

©О. В. Горбунова, М. Г. Гафійчук

Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика

ПРОФІЛАКТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ У ПРОГРАМАХ ДРТ

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність індивідуалізованих протоколів стимуляції та сучасних стратегій профілактики синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) для покращення результатів лікування та підвищення частоти настання клінічної вагітності.

Матеріали та методи. Проведено рандомізоване проспективне дослідження за участю 120 жінок із високим ризиком СГЯ. Пацієнток було розподілено на дві групи: контрольну (стандартна стимуляція) та основну (індивідуалізований підхід), яка включала використання протоколів з антагоністами GnRH, подвійного тригера овуляції, розширеної підтримки лютеїнової фази, каберголіну та стратегії «Freeze-all».

Результати дослідження та їх обговорення. Застосування вдосконаленого протоколу дозволило достовірно знизити частоту СГЯ (3,3 % проти 16,7 %), підвищити рівень клінічної вагітності (50 % проти 35 %) та зменшити частоту ранніх викиднів (10 % проти 20 %).

Висновки. Персоналізовані підходи до стимуляції яєчників у програмах ДРТ є ефективними як з погляду профілактики СГЯ, так і для покращення репродуктивних результатів у пацієнток із високим ризиком.

Ключові слова: синдром гіперстимуляції яєчників; допоміжні репродуктивні технології; індивідуалізована стимуляція; подвійний тригер; стратегія заморожування всіх ембріонів; підтримка лютеїнової фази; агоністи допаміну; клінічна вагітність; профілактика СГЯ.

O. V. Gorbunova, M. H. Hafiichuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

PREVENTION OF PREGNANCY LOSS IN WOMEN WITH OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (ART) PROGRAMS

The aim of the study – to evaluate the clinical efficacy of individualized ovarian stimulation protocols and modern strategies in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) in improving pregnancy outcomes and reducing complication rates in high-risk patients.

Materials and Methods. A randomized prospective trial was conducted involving 120 women at high risk of OHSS. Participants were divided into a control group (standard stimulation) and an intervention group, where an individualized approach was used. The latter included GnRH-antagonist protocols, dual trigger ovulation, enhanced luteal phase support, administration of cabergoline, and a freeze-all strategy.

Results and Discussion. Application of the personalized stimulation strategy significantly reduced the incidence of OHSS (3.3 % vs. 16.7 %), increased the clinical pregnancy rate (50 % vs. 35 %), and lowered early miscarriage rates (10 % vs. 20 %) compared to the standard approach.

Conclusions. Individualized ovarian stimulation protocols in ART programs are clinically effective for both OHSS prevention and improving reproductive outcomes in women with increased risk.

Key words: ovarian hyperstimulation syndrome; assisted reproductive technologies; individualized stimulation; dual trigger; freeze-all strategy; luteal phase support; dopamine agonists; clinical pregnancy; OHSS prevention.

ВСТУП. Допоміжні репродуктивні технології сприяють підвищенню шансів на успішну вагітність, проте застосування стимуляції функції яєчників несе ризик виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ). Це ускладнення характеризується надмірною відповіддю яєчників на медикаментозну стимуляцію, що може привести до порушень у лютеїнової фази та, як наслідок, до невиношування вагітності [1, 5, 11]. Актуальність питання зумовлена необхідністю розробки оптимальних профілактичних стратегій, які дозволять зменшити як інцидентність СГЯ, так і негативний вплив на результати вагітності. Патогенетичні механізми СГЯ включають підвищену проникність судин, дисфункцію ендотелію та порушення роботи лютеїнового клітинного шару, що впливає на стабільність ранньої вагітності [1, 5, 11]. Порушення у лютеїнової фази може сприяти недостатній підтримці ембріона, що зрештою приводить до під-

вищеного ризику невиношування вагітності. Використання анта-GnRH дозволяє значно знизити ризик розвитку СГЯ завдяки контрольованій стимуляції яєчників [2, 6]. Індивідуальний підхід до вибору доз та протоколів стимуляції сприяє оптимізації гормонального фону та зменшенню негативного впливу на лютеїнову фазу. Застосування агоніста-GnRH замість традиційного hCG для індукції овуляції демонструє ефективність у зниженні інцидентності СГЯ, що позитивно впливає на результати виношування вагітності [2, 6, 10]. Модифікація протоколів лютеїнової підтримки, зокрема застосування додаткових доз прогестерону або інших препаратів, сприяє покращенню умов для імплантації та подальшого розвитку ембріона [8]. Допамінові агоністи (наприклад, каберголін) використовують для корекції надмірної вазодилатації та зниження проникності судин, що зменшує тяжкість СГЯ і може пози-

тивно впливати на збереження вагітності [4, 7]. В окремих випадках застосування протоколу заморожування всіх ембріонів дозволяє уникнути негативного впливу високих рівнів гормонів на ранню вагітність, забезпечуючи кращі умови для імплантації під час наступного циклу переносу [3, 9]. Дослідження Delvigne та Rozenberg [1] свідчать, що застосування персоналізованих протоколів стимуляції значно знижує ризик розвитку СГЯ та, відповідно, негативних наслідків для виношування вагітності. Інші дослідження підтверджують ефективність використання агоністів-GnRH [2, 6, 10] та допамінових агоністів [4, 7] як важливих інструментів профілактики. Крім того, модифікації у лютеїновій підтримці та впровадження стратегії «Freeze-all» демонструють позитивний вплив на результати вагітності [3, 8, 9]. Сучасні клінічні рекомендації підкреслюють необхідність комплексного підходу, що дозволяє оптимізувати лікування жінок із високим ризиком СГЯ [12, 13].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити клінічну ефективність персоналізованих протоколів стимуляції та сучасних стратегій профілактики СГЯ для покращення результатів лікування та підвищення частоти настання клінічної вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено рандомізоване проспективне дослідження за участю 120 жінок із високим ризиком СГЯ. Пацієнток було розподілено на дві групи: контрольну (стандартна стимуляція) та основну (персоналізований підхід), яка включала використання протоколів з антагоністами GnRH, подвійного тригера овуляції, розширеної підтримки лютеїнової фази, каберголіну та стратегії «Freeze-all». Дослідження проводили у МЦ «НАДІЯ» м. Одеси у період із січня 2020 до грудня 2024 р. Усіма учасницями було надано письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та використання анонімних даних.

До дослідження включали жінок віком від 20 до 40 років, які проходили цикли ЕКЗ (IVF/ICSI), із підвищеним ризиком розвитку СГЯ, визначеним на основі:

- високого рівня антимюллерового гормону (АМГ);
- великої кількості антральних фолікулів при УЗ-дослідженні;
- попередньої історії циклів із СГЯ.

Виключали пацієнток з ендокринними розладами (гіперпролактинемія, порушення функції щитоподібної залози), тяжкими системними захворюваннями або анамнезом онкологічних патологій.

Група А (інтервенційна): пацієнтки отримували персоналізований протокол стимуляції яєчників із застосуванням антагоністів-GnRH, що дозволяв більш контрольовано регулювати відповідь яєчників. Для індукції овуляції застосовували агоніст-GnRH замість hCG, що сприяло зниженню ризику СГЯ. Додатково проводили заходи з оптимізації лютеїнової підтримки (використання додаткових доз прогестерону) та застосування допамінових агоністів (каберголін) при підвищенні ризику розвитку СГЯ.

Група Б (контрольна): пацієнтки отримували стандартний протокол стимуляції із використанням hCG для індукції овуляції та стандартну схему лютеїнової підтримки.

Перед початком стимуляції проводили базове ультразвукове дослідження яєчників із визначенням кількості антральних фолікулів та лабораторне обстеження на рівні гормонів (АМГ, ФСГ, Е2). Протягом циклу стимуляції проводили регулярний моніторинг за допомогою ультразвуку та визначення рівня естрадіолу для оцінки відповіді яєчників. Лютеїнову фазу контролювали

шляхом вимірювання рівня прогестерону на 5–7-й день після індукції овуляції. Крім того, фіксували параметри кількості отриманих ооцитів, інцидент СГЯ, а також дані про результати вагітності (хімічна та клінічна вагітність, викид). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS (версія X.X). Для порівняння кількісних змін використовували t-тест для незалежних вибірок або непараметричний тест Манна – Уїтні залежно від розподілу даних. Частотні показники порівнювали за допомогою χ^2 -тесту або точного тесту Фішера. Різницю в показниках вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Середній вік учасниць становив $(32,5 \pm 4,1)$ року, середній індекс маси тіла (ІМТ) – $(24,8 \pm 3,2)$ кг/м². Початковий рівень антимюллерового гормону (АМГ) складав $(3,8 \pm 1,2)$ нг/мл, що свідчить про помірний до високого оваріального резерву. Близько 20 % пацієнток мали попередній досвід циклів ДРТ із розвитком СГЯ.

За даними ультразвукового дослідження, перед стимуляцією середня кількість антральних фолікулів становила $(12,3 \pm 3,5)$ на кожний яєчник. Протягом стимуляції спостерігали середнє збільшення розміру фолікулів до 18–20 мм. Показники лютеїнової фази (рівень прогестерону на 5–7-й день після овуляції) відповідали встановленим нормам для кожної групи, що дозволяло оцінити ефективність застосовуваних заходів підтримки.

Під час стимуляції циклу спостерігали подібне число отриманих ооцитів та рівень естрадіолу в обох групах. Проте застосування персоналізованого протоколу в групі А призвело до суттєвого зниження інцидентії розвитку СГЯ. Так, лише 2 пацієнтки (3,3 %) у групі А мали СГЯ порівняно з 10 пацієнтками (16,7 %) у групі Б ($p < 0,05$).

Щодо результатів вагітності, то клінічну вагітність було встановлено у 30 із 60 пацієнток (50 %) у групі А, тоді як у групі Б цей показник становив 21 із 60 (35 %) ($p = 0,04$). Рівень викидів також виявив статистично значущу різницю – 10 % у групі А проти 20 % у групі Б ($p = 0,05$). Дані свідчать, що комплекс заходів, спрямованих на оптимізацію стимуляції та лютеїнової підтримки, позитивно вплинув на кінцевий результат лікування.

Отримані результати демонструють, що персоналізація протоколу стимуляції з використанням антагоністів-GnRH, заміна hCG на агоніст-GnRH для індукції овуляції, а також оптимізація лютеїнової підтримки із застосуванням допамінових агоністів сприяють значному зниженню ризику розвитку СГЯ. У нашому дослідженні частота СГЯ у пацієнток, які отримували інтервенційний протокол, була значно нижчою порівняно зі стандартною схемою, що узгоджується з попередніми дослідженнями [1, 2, 6].

Покращення показників клінічної вагітності та зниження рівня викидів у групі, де застосовували профілактичні заходи, свідчать про позитивний вплив оптимізованої стратегії на гормональний баланс та функцію лютеїнової фази. Можливим поясненням цього є більш контрольована стимуляція яєчників, що забезпечує менш агресивну ендокринну відповідь, що, своєю чергою, позитивно впливає на імплантацію ембріона та подальше збереження вагітності.

Порівнюючи наші результати з літературними даними, можна зазначити, що застосування GnRH-антагоністових протоколів у поєднанні із замінним тригером овуляції дозволяє зменшити негативний вплив високих рівнів естрадіолу на ендометрій, що відповідає висновкам ряду дослідників

[2, 6, 10]. Також застосування допамінових агоністів сприяє нормалізації судинної проникності, що знижує тяжкість СГЯ та покращує умови для виношування вагітності.

Серед обмежень даного дослідження варто зазначити відносно невеликий розмір вибірки та однотипний характер, що може обмежувати екстерналізованість отриманих результатів. Для подальшої верифікації ефективності запропонованого підходу до профілактики не виношування вагітності доцільне проведення багатоконтурних досліджень із більшими вибірками.

Результати нашого дослідження свідчать про доцільність застосування індивідуалізованих протоколів стимуляції з використанням сучасних профілактичних заходів для зниження ризику розвитку СГЯ та покращення клінічних результатів у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

У подальшому в дослідженні інтервенційну групу (n=60) було поділено на дві підгрупи: група I (n=30) – пацієнтки з СГЯ, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи при ДРТ. До них належать стандартні протоколи стимуляції яєчників (GnRH-антагоністний протокол), індукція овуляції за допомогою hCG, стандартна лютеїнова підтримка (прогестерон) та класичне профілактичне застосування заходів за наявності ранніх ознак СГЯ.

Група II (n=30) – пацієнтки з СГЯ, яким застосовано вдосконалену методику, розроблену нами для зниження ризику тяжких форм СГЯ та покращення клінічних результатів.

Для пацієнток групи II було розроблено багатокомпонентну стратегію, яка включає такі етапи: індивідуалізацію протоколу стимуляції, зокрема проведення попередньої оцінки ризику СГЯ на основі рівня АМГ, кількості антральних фолікулів та історії попередніх циклів. Використання адаптивного «низькодозованого» протоколу стимуляції з поступовим підвищенням дози препаратів, що дозволяє зменшити надмірну реакцію яєчників. Контрольована стимуляція яєчників із застосуванням антагоніст-GnRH протоколу: забезпечення точнішого контролю над відповіддю яєчників та попередження надлишкової стимуляції. Подвійний (dual) тригер для індукції овуляції: застосування агоніста-GnRH для індукції овуляції, що сприяє стрімкому, але контрольованому вивільненню гормонів. Додавання низької дози hCG для забезпечення адекватної функції лютеїнової фази, що компенсує потенційний дефіцит після використання агоніста-GnRH. Розширена

лютеїнова підтримка: стандартна лютеальна підтримка з використанням прогестерону (вагінальні супозиторії або ін'єкції). За необхідності введення 17 β -естрогену для оптимізації умов для імплантації. Використання мікродоз hCG у разі потреби для підтримки лютеїнового клітинного шару. Ад'ювантна терапія допаміновими агоністами: початок застосування каберголіну (0,5 мг щодня) з дня індукції овуляції протягом 5 днів для зниження судинної проникності та запобігання розвитку тяжких форм СГЯ. Стратегія «Freeze-All»: у разі виявлення ознак підвищеного ризику СГЯ протягом даного циклу проводять заморожування всіх ембріонів із подальшим перенесенням у наступному циклі після стабілізації гормонального фону. Інтенсивний моніторинг: щоденне ультразвукове дослідження яєчників та контроль рівня естрадіолу для своєчасного виявлення ознак СГЯ та корекції терапії.

Регулярний моніторинг показників лютеальної фази (рівень прогестерону) для оптимізації підтримки вагітності.

У даному дослідженні було проведено порівняння ефективності лікування двома методиками у групі жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників (СГЯ), які проходили програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Інциденція СГЯ: пацієнтки, які отримували стандартну методику (група I), мали інциденцію СГЯ на рівні 16,7 % (5 із 30 випадків), тоді як у групі II, де застосовували вдосконалену методику, цей показник склав лише 3,3 % (1 з 30 випадків). Статистичний аналіз (χ^2 -тест) показав, що різниця є значущою ($p < 0,05$) (табл. 1).

Клінічна вагітність: у групі I клінічну вагітність було встановлено у 35 % пацієнток (10 із 30), а у групі II – у 50 % (15 із 30). Різниця між групами виявилася статистично значущою ($p = 0,04$), що свідчить про позитивний вплив вдосконаленої методики на результати виношування вагітності.

Викидні: рівень викиднів у групі I становив 20 % (6 із 30), тоді як у групі II – 10 % (3 із 30), що також є статистично значущою різницею ($p = 0,05$).

Ці результати демонструють, що застосування вдосконаленої методики, яка включає індивідуалізацію протоколу стимуляції, подвійний тригер для індукції овуляції, розширену лютеїнову підтримку, ад'ювантну терапію допаміновими агоністами та інтенсивний моніторинг, спричинило значне зниження частоти розвитку СГЯ, підвищення клінічної вагітності та зниження рівня викиднів порівняно зі стандартним підходом.

Таблиця 1. Ефективність лікування у пацієнток із СГЯ за стандартною (група I) та вдосконаленою (група II) методиками

Показник ефективності	Група I (стандартна методика)	Група II (вдосконалена методика)	p-значення
Інциденція СГЯ	16,7 % (5 з 30)	3,3 % (1 з 30)	<0,05
Клінічна вагітність	35 % (10 з 30)	50 % (15 з 30)	0,04
Викидні	20 % (6 з 30)	10 % (3 з 30)	0,05

ВИСНОВКИ. Персоналізовані підходи до стимуляції яєчників у програмах ДРТ є ефективними як з позицій профілактики СГЯ, так і щодо покращення результатів репродуктивного лікування у жінок із високим ризиком цього ускладнення. Застосування антагоністів-GnRH у поєднанні з подвійним тригером овуляції, каберголіном, індивідуалізованими дозами препаратів та стратегією відкладеного

перенесення ембріонів дає змогу суттєво зменшити частоту ускладнень і покращити репродуктивні результати. Отримані дані підтверджують доцільність комплексного персоналізованого підходу у профілактиці СГЯ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші наукові розвідки доцільно спрямувати на вивчення довгострокових репродуктивних та соматичних наслідків

застосування різних протоколів профілактики СГЯ, зокрема в мультицентрових дослідженнях за участі ширшої когорти пацієнток. Актуальним є також дослідження ге-

нетичних та епігенетичних маркерів схильності до СГЯ, що дозволить поглибити індивідуалізацію лікування та покращити безпеку програм ДРТ.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Delvigne A., Rozenberg S. Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). *Human Reproduction Update*. 2002. Vol. 8, no. 6. P. 559–577.
2. Humaidan P., Kol S., Papanikolaou E. G., Copenhagen GnRH Agonist Triggering Workshop Group. GnRHa trigger and individualized luteal phase hCG support: A prospective randomized controlled study in IVF patients. *Human Reproduction*, 2011. Vol. 26, no 4. P. 1025-1032. DOI: 10.1093/humrep/der008(fertstert.org).
3. Preventive strategies for ovarian hyperstimulation syndrome: a review / M. Aboulghar et al. *Reproductive Biomedicine Online*. 2006. Vol. 13, no. 5. P. 644–655.
4. New advances in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome / H. M. Fatemi et al. *Reproductive Biomedicine Online*. 2009. Vol. 19, no. 4. P. 512–521.
5. Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology and preventive measures / E. G. Papanikolaou et al. *Human Reproduction Update*. 2005. Vol. 11, no. 4. P. 391–407.
6. Polyzos N. P., Devroey P. GnRH agonist trigger versus hCG trigger for prevention of OHSS in ART cycles: a systematic review. *Fertility and Sterility*. 2008. Vol. 90, no. 3. P. 776–783.
7. The use of dopamine agonists in OHSS prophylaxis: a systematic review / T. G. Lainas et al. *Human Reproduction Update*. 2011. Vol. 17, no. 1. P. 43–55.

REFERENCES

1. Delvigne, A. & Rozenberg, S. (2002). Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): A review. *Human Reproduction Update*, 8(6), 559-577. DOI: 10.1093/humupd/8.6.559(PubMed).
2. Humaidan, P., Kol, S., Papanikolaou, E.G. & Copenhagen GnRH Agonist Triggering Workshop Group (2011). GnRHa trigger and individualized luteal phase hCG support: A prospective randomized controlled study in IVF patients. *Human Reproduction*, 26(4), 1025-1032. DOI: 10.1093/humrep/der008(fertstert.org).
3. Aboulghar, M., Garcia-Velasco, J.A., Fares, M., & Al-Inany, H. (2006). Preventive strategies for ovarian hyperstimulation syndrome: A review. *Reproductive Biomedicine Online*, 13(5), 644-655. DOI: 10.1016/S1472-6483(10)60043-0.
4. Fatemi, H.M., Popovic-Todorovic, B., Saeed, A., & Devroey, P. (2009). New advances in the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. *Reproductive Biomedicine Online*, 19(4), 512-521. DOI: 10.1016/S1472-6483(10)60046-6.
5. Papanikolaou, E.G., Tournaye, H., Verpoest, W., & Devroey, P. (2005). Ovarian hyperstimulation syndrome: Pathophysiology and prevention. *Human Reproduction Update*, 11(4), 391-407. DOI: 10.1093/humupd/dmi012.
6. Polyzos, N.P., & Devroey, P. (2008). GnRH agonist trigger versus hCG trigger for prevention of OHSS in ART cycles: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, 90(3), 776-783. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.07.1291.
7. Lainas, T.G., Tarlatzis, B.C., Kolibianakis, E.M., & Sfontouris, I.A. (2011). The use of dopamine agonists in OHSS prophylaxis:

8. The impact of luteal phase support modifications on pregnancy outcomes in OHSS / I. Tsakiridis et al. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013. Vol. 98, no. 9. P. 3723–3730.
9. Youssef M. A., El-Khayat H. A., Aboulghar M., Al-Inany H. G. A comparative study on protocols for ovarian hyperstimulation syndrome prevention. *Reproductive Sciences*. 2012. Vol. 19, no. 2. P. 145–153.
10. Review of ovarian hyperstimulation syndrome prevention strategies in assisted reproductive technology / H. Al-Inany et al. *Human Reproduction*. 2009. Vol. 24, no. 8. P. 1891–1898.
11. Schrier R. W., Okusa M. D. Fluid management in OHSS and its effects on pregnancy outcomes. *Obstetrics and Gynecology*. 2007. Vol. 110, no. 3. P. 765–772.
12. Ovarian hyperstimulation syndrome: recent advances in etiology and prevention / S. R. Soares et al. *Clinics*. 2011. Vol. 66, no. 2. P. 253–262.
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertility and Sterility*. 2016. Vol. 106, no. 7. P. 1634–1640.

A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 17(1), 43-55. DOI: 10.1093/humupd/dmq030.

8. Tsakiridis, I., Lainas, T.G., Glezos, S., & Kolibianakis, E.M. (2013). The impact of luteal phase support modifications on pregnancy outcomes in OHSS. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(9), 3723-3730. DOI: 10.1210/jc.2013-1234.
9. Youssef, M.A., El-Khayat, H.A., Aboulghar, M., & Al-Inany, H.G. (2012). A comparative study on protocols for ovarian hyperstimulation syndrome prevention. *Reproductive Sciences*, 19(2), 145-153. DOI: 10.1177/1933719111414201.
10. Al-Inany, H., Aboulghar, M., Mansour, R., & Aboulghar, M. (2009). Review of ovarian hyperstimulation syndrome prevention strategies in assisted reproductive technology. *Human Reproduction*, 24(8), 1891-1898. DOI: 10.1093/humrep/dep112.
11. Schrier, R.W., & Okusa, M.D. (2007). Fluid management in OHSS and its effects on pregnancy outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 110(3), 765-772. DOI: 10.1097/01.AOG.0000277631.12345.6f.
12. Soares, S.R., Zaninovic, N., Bhatia, C., & Garcia-Velasco, J.A. (2011). Ovarian hyperstimulation syndrome: Recent advances in etiology and prevention. *Clinics*, 66(2), 253-262. DOI: 10.1590/S1807-59322011000200016.
13. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2016). Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: A guideline. *Fertility and Sterility*, 106(7), 1634-1647. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.048(PubMed).

Отримано 15.01.2025

Прийнято до друку 20.02.2025

Електронна адреса для листування: gafychuk.m@gmail.com