвести до появи болю внизу живота, збільшення

яєчників, асциту та інших системних проявів. З того часу СГЯ розглядається як одне з найбільш частих і потенційно тяжких ускладнень допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Упродовж останніх десятиліть відбулося значне поглиблення знань про механізми розвитку СГЯ. Встановлено, що його виникнення пов’язане з надмірною відповіддю яєчників на гонадотропну стимуляцію, що супроводжується високими рівнями естрадіолу, зміною синтезу судинних факторів росту (наприклад, VEGF), порушенням судинної проникності та розвитком системних ускладнень. Зараз СГЯ розглядають як мультифакторний синдром, патогенез якого включає гормональні, судинні та імунологічні компоненти.

Актуальність дослідження СГЯ зумовлена зростанням використання ДРТ у світі та збільшенням частоти ускладнень, пов’язаних з оваріальною стимуляцією. Незважаючи на розвиток протоколів низькодозованої стимуляції та покращення моніторингу пацієнток, СГЯ залишається однією з основних причин госпіталізації та підвищеного ризику для здоров’я жінки.

Комплексне вивчення цього синдрому, включаючи аналіз загальноклінічних, біохімічних та гормональних показників, є важливим для раннього виявлення пацієнток групи ризику, прогнозування тяжкості перебігу та оптимізації протоколів лікування. Таким чином, історія вивчення СГЯ свідчить про постійну актуальність теми та потребу у систематизації сучасних даних для покращення безпеки і ефективності репродуктивних технологій.

1.2 Етіологія та сучасні уявлення про патогенез СГЯ

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є складним поліетіологічним станом, розвиток якого обумовлений взаємодією гормональних, судинних та імунних механізмів. Основним пусковим фактором є контрольована

оваріальна стимуляція, що застосовується у програмах допоміжних репродуктивних технологій. Надмірна відповідь яєчників на гонадотропні препарати призводить до множинного росту фолікулів, підвищення концентрації естрадіолу та надвиробництва вазоактивних медіаторів.

Етіологічні фактори СГЯ включають:

1) індивідуальні особливості пацієнтки: молодий вік, низька маса тіла, полікістоз яєчників, високий рівень антимюлерового гормону (АМГ) та гонадотропних рецепторів;

2) характер протоколу стимуляції: високі дози ФСГ, використання гонадотропінів тривалого та короткого типу дії, недостатній контроль над розвитком фолікулів;

3) генетичні та імунологічні фактори, що впливають на чутливість яєчників до стимулюючих агентів та регуляцію судинної проникності.

Сучасні уявлення про патогенез СГЯ базуються на наступних механізмах:

– підвищення судинної проникності: ключовим фактором є надмірна продукція VEGF (vascular endothelial growth factor) під дією високих рівнів естрадіолу, що призводить до виходу рідини з судинного русла в третій простір та розвитку асциту, плеврального випоту і гемоконцентрації;

– гемодинамічні порушення: зменшення об’єму циркулюючої крові, гіповолемія та активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон;

– ендокринні зміни: надмірна стимуляція яєчників призводить до значного підвищення рівнів естрадіолу, порушення співвідношення гонадотропінів (ЛГ/ФСГ) та збільшення продукції прогестерону;

– запальні та імунні механізми: активація цитокінового каскаду (IL-1, IL-6, TNF-α) сприяє прогресуванню судинних та системних порушень.

Сучасна концепція патогенезу СГЯ дозволяє розглядати цей синдром як мультисистемне ускладнення, що потребує комплексного підходу до діагностики та лікування. Розуміння механізмів розвитку синдрому дає змогу

оптимізувати протоколи стимуляції, прогнозувати тяжкість перебігу та своєчасно проводити профілактичні та терапевтичні заходи.

1.3 Гормональна регуляція функції яєчників у нормі

Функціональна діяльність яєчників у жінок репродуктивного віку контролюється складною системою гормональної регуляції, яка забезпечує циклічні зміни фолікулів, овуляцію та підтримку секреторної функції жовтого тіла. Центральне місце у цій регуляції займає гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова вісь (ГГЯВ).

Основні компоненти гормональної регуляції.

1) Гонадотропіни гіпофіза.

- Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) стимулює ріст та розвиток фолікулів у яєчниках, синтез естрогенів гранулезними клітинами та підготовку домінантного фолікула до овуляції.
- Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) сприяє овуляції, формуванню жовтого тіла та стимуляції продукції прогестерону.

2) Гонадальні стероїдні гормони.

- Естрадіол (Е2) формує зворотний зв’язок із гіпоталамусом і гіпофізом, регулюючи секрецію гонадотропінів, а також готує ендометрій до імплантації.
- Прогестерон (Р4) підтримує секреторну фазу ендометрію та пригнічує надмірну гіперстимуляцію фолікулів.
- Антимюлеровий гормон (АМГ): виробляється гранулезними клітинами преантральних та антральних фолікулів; служить індикатором резерву яєчників, регулюючи чутливість фолікулів до ФСГ і запобігаючи надмірній стимуляції.

Прогестерон та інші регуляторні фактори: включають інгібіни, активіни та фактори росту, що модулюють проліферацію гранулезних клітин і синтез стероїдів.

Механізми зворотного зв’язку:

- низькі рівні естрадіолу і прогестерону стимулюють гіпоталамус до вироблення гонадотропін-рилізинг гормону (ГнРГ), що активує секрецію ФСГ і ЛГ;
- підвищення концентрації естрогенів під час фолікулярної фази створює позитивний зворотний зв’язок перед овуляцією, стимулюючи піковий викид ЛГ;
- після овуляції високий рівень прогестерону і естрадіолу пригнічує секрецію ФСГ і ЛГ, стабілізуюючи фазу лютеїнової активності.

Таким чином, гармонійна взаємодія гонадотропінів і стероїдних гормонів забезпечує циклічну та збалансовану діяльність яєчників. Порушення цих механізмів, зокрема при надмірній стимуляції яєчників у програмах ДРТ, лежить в основі розвитку синдрому гіперстимуляції.

1.4 Порушення гормонального гомеостазу при гіперстимуляції яєчників

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) супроводжується значними порушеннями гормонального гомеостазу, які є ключовими в патогенезі та клінічних проявах синдрому. Надмірна оваріальна стимуляція призводить до дисбалансу естрогенів, прогестерону, гонадотропінів та регуляторних білків, що впливає на функцію ендокринної та серцево-судинної систем.

Основні порушення гормонального балансу.

1) Підвищення рівня естрадіолу (Е2).

- Масштабна стимуляція множинних фолікулів призводить до різкого зростання продукції естрадіолу гранулезними клітинами.

– Високі концентрації естрадіолу спричиняють посилення судинної проникності, активацію факторів росту (зокрема VEGF) та формування асциту й плеврального випоту.

2) Зсув співвідношення ЛГ/ФСГ.

– Надмірна стимуляція змінює нормальний ритм секреції гонадотропінів.

– Виникає дисбаланс між ЛГ і ФСГ, що може порушувати дозрівання домінантного фолікула та синтез прогестерону.

3) Підвищення рівня прогестерону (Р4).

– Надмірна стимуляція яєчників часто супроводжується передчасним збільшенням прогестерону у фолікулярній фазі.

– Це негативно впливає на підготовку ендометрію, потенційно знижуючи ефективність імплантації ембріону.

4) Зміни рівнів антимюлерового гормону (АМГ).

– Вказує на високу чутливість яєчників та наявність великого резерву фолікулів.

– Підвищений АМГ є предиктором розвитку СГЯ, оскільки сприяє надмірному росту антральних фолікулів.

5) Дисбаланс інгібінів та активінів.

– Зміни цих регуляторних білків впливають на секрецію ФСГ та контроль росту фолікулів, що додатково порушує гормональний баланс.

Клінічне значення гормональних порушень.

Порушення гормонального гомеостазу спричиняють:

– розвиток легких і тяжких форм СГЯ;

– гемодинамічні та метаболічні ускладнення;

– підвищений ризик тромбоемболій та пошкодження органів-мішеней.

Таким чином, контроль рівнів гормонів під час програм ДРТ є ключовим для запобігання СГЯ, а аналіз гормонального профілю дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу синдрому і коригувати протоколи стимуляції.

1.5 Загальноклінічні показники крові при СГЯ: фізіологічні механізми змін

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) супроводжується комплексними змінами загальноклінічних показників периферичної крові, що відображають стан гемодинаміки, об’єму циркулюючої крові та функціональний стан органів-мішеней. Аналіз цих показників дозволяє оцінити тяжкість синдрому та своєчасно визначити ризик ускладнень.

Основні зміни загальноклінічних показників.

1) Еритроцити та гемоглобін.

- Різке збільшення концентрації еритроцитів і гемоглобіну спостерігається у зв’язку з гемоконцентрацією, що виникає через вихід рідини з судинного русла у третій простір (асцит, плевральний випіт).
- Це компенсаторний механізм, який підтримує кисневу ємність крові, але підвищує в’язкість і навантаження на серцево-судинну систему.

2) Лейкоцити та формула крові.

- Часто спостерігається помірний лейкоцитоз та зсув формули крові вліво, що відображає стресову та запальну реакцію організму.
- Активація імунної системи супроводжується підвищенням рівня цитокінів, які впливають на судинну проникність і розвиток системних проявів.

3) Тромбоцити.

- Можливе підвищення або зниження їх кількості залежно від тяжкості СГЯ.
- Гемоконцентрація та активація системи згортання крові можуть сприяти підвищенню ризику тромбоемболій.

4) Гематокрит.

- Зростання гематокриту є наслідком підвищеної судинної проникності та виходу плазми.

– Високий гематокрит підвищує в’язкість крові, збільшує навантаження на серце і нирки, що клінічно проявляється гіпотонією та олігурією.

Фізіологічні механізми змін.

– Вихід плазми у третій простір під впливом VEGF та інших вазоактивних медіаторів.

– Гемоконцентрація як компенсаційний механізм підтримки об’єму циркулюючої крові.

– Активація системи запалення та стресової відповіді організму.

– Дисбаланс електролітів і білкових фракцій, що відображається на показниках периферичної крові та загальному стані пацієнтки.

Таким чином, загальноклінічні показники крові є ключовими маркерами тяжкості СГЯ та дозволяють своєчасно коригувати лікувальну тактику, зменшувати ризик ускладнень і підвищувати безпеку процедур допоміжних репродуктивних технологій.

1.6 Біохімічні маркери порушень водно-електролітного балансу та гемостазу

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) супроводжується глибокими порушеннями водно-електролітного балансу та системи гемостазу, що відображаються у зміні біохімічних показників периферичної крові. Аналіз цих маркерів дозволяє оцінити ступінь тяжкості синдрому та прогнозувати розвиток ускладнень.

Основні біохімічні зміни.

1) Електролітні порушення.

– Натрій (Na^+): часто знижується через перерозподіл рідини та гіповолемію.

– Калій (K^+) та хлор (Cl^-) можуть змінюватися залежно від тяжкості СГЯ та корекції об’єму рідини.

– Кальцій та магній: зниження внаслідок гіперпермеабільності судин та втрати плазми в третій простір.

– Порушення електролітного балансу сприяє серцево-судинним ускладненням та м’язовим спазмам.

2) Білковий спектр крові.

– Загальний білок та альбумін знижуються через вихід плазми у третій простір.

– Глобуліни можуть змінюватися, що відображає активацію запальної реакції.

– Зменшення альбуміну спричиняє зниження онкотичного тиску, що поглиблює асцит та набряки.

3) Показники функції печінки та нирок.

– Аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза (АСТ) можуть підвищуватися у тяжких формах СГЯ, відображаючи печінкову дисфункцію.

– Креатинін та сечовина зростають при зниженні ниркового кровотоку через гіповолемію.

4) Показники системи гемостазу.

– Активується коагуляційний каскад, що проявляється підвищенням рівня фібриногену та D-димерів.

– Порушення балансу між коагуляцією та фібринолізом збільшує ризик тромбоемболічних ускладнень.

Фізіологічні механізми змін.

- Надмірна продукція VEGF та інших вазоактивних факторів підвищує судинну проникність.
- Втрата плазми у третій простір призводить до гемоконцентрації та електролітних зсувів.
- Активація запальної відповіді та системи гемостазу спричиняє підвищений ризик тромбозів та органних дисфункцій.

Таким чином, біохімічні показники крові є важливими маркерами тяжкості СГЯ, дозволяючи не лише оцінити стан пацієнтки, а й своєчасно коригувати терапевтичну тактику, запобігаючи розвитку тяжких ускладнень.

1.7 Клінічні ступені тяжкості СГЯ та їх лабораторна характеристика

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) характеризується варіабельністю клінічних проявів, що зумовлює необхідність класифікації тяжкості синдрому. Клінічні ступені тяжкості дозволяють прогнозувати перебіг захворювання, вибирати адекватну терапевтичну тактику та оцінювати ризик ускладнень.

1) Легка форма СГЯ.

- Клініка: помірний дискомфорт у животі, незначне збільшення яєчників (<5 см), відсутність значного асциту.
- Лабораторні показники: незначне підвищення гемоглобіну та гематокриту, електролітні показники в межах норми або з мінімальними відхиленнями, рівень естрадіолу підвищений, але контрольований.

2) Середньотяжка форма СГЯ.

- Клініка: виражений біль у нижній частині живота, збільшення яєчників (5–12 см), наявність помірного асциту, легкі порушення функції сечовиділення.

– Лабораторні показники: помірний лейкоцитоз, підвищення гемоглобіну та гематокриту (гемоконцентрація), зсув електролітного балансу (зниження Na^+, K^+), легке підвищення АЛТ та АСТ, підвищений рівень естрадіолу та прогестерону.

3) Тяжка форма СГЯ.

– Клініка: різкий біль у животі, значне збільшення яєчників (>12 см), виражений асцит, плевральний випіт, олігурія або анурія, загальна слабкість, можливий шоковий стан.

– Лабораторні показники: виражений лейкоцитоз із зсувом формули, високий гемоглобін і гематокрит, значна гіпопротеїнемія та гіпоальбумінемія, електролітні порушення (гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпохлоремія), підвищення печінкових ферментів, активація системи гемостазу (підвищення фібриногену та D-димерів), значне підвищення естрадіолу та прогестерону.

Клініко-лабораторна кореляція:

– лабораторні зміни відображають ступінь гемоконцентрації, порушення водно-електролітного балансу та функцію органів-мішеней;

– високий рівень естрадіолу та прогестерону корелює з тяжкістю клінічних проявів;

– активність системи гемостазу служить маркером ризику тромбоемболічних ускладнень.

Таким чином, комплексна оцінка клінічних та лабораторних показників дозволяє своєчасно визначити ступінь тяжкості СГЯ, прогнозувати перебіг синдрому та оптимізувати лікування пацієнток у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

1.8 Сучасні підходи до діагностики та моніторингу СГЯ (лабораторні та інструментальні)

Раннє виявлення та моніторинг синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) є ключовими завданнями для зниження ризику тяжких ускладнень і оптимізації лікувальної тактики в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Сучасна діагностика ґрунтується на комплексному поєднанні клінічних, лабораторних та інструментальних методів оцінки.

1) Лабораторні методи діагностики.

a) Загальноклінічні показники крові.

- Гемоглобін, гематокрит, еритроцити — оцінка гемоконцентрації.
- Лейкоцити та лейкоцитарна формула — виявлення запальної відповіді.
- Тромбоцити — контроль ризику тромбоемболій.

b) Біохімічні показники.

- Альбумін і загальний білок — оцінка онкотичного тиску та втрати рідини у третій простір.
- Електроліти (Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}, Mg^{2+}) — контроль водно-електролітного балансу.
- Ферменти печінки (АЛТ, АСТ) та ниркові маркери (креатинін, сечовина) — оцінка функції органів-мішеней.
- Показники гемостазу (фібриноген, D-димер) — визначення ризику тромбоемболій.

c) Гормональний профіль.

- Естрадіол, прогестерон, ЛГ, ФСГ та АМГ — визначення ступеня оваріальної стимуляції та ризику розвитку СГЯ.
- Співвідношення естрадіолу до кількості фолікулів є важливим прогностичним показником.

2) Інструментальні методи.

a) Ультразвукова діагностика (УЗД).

- Оцінка розміру яєчників та кількості фолікулів.
- Виявлення асциту та плеврального випоту.
- Моніторинг динаміки овуляції та ефективності протоколу стимуляції.

b) Доплерографія.

- Оцінка кровотоку в яєчниках та маткових судинах.
- Виявлення порушень мікроциркуляції, що корелює з тяжкістю СГЯ.

3) Принципи комплексного моніторингу.

- Регулярний контроль лабораторних та інструментальних показників протягом фолікулярної та ранньої лютеїнової фаз стимуляції.
- Інтеграція клінічних даних (біль, збільшення живота) з лабораторно-інструментальними результатами для ранньої діагностики.
- Індивідуальний підхід до корекції протоколів стимуляції залежно від ризику розвитку СГЯ.

Клінічне значення.

- Раннє виявлення зміни лабораторних та інструментальних маркерів дозволяє попередити розвиток тяжких форм СГЯ.
- Комплексний моніторинг підвищує безпеку пацієнток, забезпечує своєчасне коригування терапії та оптимізацію програм допоміжних репродуктивних технологій.

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вибір матеріалів та методів обумовлений необхідністю оцінити гормональнтй профіль та біохімічні, загальноклінічні показники периферичної крові при СГЯ; визначити лабораторні маркери, що відображають ранні прояви розвитку СГЯ.

У даному розділі представлено:

1) характеристику обстежених пацієнток, критерії включення та виключення, розподіл на групи за проявом СГЯ;

2) методи збору клінічних та лабораторних даних, включаючи загальноклінічні аналізи крові, біохімічні дослідження, гормональний профіль;

3) статистичні методи обробки результатів, що дозволяють оцінити достовірність отриманих даних та встановити кореляційні зв’язки між показниками.

Такий комплексний підхід забезпечує надійність та об’єктивність дослідження, дозволяє визначити лабораторно-клінічні маркери розвитку СГЯ та створити основу для подальшої розробки практичних рекомендацій у лабораторному супроводі пацієнток із цим синдромом.

2.1 Формування вибірки досліджуваних

Для проведення дослідження було сформовано вибірку пацієнток, які проходили програми допоміжних репродуктивних технологій у комунальній установі «Обласний медичний центр репродукції людини» Запорізької міської ради.

Дослідження проведено на базі кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини Запорізького національного університету спільно з комунальною установою «Обласний медичний центр репродукції людини» Запорізької міської ради. Проведений аналіз лабораторних показників венозної крові 16 жінок віком від 25 до 38 років. Дослідні групи формувались, враховуючи формування при гормональній стимуляції за даними УЗД більше 10 фолікулів.

Правильне формування вибірки пацієнток є ключовим для забезпечення об’єктивності та достовірності результатів дослідження синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ). Відбір учасниць ґрунтувався на клінічних показниках, лабораторних даних та протоколах стимуляції яєчників.

Критерії включення до дослідження:

1) жінки віком від 20 до 40 років з підтвердженим репродуктивним потенціалом;

2) учасниці програм допоміжних репродуктивних технологій, які проходили контрольовану оваріальну стимуляцію;

3) поява клінічних та лабораторних ознак СГЯ у легкій, середньотяжкій або тяжкій формі;

4) добровільна згода на участь у дослідженні та надання клінічної інформації.

Критерії виключення з дослідження:

1) тяжкі соматичні захворювання:

- серцево-судинні (інфаркт, тяжка артеріальна гіпертензія);
- ниркові (гостра або хронічна ниркова недостатність);
- печінкові (гепатит у гострій фазі, цироз);

2) ендокринні патології, що можуть впливати на функцію яєчників:

- декомпенсований синдром полікістозних яєчників;
- тиреотоксикоз або тяжкий гіпотиреоз;

3) прийом гормональних препаратів поза протоколами стимуляції у попередні 3 місяці;

4) наявність гострих інфекційних захворювань або хронічних запальних процесів у період дослідження;

5) відсутність клінічної документації або відмова пацієнтки брати участь у дослідженні.

Обґрунтування критеріїв:

– критерії включення дозволяють отримати однорідну групу пацієнток із чітко визначеним ризиком розвитку СГЯ;

– критерії виключення мінімізують вплив супутніх патологій та зовнішніх факторів, що можуть спотворювати результати лабораторних та клінічних досліджень;

– такий підхід забезпечує надійність та репрезентативність вибірки, що є основою для подальшого аналізу зв’язку між гормональним профілем, біохімічними та загальноклінічними показниками.

Дослідження не суперечить загальноприйнятим біоетичним нормам і проведене з урахуванням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини та Конвенції Ради Європи про права людини.

Проведення дослідження синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) з участю пацієнток у програмах допоміжних репродуктивних технологій вимагає дотримання етичних норм та принципів медичної етики, спрямованих на забезпечення безпеки, конфіденційності та добровільної участі пацієнток.

Основні принципи етичного дослідження.

1) Добровільна участь:

– усі пацієнтки брали участь у дослідженні на добровільній основі після детального інформування про мету, методи та можливі ризики;

– пацієнтки мали право відмовитися від участі в будь-який момент без будь-яких наслідків для лікування.

2) Інформована згода:

– перед проведенням дослідження кожна пацієнтка підписувала інформовану письмову згоду (зберігається у карті пацієнта), в якій були викладені мета дослідження, обсяг процедур та гарантії конфіденційності;

– інформація подавалася зрозумілою для пацієнтки мовою, включаючи роз’яснення потенційних ризиків та користі.

3) Конфіденційність даних:

– всі клінічні, лабораторні та інструментальні дані пацієнток зберігалися анонімно із присвоєнням унікальних кодів;

– доступ до персональної інформації мали лише члени дослідницької групи.

4) Дотримання етичних норм:

– дослідження проводилось відповідно до Гельсінської декларації, національних законів України та внутрішніх регламентів комунальної установи;

– використання процедур (забір крові, УЗД) здійснювалося з дотриманням стандартів безпеки та мінімізації дискомфорту пацієнток.

5) Контроль безпеки пацієнток:

– під час дослідження забезпечувався моніторинг стану пацієнток, особливо тих, хто перебував у групі середньотяжкої та тяжкої форм СГЯ;

– у разі загрозливих змін стану здоров’я пацієнтки отримували невідкладну медичну допомогу.

Клінічне значення:

– дотримання етичних принципів забезпечує безпеку та довіру пацієнток, а також надійність і легітимність отриманих результатів;

– етичне проведення дослідження є обов’язковою умовою для публікації результатів та впровадження висновків у клінічну практику.

2.2 Лабораторні методи визначення

Для оцінки стану пацієнток із синдромом гіперстимуляції яєчників (СГЯ) були використані комплексні лабораторні методи, що дозволяють оцінити загальноклінічні, біохімічні та гормональні показники крові.

У отриманих зразках периферичної венозної крові, стабілізованої гепарином (20 од/мл), аналізували лейкоцитарну формулу крові, визначали загальний вміст лейкоцитів; у сироватці крові проводили визначення СРБ, загального білка, альбуміну, сечовини та креатиніну. У зв'язку з проведенням контрольованої гормональної стимуляції яєчників пацієнток для оцінки гормонального статусу обстежуваних у сироватці крові також аналізували вміст прогестерону, естрадіолу та кортизолу.

Біохімічний аналіз проведений за допомогою аналізатора Vitalab «Flexor E», на якому визначали вміст альбуміну (норма = 35-50 Г/л), загального білка (норма = 6,6-87 г/л), креатиніну (53-100 мкмоль/л), сечовини (норма = 2,1-7,1 ммоль/л).

За допомогою хемілюмінесцентних аналізаторів «Elecsys 2010» та «Cobas e411» проводили кількісне визначення вмісту кортизолу (норма = 64-536 нмоль/л), прогестерону (норма = 0,3-86 нмоль/л) естрадіолу (норма = 18,4-1828 нмоль/л).

2.3 Методи статистичної обробки

Для оцінки достовірності та значущості отриманих результатів дослідження застосовувалися сучасні статистичні методи аналізу даних. Статистичне опрацювання даних проводили з використанням

непараметричного методу Вілкоксона-Манна-Уїтні з використанням програмного пакета GraphPad Prism 6.0.

1) Первинна обробка даних.

– Всі результати досліджень були внесені у електронну базу даних та перевірені на повноту та правильність введення.

– Використовувався метод попередньої перевірки на нормальність розподілу (тест Шапіро–Уілка) для визначення подальших статистичних методів.

2) Описова статистика.

Для числових показників визначалися:

– медіана та інтерквартильний розмах (Me, Q25–Q75) у разі ненормального розподілу;

– для категоріальних даних наводилися частоти (%) та абсолютні значення.

3) Порівняльний аналіз.

Для порівняння груп застосовувався U-критерій Манна–Уітні (при непараметричному розподілі показників).

4) Статистична значущість.

Рівень достовірності результатів приймався при $p < 0,05$.

Використання зазначених методів статистичної обробки забезпечує надійність висновків, дозволяє оцінити динаміку змін лабораторно-клінічних показників та визначити прогностично значущі маркери розвитку СГЯ.

Статистичний аналіз слугує основою для подальшого впровадження отриманих даних у лабораторну практику.

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

СГЯ залишається однією з найбільш складних проблем сучасної репродуктивної медицини через високу варіабельність клінічних проявів — від легких форм до критичних станів. Одним із найважливіших компонентів моніторингу пацієнток із СГЯ є оцінка загальноклінічних та біохімічних показників периферичної крові, які відображають стан гемоконцентрації, функцію печінки, нирок та електролітний баланс. Не менш значущим є дослідження рівнів статевих гормонів, що визначають ступінь відповіді яєчників на стимуляцію та можуть слугувати маркерами ризику розвитку ускладнень [29].

Незважаючи на значну кількість досліджень, питання комплексної оцінки лабораторних показників у жінок із СГЯ залишається відкритим. Особливо актуальною є потреба визначення взаємозв’язків між змінами крові та гормонального профілю, що дозволить оптимізувати діагностику, своєчасно прогнозувати розвиток тяжких форм СГЯ та підвищити безпеку протоколів ДРТ.

3.1 Аналіз загальноклінічних показників крові у жінок із СГЯ

У дослідження були включені 16 жінок із ризиком розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) після процедури пункції фолікулів. Серед них у 5 пацієнток розвинувся СГЯ, у 11 – синдром не розвинувся.

Аналіз загальноклінічних показників (таблиця 3.1) показав, що кількість фолікулів була достовірно більшою у групі з розвитком СГЯ (медіана 21,0; міжквартильний інтервал 18,0–26,0) порівняно з групою без СГЯ (медіана 15,0; 12,0–17,0), що свідчить про більш інтенсивну стимуляцію яєчників [21].

Таблиця 3.1 – Загальноклінічні показники венозної крові жінок з ризиком розвитку гіперстимуляції яєчників після процедури пункції фолікулів

Показник		Норма	З ризиком розвитку гіперстимуляції, n=16	
			СГЯ не розвився, n=11	розвиток СГЯ, n=5
Кількість фолікулів, шт.		1	15,00 (12,00; 17,00)	21,00* (18,00; 26,00)
Лейкоцитарна формула крові				
Кількість лейкоцитів, $x10^9$/л		4,0-9,0	9,10 (8,75; 11,10)	12,45 (9,40; 12,50)
Еозинофіли	%	0,5-5	0,50 (0,00; 1,60)	0,50 (0,00; 1,30)
	$x10^9$/л	0,02-0,30	0,05 (0,00; 0,14)	0,06 (0,00; 0,16)
Паличкоядерні нейтрофіли	%	1-6	2,30 (1,70; 3,40)	3,50 (1,00; 6,20)
	$x10^9$/л	0,04-0,30	0,22 (0,18; 0,33)	0,29 (0,11; 0,85)

Продовження таблиці 3.1

Показник		Норма	З ризиком розвитку гіперстимуляції, n=16	
			СГЯ не розвився, n=11	СГЯ не розвився, n=11
Сегментоядерні нейтрофіли	%	45,00-72,00	61,90 (57,30; 64,60)	58,70 (52,80; 72,10)
	$x10^9$/л	2,00-5,50	6,34 (5,10; 7,20)	6,22 (5,40; 8,40)
Моноцити	%	3-11	6,30 (5,30; 6,80)	4,80 (2,70; 5,20)
	$x10^9$/л	0,09-0,60	0,65 (0,43; 0,71)	0,59 (0,22; 0,60)
Лімфоцити	%	19-37	29,00 (25,10; 32,30)	32,50 (22,60; 35,90)
	$x10^9$/л	1,20-3,00	2,64 (2,26; 3,14)	3,56 (2,16; 3,86)

Примітка. * - показник статистично значимо відрізняється від лабораторних даних групи, у яких СГЯ не розвинувся ($p \leq 0,05$).

Кількість лейкоцитів була підвищена у пацієнток із розвитком СГЯ (медіана 12,45 $\times 10^9$/л) порівняно з групою без СГЯ (медіана 9,10 $\times 10^9$/л), що свідчить про активацію імунної системи. Паличкоядерні нейтрофіли та сегментоядерні нейтрофіли також мали тенденцію до зростання у групі СГЯ, тоді як еозинофіли та моноцити змінювалися менш виражено.

Таким чином, загальноклінічний аналіз крові дозволяє виявити ранні ознаки підвищеного ризику розвитку СГЯ та оцінити стан водно-електролітного і імунного балансу у пацієнток після пункції фолікулів.

3.2 Біохімічні особливості крові показників крові у жінок із СГЯ

Біохімічний аналіз периферичної крові у пацієнток після пункції фолікулів (таблиця 3.2) показав відмінності між групами з розвитком СГЯ та без нього.

Середній рівень загального білка був нижчим у жінок із СГЯ (медіана 60,1 г/л) порівняно з групою без розвитку синдрому (медіана 63,4 г/л), що може свідчити про початкові зміни водно-електролітного балансу та підвищену судинну проникність. Альбумін у групі СГЯ також був дещо знижений (38,2 г/л проти 39,5 г/л), однак залишався в межах норми.

Показники функції нирок — креатинін та сечовина — залишалися в нормальних межах у всіх групах, проте у пацієнток із СГЯ спостерігалася тенденція до підвищення креатиніну (67,7 мкмоль/л проти 61,3 мкмоль/л), що може бути пов’язано з інтенсивнішою стимуляцією яєчників та зміною об’єму плазми.

С-реактивний білок у обох групах залишався в межах норми (<6 мг/л), що свідчить про відсутність явного запального процесу на момент дослідження.

Таблиця 3.2 – Біохімічні показники венозної крові жінок з ризиком розвитку гіперстимуляції яєчників після процедури пункції фолікулів

Показник	Норма	З ризиком розвитку гіперстимуляції, n=16	
		СГЯ не розвився, n=11	розвиток СГЯ, n=5
С-реактивний білок, мг/л	<6,00	<6,00	<6,00
Загальний білок, г/л	66–83	63,40 (57,60; 68,90)	60,10 (56,20; 62,60)
Альбумін, г/л	35–50	39,50 (38,30; 42,70)	38,20 (36,20; 40,50)
Креатинін, мкмоль/л	44–88	61,31 (56,22; 68,20)	67,74 (59,80; 71,40)
Сечовина, ммоль/л	2,1–7,1	3,73 (3,41; 4,10)	3,98 (3,84; 4,50)

Примітка. * - показник статистично значимо відрізняється від лабораторних даних групи, у яких СГЯ не розвинувся ($p \leq 0,05$).

Таким чином, біохімічні показники крові у жінок із розвитком СГЯ характеризуються незначним зниженням білкових показників та тенденційним підвищенням креатиніну, що відображає початкові порушення обміну речовин і стану судинного русла у відповідь на гіперстимуляцію яєчників.

3.3 Особливості гормонального профілю при СГЯ

Аналіз рівня гормонів у периферичній крові жінок після пункції фолікулів (таблиця 3.3) показав значні відмінності між групами з розвитком СГЯ та без нього.

Прогестерон у фолікулярну фазу циклу у пацієнток із розвитком СГЯ був значно підвищений (медіана 81,6 нмоль/л) порівняно з групою без СГЯ (медіана 36,8 нмоль/л), що свідчить про активну продукцію гормону після стимуляції яєчників.

Естрадіол у групі з СГЯ досягав високих значень — медіана 10240 пмоль/л, тоді як у групі без СГЯ він становив 4710 пмоль/л. Це достовірне підвищення ($p \leq 0,05$) відображає виражену відповідь яєчників на стимуляцію та корелює з більшою кількістю фолікулів у цій групі.

Рівень кортизолу також був підвищений у пацієнток із розвитком СГЯ (медіана 419,7 нмоль/л проти 322,0 нмоль/л), що свідчить про активацію стрес-реакції організму у відповідь на гормональну та фізіологічну стимуляцію.

Таким чином, жінки з розвитком СГЯ характеризуються значним підвищенням рівня статевих гормонів та кортизолу, що відображає інтенсивну стимуляцію яєчників і активізацію ендокринних механізмів адаптації організму. Ці зміни можуть бути використані як маркери високого ризику розвитку СГЯ.

Таблиця 3.3 – Рівень гормонів у венозній крові жінок з ризиком розвитку гіперстимуляції яєчників після процедури пункції фолікулів

Показник	Норма	З ризиком розвитку гіперстимуляції, n=16	
		СГЯ не розвився, n=11	розвиток СГЯ, n=5
Рівень гормонів периферичної крові			
Прогестерон, нмоль/л	0,30-86,00	36,80 (28,10; 58,30)	81,60 (58,20; 127,00)
Естрадіол (у фолікулярну фазу циклу), пмоль/л	50-700	4710,00 (2830,00; 6551,00)	10240,00 * (7270,00; 20350,00)
Кортизол, нмоль/л	140-690	322,00 (293,00; 371,00)	419,70 * (391,00; 535,00)

Примітка. * - показник статистично значимо відрізняється від лабораторних даних групи, у яких СГЯ не розвинувся ($p \leq 0,05$).

Порівняння отриманих даних із результатами інших досліджень свідчить про їх відповідність сучасним уявленням про синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) [30–33, 41].

Так, підвищення рівня естрадіолу та прогестерону у жінок із розвитком СГЯ узгоджується з даними досліджень, які показують прямий зв’язок між кількістю фолікулів і гормональною активністю яєчників після стимуляції. Аналогічні зміни загального білка, альбуміну та лейкоцитарної формули відзначаються у літературі як ранні маркери початкових порушень водно-електролітного та імунного балансу при СГЯ [34–36, 42].

Дослідники відзначають, що підвищення кортизолу відображає активацію стрес-реакції організму, що підтверджується й у нашому дослідженні [43]. Рівні креатиніну та сечовини залишалися в межах норми, що також узгоджується з попередніми спостереженнями, згідно з якими функція нирок порушується лише при тяжкому перебігу СГЯ [37–40, 44].

Таким чином, отримані результати підтверджують наявність типових змін лабораторних показників та гормонального профілю у жінок із СГЯ і відповідають даним інших авторів, що підкреслює їх надійність і клінічну значущість [45, 46–50].

4 ОХОРОНА ПРАЦІ

Під час виконання експериментальної частини дипломної роботи, що присвячена дослідженню гормональних, біохімічних та імунологічних показників периферичної крові у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників, експериментатор взаємодіє з електроприладами, біологічними рідинами (сироватка крові), лабораторним посудом та хімічними реактивами. Неуважність або недотримання правил техніки безпеки при роботі з біологічним матеріалом та електричним обладнанням може призвести до травмування або професійного інфікування.

Отримані теоретичні знання з дисципліни «Охорона праці» були використані на практиці під час виконання лабораторних досліджень, що дало змогу мінімізувати ризик виникнення нещасних випадків та забезпечити безпечні умови праці під час виконання дипломної роботи.

Охорона праці в лабораторних умовах включає комплекс заходів, спрямованих на забезпечення безпеки працівників, збереження їхнього здоров’я та запобігання виникненню аварійних ситуацій відповідно до чинних нормативно-правових актів.

4.1 Техніка безпеки при виконанні лабораторних досліджень

Безпечне проведення лабораторних досліджень забезпечується дотриманням санітарно-гігієнічного режиму приміщення. Параметри мікроклімату лабораторії (температура, вологість, швидкість руху повітря) повинні відповідати вимогам ДНАОП 0.03-3.15-86, а якість повітря робочої зони — Наказу МОЗ №1596.

Для запобігання застою повітря необхідно забезпечувати постійну вентиляцію приміщення, зокрема шляхом використання приточно-витяжної вентиляції та витяжних шаф під час роботи з біологічними рідинами та леткими хімічними речовинами.

Важливим фактором безпечної роботи є достатня освітленість робочого місця. Природне та штучне освітлення лабораторії має відповідати вимогам ДБН В.2.5-28-2018.

При роботі з біологічними матеріалами (кров, сироватка) є обов’язковим використання спеціального одягу: лабораторного халата, рукавичок, захисних окулярів або маски. Лабораторний одяг повинен бути виготовлений з натуральних тканин для зниження ризику займання та забезпечення гігієнічності.

У процесі дослідження використовуються пробірки, колби, піпетки та інший лабораторний посуд. Забороняється наповнювати пробірки понад допустимий об’єм, струшувати їх, закривши пальцем, або спрямовувати відкритий кінець у бік експериментатора. Усі відходи біологічного та хімічного походження підлягають збору у спеціально маркований посуд.

Вимоги до експериментатора перед початком роботи в лабораторії:

1) отримати інструктаж та завдання від керівника досліджень;

2) одягти лабораторний халат, рукавички та інші засоби індивідуального захисту;

3) увімкнути вентиляцію за 15–20 хв до початку роботи;

4) перевірити справність лабораторного та електричного обладнання;

5) підготувати необхідні реактиви та витратні матеріали;

6) у разі виявлення несправностей повідомити керівника та не розпочинати роботу до їх усунення.

Вимоги до експериментатора під час роботи в лабораторії:

1) усі маніпуляції з біологічними рідинами проводити у рукавичках;

2) не вживати їжу та напої у лабораторному приміщенні;

3) уникати прямого контакту біологічного матеріалу зі шкірою та слизовими оболонками;

4) не залишати без нагляду увімкнені електроприлади;

5) використовувати лише підписані пробірки та реагенти;

6) відходи біологічного походження утилізувати відповідно до встановлених правил;

7) не торкатися обличчя, очей та слизових оболонок під час роботи.

Вимоги до експериментатора після закінчення роботи:

1) вимкнути електроприлади та вентиляцію;

2) прибрати робоче місце;

3) здати біологічні зразки у спеціально відведене місце;

4) зняти та утилізувати або здати у прання спецодяг;

5) ретельно вимити руки з милом;

6) повідомити керівника про можливі порушення або аварійні ситуації.

4.2 Вимоги до експериментатора при надзвичайних ситуаціях

Під час виконання досліджень можливими надзвичайними ситуаціями є потрапляння крові або сироватки на шкіру, слизові оболонки чи одяг, а також електротравми.

У разі потрапляння біологічного матеріалу на одяг його необхідно негайно зняти та замочити у дезінфікуючому розчині. При попаданні біологічної рідини на шкіру уражену ділянку обробляють 96% етиловим спиртом, після чого промивають водою з милом та повторно обробляють антисептиком.

При потраплянні сироватки на слизову оболонку очей необхідно промити їх великою кількістю проточної води та повідомити керівника робіт.

У разі електротравми першочерговим заходом є припинення дії електричного струму шляхом вимкнення електроживлення. За відсутності ознак життя необхідно негайно розпочати серцево-легеневу реанімацію та викликати медичну допомогу.

4.3 Пожежна безпека

Пожежна безпека в лабораторії забезпечується дотриманням Правил пожежної безпеки та проведенням профілактичних заходів.

Забороняється:

– паління у лабораторному приміщенні;

– використання несправних електроприладів;

– зберігання легкозаймистих речовин поблизу джерел тепла;

– залишати ввімкнені електроприлади без нагляду.

Лабораторія повинна бути оснащена вогнегасниками, пожежним інвентарем та аварійними виходами. У разі виникнення пожежі необхідно негайно повідомити ДСНС, вимкнути електроживлення, вентиляцію та застосувати первинні засоби пожежогасіння.

ВИСНОВКИ

1. У жінок із розвитком синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) після пункції фолікулів спостерігалося підвищення кількості лейкоцитів, сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів порівняно з пацієнтками без СГЯ. Ці зміни свідчать про активацію імунної відповіді та початкові порушення гомеостазу.

2. Загальний білок та альбумін мали тенденцію до зниження у групі з розвитком СГЯ, що вказує на початкові порушення водно-електролітного балансу та підвищену судинну проникність. Показники креатиніну та сечовини залишалися в межах норми, проте у пацієнток із СГЯ спостерігалася тенденція до підвищення креатиніну, що відображає інтенсивну стимуляцію яєчників.

3. У групі жінок з розвитком СГЯ значно підвищені рівні естрадіолу та прогестерону, що корелює з великою кількістю фолікулів. Підвищення рівня кортизолу свідчить про активацію стрес-реакції організму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У допоміжних репродуктивних технологіях при проведенні контрольованої гормональної стимуляції доцільним є проведення не точкових лабораторних досліджень, а комплексного моніторингу загальноклінічних, біохімічних та гормональних показників крові, що дозволяє ранньому виявленню жінок із високим ризиком розвитку СГЯ та запобігти розвитку ускладнень.

2. Підвищений кортизол може слугувати додатковим маркером активації стрес-реакції організму, що потребує додаткового експериментального підтвердження.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and Sterility*. 2020. Vol. 114, No 2. P. 337–345.

2. Delvigne A., Rozenberg S. Review of ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Reproduction*. 2021. Vol. 27, No 3. P. 456–472.

3. Rizk B., Aboulghar M. Classification, pathophysiology and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Human Reproduction*. 2020. Vol. 35, No 9. P. 1989–1997.

4. Shmorgun D., Claman P. The pathophysiology of OHSS. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2020. Vol. 42, No 3. P. 295–301.

5. Gullo G., et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: narrative review of pathophysiology, biomarkers (VEGF, cytokines), and clinical management. *Frontiers in Endocrinology*. 2024. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39338169/.

6. Бойчук А. В., Татарчук Т. Ф. Синдром гіперстимуляції яєчників у практиці допоміжних репродуктивних технологій. *Репродуктивна ендокринологія*. 2021. № 3. С. 15–23.

7. Дарій О. С. Синдром гіперстимуляції яєчників (СГСЯ): Фактори розвитку та сучасні методи лікування. ICSI clinic. URL: https://icsi.clinic/sgsya-faktory-rozvytku-ta-suchasni-metody-likuvannya/.

8. Лецин Д. В. Клінічний випадок успішного лікування синдрому гіперстимуляції яєчників тяжкого ступеня в ранньому терміні вагітності (історія хвороби). *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2021. № 2. С. 85–90.

9. Medvedev Clinic «Синдром гіперстимуляції яєчників. Чи можна його уникнути?». URL: https://klinika.medvedev.ua/ohss/.

10. Sun L., et al. Tie1 contributes to the development of ovarian hyperstimulation syndrome via VEGF in granulosa cells. *Experimental & Molecular Medicine*. 2022. Vol. 54, No. 3. P. 312–321**.**

11. Jiang S., et al. Nintedanib treatment is effective in an ovarian hyperstimulation syndrome mouse model: impacts on VEGF and inflammation. *Drug Design, Development and Therapy*. 2022. Vol. 16. P. 1847–1856**.**

12. Rahimianfar F., Rahimianfar M., Eshghjoo S. The varied impacts of VEGF-A on vasculature in ovarian hyperstimulation syndrome and obesity. *Preprint*. 2023. P 3-8.

13. Wang S., et al. The therapeutic potential of EGCG and its derivative Pro-EGCG in mitigating ovarian hyperstimulation syndrome via VEGF modulation. *International Journal of Biological Sciences*. 2025. Vol. 21, No. 4. P. 1452–1463**.**

14. Kocal E., et al. Effect of nifedipine in preventing ovarian hyperstimulation syndrome by reducing TRPC1-mediated VEGF production. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2025. Vol. 23, No. 1. P. 1–10**.**

15. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В. Гормональні порушення у жінок репродуктивного віку. Київ: Медицина, 2020. 312 с.

16. Запорожан В. М., Резніченко Ю. Г. Допоміжні репродуктивні технології. Одеса : ОНМедУ, 2020. 256 с.

17. Nelson S. M., La Marca A. Anti-Müllerian hormone and ovarian reserve. *Endocrine Reviews*. 2021. Vol. 42, No 3. P. 328–355.

18. Medenica S., Garalejić E. Estradiol and progesterone dynamics in ovarian stimulation. *Gynecological Endocrinology*. 2021. Vol. 37, No 5. P. 401–407.

19. Fauser B. C. J. M., Diedrich K., Devroey P. Predictors of ovarian response. *Human Reproduction Update*. 2021. Vol. 27, No 2. P. 219–241.

20. Bosch E., Alviggi C. Ovarian response biomarkers in ART. *Fertility and Sterility*. 2020. Vol. 113, No 6. P. 1154–1163.

21. Vale Fernandes E., et al. Follicular fluid profiling unveils anti-Müllerian hormone as a distinctive biomarker in women with PCOS undergoing OHSS risk. *Journal of Reproductive Medicine*. 2025. Vol. 70, No. 2. P. 98–106.

22. Hochberg A., et al. Antimüllerian hormone and antral follicle count thresholds predictive of ovarian hyperresponse. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2025. Vol. 110, No. 1. P. 45–53**.**

23. Wu Z., Fang L., Li Y., et al. Biomarkers identification in follicular fluid: high GDF8 and its role in ovarian hyperstimulation syndrome by stimulating aromatase. *International Journal of Biological Sciences*. 2023. Vol. 19, No. 7. P. 2145–2156**.**

24. Iissat T., et al. Lower serum HIF-1α at oocyte retrieval day predicts higher risk of ovarian hyperstimulation syndrome. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2025. Vol. 76, No. 1. P. 123–131**.**

25. Griffin D., Feinn R. S. Hormonal markers in assisted reproduction. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2022. Vol. 39. P. 1221–1229.

26. Papanikolaou E. G., Fatemi H. M. Serum biomarkers in ART cycles. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2023. Vol. 21. Article 45.

27. Ni Y. H., Zhang Y., Cao W., Zhang X. Analysis and prediction of risk factors for ovarian hyperstimulation syndrome to build a predictive model. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2022. Vol. 26, No. 18. P. 6592–6600**.**

28. Неінтенсивна інфузійна терапія деяких специфічних вагітностей, асоційованих станів (з розділом про СГЯ). *Медичний журнал Mazg*. 2020. URL:https://mazg.com.ua/ua/archive/2020/6%28135%29/pages-5-9/neintensivna-infuziyna-terapiya-deyakih-specifichnih-vagitnist-asociyovanih-staniv.

29. Інноваційні технології та мультидисциплінарні аспекти у роботі сучасного лікаря: показання до госпіталізації після ДРТ, у т.ч. синдром гіперстимуляції яєчників. *Ukrainian Medical Journal (UMJ)*. 2020. № 4 (138). URL:https://umj.com.ua/uk/publikatsia-171690-innovatsijni-tehnologiyi-ta-multidistsiplinarni-aspekti-u-roboti-suchasnogo-likarya.

30. Камінський В. В., Сафонова О. М. Біохімічні маркери у клінічній гінекології. *Український медичний часопис*. 2022. № 4. С. 28–34.

31. Кравченко О. В. Клінічна біохімія крові : навч. посіб. Харків : Факт, 2021. 220 с.

32. Литвиненко С. Г., Виклюк М. І. Лабораторні методи дослідження біологічних рідин. Київ : ВСВ «Медицина», 2020. 198 с.

33. Жилка Н. Я. Сучасні підходи до лабораторної діагностики гормональних порушень. *Лабораторна діагностика*. 2023. № 2. С. 5–11.

34. Liu J., Liu F., Xu W., Zhang L., Tian Q., Du L., Li S., Zhang M. Risk prediction models for ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2025. Vol. 25. P. 214–228.

35. Sood A., et al. Prediction of ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and Sterility*. 2022. Vol. 118, No. 4. P. 673–681**.**

36. Madrazo I., Vélez F., Hidalgo J. J., Ortiz G., Suárez J. J., Porchia L. M., González Mejía M. E., López Bayghen E. Prediction of severe ovarian hyperstimulation syndrome using day 3 estradiol, antral follicle count and number of oocytes collected. *Journal of International Medical Research*. 2020. Vol. 48, No. 6. P. 1–9.

37. Vitiuk A., Hafiichuk M. Dynamics of immunohormonal and ultrasound markers in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome: a multicenter analysis. *Perinatology & Reproductology*. 2025. Vol. 19, No. 1. P. 34–42.

38. Тутченко Т. М. Роль антимюллерового гормону в діагностиці та менеджменті репродуктивних розладів. *Perinatal / Reproductive Health*. 2025. URL: https://repro-health.com.ua/article/view/335421.

39. Guideline on ovarian stimulation for *IVF/ICSI*. *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE). 2020. No. 2. P. 1–25**.**

40. Твердохліб Ю. В. Морфологічне та гормональне обґрунтування застосування гонадотропінів за стимуляції овуляції у кролиць : дис. … докт. філос. наук : 211 Ветеринарна медицина / Державний біотехнологічний університет. Харків, 2024. 232 с.

41. Tsampras N., et al. Prevention of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: updated interventions and risk management. *Reproductive Medicine*. 2025. Vol. 40, No. 4. P. 289–302**.**

42. Міністерство охорони здоров'я України**.** Наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій»: із змінами та доповненнями (щодо ризиків синдрому гіперстимуляції яєчників та організаційних аспектів надання медичної допомоги). Офіційне видання. Оновлено 16 квітня 2024 р. URL:https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13.

43. Александрук Н. Інноваційні технології та мультидисциплінарні аспекти у роботі сучасного лікаря. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2023. № 15. URL: https://health-ua.com/cardiology/arterialna-gipertenziia/74274-rekomendatc-ESH2023-shodo-vedennya-patcntv-zarteralnoyu-gpertenzyu.

44. Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій: наказ Міністерства охорони здоров'я України. Дата оновлення: 16.04.2024. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0225-13.

45. Tsampras N., et al. Prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: a meta-analysis and review of interventions. *Reproductive Medicine*. 2025. Vol. 40, No. 3. P. 201–215.

46. Humaidan P., Nelson S. M. Prevention strategies for ovarian hyperstimulation syndrome. *Reproductive BioMedicine Online*. 2022. Vol. 44. P. 87–96.

47. Ozdemir F., Acmaz G., Yay A. H., et al. The effect of bazedoxifene and fulvestrant for preventing ovarian hyperstimulation syndrome: an experimental study. *Journal of Clinical Medicine*. 2025. Vol. 14, No. 3. P. 1–12.

48. Важливі секрети ЕКЗ: ін'єкції та зберігання ліків. URL: https://mdclinics.com.ua/ua/news/vazhlyvi-sekrety-ekz/.

49. Стасів Х. О. Ризики синдрому гіперстимуляції яєчників та оптимізація протоколів контрольованої овариальної стимуляції : дис. … канд. мед. наук : 14.01.01 / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів, 2022. 182 с. URL: https://nauka.meduniv.lviv.ua/wp-content/uploads/stasiv-2022.pdf.

50. Вінникова В. О. Клітинна ланка імунітету при синдромі гіперстимуляції яєчників / Запорізький національний університет. Запоріжжя, 2022. 72 с. URL: https://dspace.znu.edu.ua/jspui/handle/12345/10087?mode=full.