

12. Rodien P, Jordan N, Lefevre A, et al. Abnormal stimulation of the thyrotrophin receptor during gestation. *Hum Reprod Update*. Mar-Apr 2004;10(2):95-105.
13. Panesar NS, Li CY, Rogers MS. Are thyroid hormones or hCG responsible for hyperemesis gravidarum? A matched paired study in pregnant Chinese women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Jun 2001;80(6):519-24.
14. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, et al. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol*. Apr 2003;101(4):639-44.
15. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, et al. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol*. Feb 2006;107(2 Pt 1):277-84.
16. Dodds L, Fell DB, Joseph KS, et al. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. Feb 2006;107(2 Pt 1):285-92.
17. Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM, et al. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. Jan 2008;198(1):56.e1-4.
18. Poursharif B, Korst LM, Macgibbon KW, et al. Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. *Contraception*. Dec 2007;76(6):451-5.
19. Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. May 2002;186(5 Suppl Understanding):S184-9.
20. Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, et al. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol*. Sep 1996;88(3):343-6.
21. Larimore WL, Petrie KA. Drug use during pregnancy and lactation. *Prim Care*. Mar 2000;27(1):35-53.
22. Scott JR. . Normal Pregnancy and Prenatal Care, Medical and Surgical Complications of Pregnancy. In: Danforth DN, De Saia PJ, Hammond CB, Scott JR, eds. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 127-129. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:282-286.
23. Gadsby R, Barnie-Adshhead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 1993;43:245-8
24. <http://emedicine.medscape.com/article/796564>

УДК 618.77-08

С.В. Хміль, Б.О. Ониськів, Ю.І. Лесняк, Л.В. Давид, М. Шляхтич, М.С. Хміль, Г.В. Якименко  
СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Клініка IVF  
«Материнства» м. Краків, Польща*

СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕПРОДУКТИВНО МЕДИЦИНИ – Сучасна медицина дає можливість достатньо швидко виявити причину безпліддя, але усунення та досягнення бажано вагітності є надзвичайно складним процесом, особливо, коли мова йде про запліднення. Дуже важливим та принциповим етапом в лікуванні безпліддя є введення в клінічну практику нових методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), які дають змогу реалізувати функцію дітонародження при різних захворюваннях, відновлення фертильності при яких раніше вважалося неможливим.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ – Современная медицина позволяет достаточно быстро выявить причину бесплодия, но устранение ее и достижение желаемой беременности является чрезвычайно сложным процессом, особенно, когда речь идет об оплодотворении. Очень важным и принципиальным этапом в лечении бесплодия является введение в клиническую практику новых методов вспомогательных репродуктивных технологий (ДРТ), которые дают возможность реализовать функцию деторождения при различных заболеваниях, восстановление фертильности при которых ранее считалось невозможным.

MODERN METHODS OF REPRODUCTIVE MEDICINE – The level of modern science can quite quickly identify the cause of infertility, but eliminating it is extremely difficult, especially when it comes to problem insemination. Very important and fundamental step in treating infertility is the introduction into clinical practice new methods of artificial insemination technology.

**Ключові слова:** допоміжні репродуктивні технології, жіноче безпліддя.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, женское бесплодие.

**Key words:** auxiliary reproductive technologies, women's infertility.

**Безпліддя та допоміжні репродуктивні технології** Проблема лікування безпліддя на сьогоднішній день набуває не тільки медичного, соціально-демографічного, але й економічного значення [9].

Все більшого поширення набуває метод лікування безпліддя шляхом запліднення *in vitro* (ЗІВ) преовуляторних ооцитів і переносу ембріонів (ПЕ) в порожнину матки. Метод ЗІВ застосовується у випадку лікування абсолютного жіночого без-

пліддя (при відсутності або повній непрохідності маткових труб внаслідок перенесених оперативних втручань, запальних та злукових процесів тощо). На сьогоднішній день ЗІВ застосовується при лікуванні різних форм чоловічого безпліддя (метод ICSI) [3, 9, 12, 13].

Безпліддя може бути первинне, якщо у жінки ніколи не було вагітності і вторинне, якщо була хоча б одна вагітність, незалежно від того чим вона закінчилась – аборт, викиднем чи родами [1, 9, 12, 43].

Абсолютним безпліддя вважається тоді, коли у жінки відсутні матка чи яєчники. Відносним – коли у жінки і чоловіка все гаразд, але спеціальні тести вказують на їх несумісність [9].

За класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я розрізняють 16 причин чоловічого та 22 причин жіночого безпліддя.

Якщо причиною безплідного шлюбу є те чи інше захворювання в організмі жінки, то говорять про жіноче безпліддя. Жіноче безпліддя зустрічається в 35-40% випадків. Розрізняють різні форми жіночого безпліддя (ЖБ) [9].

Ендокринна форма ЖБ встановлюється в тому випадку, якщо є порушення в гормональному механізмі регуляції репродуктивної функції. При відсутності чи непрохідності маткових труб говорять про трубний фактор безпліддя [9, 13, 30].

Чоловічий фактор вважається причиною безплідного шлюбу в тому випадку, якщо жінка здорова, а чоловік має порушення в утворенні чи дозріванні сперматозоїдів, запліднюючій здатності сперми, сексуальній чи еякуляторній функції. Чоловіче безпліддя складає 30-35% безплідних шлюбів [9, 12, 13, 14, 30].

Оскільки майже в 40% випадків причиною безпліддя є захворювання обох: як чоловіка, так і жінки, так зване комбіноване безпліддя, то слід проводити комплексне обстеження подружньої пари гінекологом та андрологом. В деяких випадках необхідні консультації терапевта, ендокринолога, уролога та сексопатолога [9, 13, 14, 22, 24, 30].

В 3% подружніх пар з нормальними показниками регуляції репродуктивної функції та анатомічних органів жіночої статеві системи безпліддя може бути обумовлене імунологічною несумісністю, коли в організмі жінки утворюються особливі білки – антитіла, які порушують рухливість сперматозоїдів в статевих шляхах жінки [9].

Нерідкими є випадки, коли причиною безпліддя в хворих є не одне захворювання, а сукупність декількох. Так, наприклад, трубне безпліддя може поєднуватись з ендокринними та імунологічними порушеннями [9, 13].

Також, безпліддя може зустрічатись і серед здорових та добре сумісних пар. Це випадки, так званого, нез'ясованого чи ідіопатичного безпліддя, яке зустрічається в 4-10% безплідних подружніх пар [9, 13].

### Загальна характеристика методів ДРТ

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) – це методи долання безпліддя, при яких окремі чи всі етапи запліднення та раннього розвитку ембріонів здійснюються поза організмом жінки. За допомогою ДРТ можна подолати практично всі відомі форми безпліддя. [9, 12, 13, 30].

До складу допоміжних репродуктивних технологій відносяться:

- Інсемінація;
- Запліднення *in vitro* – ЗІВ;
- Ін'єкція сперматозоїда в цитоплазму яйцеклітини (ооцита) – ICSI;
- Відбір максимально якісного сперматозоїда в результаті морфологічного аналізу (MCOME) для якіснішого проведення ICSI – метод IMSI ;
- Допоміжний хетчинг (надсичення оболонки ембріона);
- Біопсія бластомерів (PGD);
- Вітрифікація (метод криоконсервації ембріонів та ооцитів);
- Донація сперми;
- Донація ооцитів;
- Сурогатне материнство.

*Інсемінація* – це метод долання безпліддя, при якому здійснюється введення сперми чоловіка або донора в порожнину матки під час овуляції, що дає можливість подолати шийковий фактор безпліддя. Для інсемінації необхідна попередня підготовка сперми. В сучасних умовах процедура може виконуватись, як в природньому циклі, так і на фоні індукції овуляції [48].

*Запліднення *in vitro* (ЗІВ)* – запліднення яйцеклітини поза організмом жінки («в пробірці»), складається з декількох етапів:

- Обстеження пацієнтів;
- Індукція суперовуляції;
- Пункція фолікулів;
- Запліднення яйцеклітин та культивування ембріонів;
- Перенос ембріонів в порожнину матки;
- Підтримка II фази стимульованого менструального циклу;
- Діагностика вагітності [9, 12, 13, 30].

*Метод ICSI* дає змогу ефективно здійснювати лікування безпліддя подружньої пари при наявності в чоловіка вираженої олігозооспермії і астенозооспермії. Для застосування методу достатньо мати в зразку сперми лише поодинокі сперматозоїди, в той час як раніше єдиним способом отримання вагітності в таких пар було застосування донорської сперми. Використання на практиці методу ICSI підвищує ефективність лікування чоловічого безпліддя і дає змогу чоловікові мати генетично рідну дитину. В зв'язку з впровадженням методу ICSI успішно застосовується техніка отримання окремих сперматозоїдів в чоловіків з азооспермією, некрозооспермією та аспермією шляхом прямої транскутанної аспірації спермато-

зо дів із яєчка. Ця методика не є складною з хірургічно точки зору. Як правило, при обструктивній азооспермі в більшості випадків вдається отримати достатню кількість сперматозоїв для виконання процедури ICSI. [6, 12, 13].

Метод IMSI є виключно допоміжним для ефективного проведення методики ICSI. За усередненими даними (ESHRE) вірогідність настання вагітності при методиці ICSI складає близько 35%. Технологія IMSI заснована на якісній оцінці сперми, після чого результативність ЕКЗ+ICSI значно підвищується [6].

Морфологічний аналіз MCOME, що є частиною процедури IMSI, заснований на аналізі морфології сперматозоїв дів. Цей аналіз дозволяє визначити приналежність досліджуваного сперматозоїда до наступних груп:

- Сперматозоїди з високими якісними характеристиками;
- Сперматозоїди, що провокують переривання вагітності;
- Сперматозоїди з вірогідністю генетичних дефектів плоду;
- Сперматозоїди, що не приводять до вагітності.

Морфологічна оцінка сперматозоїв дів при аналізі MCOME здійснюється при збільшенні в 6300 разів.

Морфо-функціональний тест MCOME дозволяє вибрати оптимальний варіант при виражених порушеннях сперматогенезу, що забезпечує при використанні методики ICSI вибір якісного сперматозоїда [6].

Розпочато впровадження в практику методики флуоресцентно *in situ* гібридизації (FISH), яка забезпечує преімплантаційну діагностику вроджено хромосомно патології. Метод дає змогу зробити заключення про стан хромосом як в полярних тільцях, так і в бластомерах ембріона на ранніх стадіях дроблення. Для цього окремі полярні тільця або бластомери необхідно видалити з ембріона, що є необхідним для здійснення FISH-аналізу. Ембріони з позитивними характеристиками можуть бути перенесені в порожнину матки для подальшого розвитку, а ембріони з виявленою патологією не переносяться (цей метод є особливо важливим в цілях профілактики таких захворювань, як гемофілія А і В, міопатія Дюшена, синдром Мартіна-Бела, синдром Дауна, синдром Патау, синдром Едварда, моносомія Шерешевського-Тернера та ін.). Таким чином, пацієнтка застерігає себе від необхідності проведення абортів у випадку настання патологічно вагітності [2, 4, 13, 21, 42, 43, 46].

Допоміжний хетчинг – це процес надсичення оболонки ембріона в певну фазу його розвитку для полегшення «вилуплення» ембріону. Хетчинг намагаються проводити в дні, коли стан ендометрію є оптимальним для імплантації ембріону, в період «імплантаційного вікна». Синхронізація цих

двох процесів може підвищити ймовірність настання вагітності. Покази до застосування даного методу: віковий фактор (жінки віком від 37 років), відсутність вагітності після кількох спроб ЗІВ. Розрізняють такі варіанти хетчингу: механічний, хімічний, лазерний та за допомогою п'єзо-методики [9, 12, 13, 30].

Біопсія бластомерів (PGD) з ембріонів не є абсолютно безпечною і нерідко порушує подальший розвиток ембріона, так як це пов'язано із зміною цілісності оболонки ембріона (хімічним або механічним шляхом). Останнім часом для біопсії застосовується лазер, що дає змогу зменшити порушення цілісності оболонки. Лазерним пучком робиться отвір в оболонці ембріона, через який легко, без ускладнень вивільняється бластомер [12, 13].

Вітрифікація – це метод криоконсервації, в якому відбувається комбінування висококонцентрованих розчинів кріопротекторів та швидкого (практично миттєвого) охолодження шляхом занурення зразків безпосередньо в рідкий азот. За рахунок цього досягається основна мета вітрифікації – мінімізація формування кристалів льоду, які можуть пошкодити структури клітини [47].

Вітрифікація є процесом, при якому висококонцентровані розчини кріопротекторів в процесі швидкого охолодження набувають аморфного скловидного стану без формування кристалів льоду [47].

Основні переваги вітрифікації полягають в тому, що висока концентрація кріопротекторів та велика швидкість охолодження-відтаювання виключають пошкодження, зумовлені утворенням внутрішньоклітинного льоду, а також небажані осмотичні ефекти дегідратації та регідратації внаслідок позаклітинного кристалоутворення [9, 12, 13, 47].

Донація сперми є однією з прогресивних методик лікування безпліддя. Показами для інсемінації чи ЗІВ спермою донора є:

- чоловіче безпліддя, обумовлене аспермією, первинною азооспермією, некро- та тератозооспермією;
- наявність генетично обумовлених спадкових захворювань в чоловіка;
- ретроградна еякуляція з відсутністю нормальних сперматозоїв дів;
- відсутність статевого партнера в жінки [48].

Донація ооцитів показана жінкам, у яких в яєчниках немає яйцеклітин чи відсутні яєчники, а також при високому ризику спадкових захворювань у плода. У таких випадках яйцеклітини отримують від здорової жінки-донора [47].

Сурогатне материнство дає шанс мати дитину жінкам, у яких з різних причин видалена матка або виношування вагітності протипоказано. У цих випадках використовуються яйцеклітини і сперма безплідно подружньої пари. Отримані ж ембріони переносяться в порожнину матки здорової жінки – «сурогатній матері» [9, 12, 13, 47].

Важливим науково-практичним аспектом програми ЗІВ та ПЕ є вивчення патогенезу безпліддя, обумовленого ендометріозом, полікістозними змінами яєчників.

Розроблені та введені в клінічну практику методи використання донорських ооцитів при яєчникової формі аменоре, синдромі передчасного виснаження яєчників тощо. У випадку, коли спроби вплинути на яєчники не дають позитивного результату, тільки метод донації ооцитів, запліднення *in vitro* спермою чоловіка та перенос ембріонів в порожнину матки дає можливість цим пацієнткам, які не можуть продукувати власних ооцитів, завагітніти та мати власних дітей [9, 11, 13, 26, 31].

Велика увага надається подальшому вивченню патогенезу, профілактиці та лікуванню синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), який є серйозним ускладненням, яке виникає при проведенні стимуляції супероуляції [9, 13, 25, 26, 31].

Важливе значення в реалізації програми ЗІВ мають дослідження ролі ендокринних порушень, їх профілактика та корекція. Розробляються підходи для вивчення порушень функції кори наднирників та різних аутоімунних станів, а також їх вплив на ефективність методу ЗІВ [9, 12, 13].

Безпліддя в чоловіків пов'язане, як правило, з перенесеними ними інфекційними захворюваннями (епідемічний паротит, краснуха, кір), а також з неправильним лікуванням ряду захворювань, які передаються статевим шляхом, зокрема венеричних (наприклад, гонорея). Причиною безпліддя може бути крипторхізм, ряд шкідливих факторів зовнішнього середовища можуть призводити до порушення сперматогенезу [9, 12].

Хоча застосування методів ДРТ не дасть змогу в цілому вирішити критичну демографічну ситуацію в країні, однак широке їх застосування в медичній практиці допоможе позбавитися від безпліддя великій кількості подружніх пар.

**Можливості ДРТ** За звичайних умов, в популяції людей вагітність відбувається не більш як в 30% випадків на одну спробу. Методи ДРТ дають змогу дублювати і, навіть, перевищувати цей відсоток. Важливу роль у цьому відіграють добре розроблені схеми стимуляції супероуляції. Хороші показники досягаються за рахунок застосування агоністів гонадотропін-релізінг гормонів (препарат декапептил та ін.), антагоністів гонадотропін-релізінг гормонів (оргалутран та ін.), сечових (меноупур) та рекомбінантних (пурегон) гонадотропінів, а також їх комбінації [9, 12, 13].

Програма ЗІВ є складною у зв'язку з тим, що вона є багатоетапною, але не кожен з них можна об'єктивно проконтролювати. Розглянемо деякі проблеми, які виникають при застосуванні даних методик [3, 13, 24, 25, 45].

У жінок під час одного природнього менструального циклу можна отримати в середньому не більше однієї яйцеклітини. Маніпулюючи з ооцитом, його

легко загубити або травмувати, наприклад: в піпетці, в краплі середовища для культивування і т.д. Відповідно, є необхідним резерв клітин [13, 15, 29].

В зв'язку з цим виникла ідея стимуляції супероуляції, отримання великої кількості яйцеклітин (5-10 шт.). Однак збільшення кількості яйцеклітин зумовлює негативний фактор - деякі з них можуть виявитися неповноцінними, з порушеннями оогенезу чи з хромосомною патологією, а інші можуть стати на шлях зворотнього розвитку в процесі фолікулогенезу. Таким чином, не всі отримані яйцеклітини можуть бути запліднені і нормально розвиватись [13, 15, 25, 26, 29, 31].

Оскільки хромосомний аналіз за матеріально-технічних причин не доступний для більшості лабораторій клінік ДРТ, то візуальну оцінку якісних характеристик ембріона здійснює ембріолог [9, 13].

Ускладнює ситуацію і необхідність переносу в порожнину матки не більше 3 нормальних ембріонів, так як число 3 рекомендовано багатьма конгресами по ДРТ як оптимальне для переносу.

В програмі ЗІВ, на жаль, є можливість виникнення ряду суттєвих ускладнень акушерсько-гінекологічного характеру, які існують й за звичайних умов. Основні з них: позаматкова вагітність, яка може відбутися, навіть якщо маткові труби в жінки непрохідні, а також у випадках, коли вони видалені недостатньо радикально [9, 13].

В процесі стимуляції супероуляції може виникати ряд ускладнень, а саме – синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) при дозріванні великої кількості фолікулів. СГЯ може мати різні ступені прояву: від легкої, яка практично не вимагає терапії, до тяжкої, яка потребує хірургічного втручання [13, 15, 25, 26, 29, 31].

Також програма ЗІВ та ПЕ дає змогу здійснити перенос ембріонів, від жінки, яка по своєму соматичному статусу не може виносити дитину, жінці-реципієнту для виношування та народження цієї дитини з подальшим поверненням генетичним батькам [13, 25, 27].

Отримання хороших показників по настанню вагітності при лікуванні безпліддя в програмі ДРТ ще не означає, що народжуваність в цій групі буде такою ж високою, як частота імплантування ембріонів. Це пояснюється рядом причин: складний медичний статус пацієнтів (тривале безпліддя, порушення ендокринного фону репродуктивної системи, яка потребує відповідно корекції, значне інфікування подружжя). Одним із ускладнюючих факторів цієї групи пацієнток є вік, особливо старших 30 років [9, 12, 13].

Серед спеціалістів даної галузі не завжди прийнято аналізувати кінцеві результати народжуваності після лікування безпліддя з допомогою методик ДРТ. Вагітна жінка часто випадає з поля зору спеціалістів, які здійснювали ДРТ. Всі пацієнтки, які лікувались від безпліддя, потребують детального спостереження з подальшим лікуванням, якщо виникає така потреба [6, 9, 12, 13].



В останні роки більшість фахівців, аналізуючи показники народжуваності в жінок після лікування від безпліддя з допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), приходять до висновку, що поки що не вдається отримати ідеальних результатів в прослідковуванні процесів, пов'язаних з вагітністю в таких пацієнток, тому, на перспективу, ці питання повинні розглядатися більш детально та скрупульозно [9, 13].

Це пояснюється тим, що показник народжуваності здорової дитини в популяції в звичайних умовах при одній спробі завагітніти протягом одного

місяця складає біля 20% для подружніх пар віком 20 років. Цей показник знижується до 15% в 30-літнього подружжя, а в 40-літнього – до 10% [13].

Технології допоміжних репродуктивних технологій вдосконалюватимуться, так що бажані результати не заставлять себе чекати.

Обнадійливим, але майже науково-фантастичним напрямком є застосування в числі допоміжних репродуктивних технологій методу клонування. Це цікаве питання, яке зумовлює багато дискусій і потребує ґрунтовних підходів у перспективі [9, 13].

### Література

1. Головачев Г.Д. Наследственность человека и внутриутробная гибель. М., 1983. С. 290.
2. Голубовская И.Н. Генетический контроль поведения хромосом в мейозе // Онтогенез. 1975. Т. 6. №2. С.127-139.
3. Груздев В.С. Опыты с искусственным оплодотворением яиц млекопитающих // Врач. 1897. Т.42, С.1199-1203.
4. Дыбан А.П., Баранов В.С. Цитогенетика развития млекопитающих. М., 1978. 390 с.
5. Дубоссарская З.М., Дука Ю.М., Дубоссарская Ю.А. Дифференцированная тактика ведения и лечения эндокринного женского бесплодия. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів Укра ни. К.: Фенікс; 2001: 246-247.
6. За даними інтернет –сайта клініки «Вікторія». Ки в., 2008.
7. Іванюта Л.І. Проблеми неплідності, причини, діагностика, лікування та шляхи вирішення. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів Укра ни. К.: Фенікс; 2001.
8. Іванюта Л.І. Репродуктивне здоров'я і неплідність. Мистецтво лікування 2004; 4: 26-30.
9. Корсак В.С., Исакова Э.В. Как зачать ребенка: борьба с бесплодием. М., 2003. С. 57-115.
10. Красовская О. В. Оплодотворение яйца кролика in vitro // Арх.анат., гистол., эмбриол. 1934.Т.13. №2. С.327-342.
11. Красовская О. В. Трансплантация яйца кролика в матку другого животного // Арх. анат., гистол., эмбриол. 1936. Т.15. № 2. С.135-145.
12. Кулаков В.И., Кузьмичев Л.Н., Мосесова Ю.Е. Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит: современное состояние. М., 2007. С.5-8.
13. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. М., 2000. С. 5-14.
14. Никитин А. И. Старение гамет и врожденная патология // Акуш. и гин. 1981. № 3. С. 6-9.
15. Никитин А.И., Савицкий Г.А., Китаев Э.М., Пименова М.Н., Сорова В. Я., Снеткова М.Г. Фолликулярные ооциты человека // Онтогенез. 1982. Т.13. № 2. С.123 -129.
16. Пиріг Л. Здоров'я населення Укра ни та його охорон. // КПП «Друкар». - 2006. - С. 5-13. Мат. XI Конгресу світової федерації лікарських товариств 28-30.08.2006 р. в м. Полтава.
17. Светлов П. Г. Эмбриологические исследования как теоретическая база проблемы охраны антенатального периода жизни человека // Ежегодник ИЭМ АМН СССР. Л., 1963. Вып. 7-8. № 1. С.151-157.
18. Чайка В.К., Акимова И.К., Попова М.В. и др. Организация системы оказания специализированной помощи бесплодным супружеским парам в Украине. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. Донецк: ООО Лебедь; 2003: 108-119.
19. Чайка В.К., Акимова И.К. соавт. Опыт и перспективы проведения государственной программы лечения бесплодия в браке методом оплодотворения in vitro (oiv). // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Випуск 14, кн. 4. Ки в., 2006. - с. 83-88.
20. Юзько Т.А. Эффективность запліднення in vitro при безплідді на фоні дисбіозу піхви та цервікального каналу // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2007. № 1. – С. 130-133.
21. Angell R., Templeton A, Aitken R. Chromosome studies in human in vitro fertilization // Ibid. 1986. Vol. 72. No. 3. P. 333-339.
22. Balkan W., Martin R. // Cell Biology rev. / Ed.: J. Egoran. 1987. Vol. 13: No. 13. P. 44-72.
23. Chang M.C. Fertilization and normal development of follicular oocytes in the rabbit // Science. 1955. Vol. 121. P. 867-869.
24. Edwards R.G., Steptoe P.C., Purdy J.H. Fertilization and cleavage in vitro of preovulatory human oocytes // Nature. 1970 Vol. 227. No. 5265. P. 1307-1309.
25. Fleming A.D. Developmental capability of superovulated ova // In vitro fertilization and embryo transfer / Ed. E. Hafez, K. Semm. MTP Press Limited, 1984. P. 277-286.
26. Gougcon A. Follicular growth to ovulation // Successful establishment of a human pregnancy / Ed.: R. Edwards. Rawen Press, 1990. P. 48-59.
27. Heape W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster-mother // Proc. Roy. Soc. 1890. Vol. 48. P. 457-458.
28. Hodgen G. The dominant ovarian follicle // Fertil Steril. 1982. Vol. 38. No. 3. P. 281-300.
29. Kaufman M.H. Non random segregation during mammalian oogenesis // Nature. 1972. Vol. 238. No. 2. P. 465-466.
30. Leridon H. Human fertility // The Basic Components. Chicago: Chicago University Press, 1977. P. 98-107.

31. Lockett D.C., Mukherjee A.B. Embryonic characteristics in super-ovulated mouse strains // J. Hered. 1986. Vol. 77. No. 1. P. 39-42.
32. McGregor A. H., Johnston J.E. Bundc C A. Further clinical experience with clomiphene citrate // Fertil. Steril. 1968. Vol. 18. No. 4. P. 616-622.
33. Oakley G.P., Flynt J.W. Increased prevalence of Down's syndrome among the offspring of women treated with ovulation — inducing agents // Teratology. 1972. Vol. 5. No.1. P. 264-269.
34. Peters H., Me Natfy K. The ovary. Granada publishing, 1980. 490 p.
35. Pieters M.H., Dumoulin J.C., Einhelhart CM., et al. Immaturity and aneuploidy in human oocytes after different stimulation protocols // Fertil. Steril. 1991. Vol. 56. No. 2. P. 306-310.
36. Plachot M., Crozet N. Fertilization abnormalities in human in vitro fertilization // Hum. Reprod. 1992. Vol. 7. Suppl. 1. P. 89-94.
37. Plachot M., De Grouchy J.I., Junca A., et al. From oocyte to embryo: a model, deduced from in vitro fertilization, for natural selection against chromosome abnormalities // Ann. Genet. P. 1987.
38. Raoul Otival A., Bcrlrand-Servais M., Letur-Konirsch H., Frydman K. Physiological, follow-up of children born after in vitro fertilization // Hum. Reprod. 1994. Vol. 9. No. 6. P. 1097-1101.
39. Rock J., Menkin M. In vitro fertilization and cleavage of human ovarian eggs // Science. 1944. Vol. 100. No.1. P. 105-108.
40. Sakai N., Endo A. Potential teratogenicity of gonadotrophin treatment for ovulation induction in the mouse offspring // Teratology. 1987. Vol. 36. No.12. P. 229-233.
41. Steptoe P.C., Edwards R.G. Birth after the reimplantation of a human embryo // Lancet. 1978. Vol. 2. No.8085b. P.366.
42. Tejada M., Mendoza ft, Corcostegui ft, Bcnito J. Chromosome studies in human unfertilized oocytes and uncleaved zygotes after treatment with gonadotropin-releasing hormone analogs // Fertil. Steril. 1991. Vol. 56. No. 5. P. 874-880.
43. Tsuji K., Nakano H. Chromosome studies of embryos from induced abortions in pregnant women age 35 and over // Obstet. Gynecol. 1987. Vol. 52. No. 3. P. 542-548.
44. Winston N.J, Braude P.R., Picnehg S.J., et al. The incidence of abnormal morphology and nucleocytoplasmic ratios in 2,3 and 5-day human pre-embryo // Hum. Reprod. 1991. Vol. 6. No. 1. P. 17-24.
45. Zcnzcs M., Betkicn L., Bordt J., et al. Cytologic investigation of human in vitro fertilization failures. Fertil. Steril. 1985. Vol. 43. No. 6. P. 883-891.
46. Zcnzcs M., Wang P., Casper R. Chromosome normality of IVF patients spare embryos correlates with pregnancy // Abstr. 8th meet. ESHRE 1992. Hague. P. 182.
47. Под ред. Кулакова В.И., Леонова Б.В., Кузьмичева Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии // М.: Медицинское информационное агенство, 2005. — 592 с.: ил., табл.
48. Корсак В.С., Вахарловский В.Г., Исакова Э.В. и др. Внутриматочная искусственная инсеминация. Донорство спермы. // СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002 — 32 с.

УДК 618.177-06:616-056.52:618.11-008.6-07

А.Д. Вітюк, Ю.Ф. Чернописька

## ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ МАСІ ТІЛА

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика*

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ МАСІ ТІЛА. Провели оцінку овариального резерву та прогноз відповіді на контрольовану стимуляцію яєчників у жінок із безпліддям при надлишковій масі тіла. Детально з практичної точки зору розглядаються етапи ультразвукового та гормонального моніторингу фолікулогенезу в циклах моно- та суперовуляції в жінок із безпліддям при надлишковій масі тіла.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА. Провели оценку овариального резерва и прогноз ответа на контролируемую стимуляцию яичников у женщин с бесплодием при избыточной массе тела. Детально с практической точки зрения оценили этапы ультразвукового и гормонального мониторинга фолликулогенеза в циклах моно- и суперовуляции у женщин с бесплодием при избыточной массе тела.

EVALUATION OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH INFERTILITY ACCOMPANIED BY OVERWEIGHT. The ovarian reserve of overweight infertile women has been evaluated and the response to controlled stimulation of ovaries has been estimated. The article provides a detailed practical description of the stages of ultrasound and hormonal monitoring of folliculogenesis in mono- and superovulation cycles for infertile overweight women.

**Ключові слова:** безпліддя при надлишковій масі тіла, гормональний гомеостаз, ультразвуковий моніторинг.

**Ключевые слова:** бесплодие при избыточной массе тела, гормональный гомеостаз, ультразвуковой мониторинг.

**Key words:** infertility accompanied by overweight, hormonal homeostasis, ultrasound monitoring.