

Динаміка імунно-гормональних та ультразвукових маркерів у прогнозуванні результатів лікування жінок з ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників: мультицентровий аналіз та перспективи персоналізованої терапії

А. Д. Вітюк^{1,2}, М. Г. Гафійчук¹

¹Національний університет охорони здоров'я Україні імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Приватний заклад вищої освіти «Академія Добробут», м. Київ

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) залишається одним із найбільш серйозних ускладнень програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), особливо у жінок з високим оваріальним резервом.

Мета дослідження: оцінити ефективність персоналізованих протоколів стимуляції яєчників, спрямованих на профілактику СГЯ та покращення репродуктивних результатів у пацієток високого ризику.

Матеріали та методи. Проведено рандомізоване проспективне дослідження за участю 120 жінок з високим ризиком СГЯ, яких розподілено на підгрупу А (n = 43), підгрупу Б (n = 37) та контроль (n = 40). У підгрупах А та Б застосовували протоколи з антагоністами GnRH, подвійний тригер овуляції (GnRH-агоніст ± низька доза hCG), агоністи дофаміну (каберголін), посилену лютеїнову підтримку та стратегію «Freeze-all». У контрольній групі використовували стандартну стимуляцію з hCG-тригером та базовою лютеїновою підтримкою.

Моніторинг включав трансвагінальне ультразвукове дослідження, визначення рівнів антимюллерова гормону, естрадіолу та прогестерону.

Результати. Частота клінічно значущого СГЯ становила 4,7% у підгрупі А та 2,7% у підгрупі Б, тоді як у контролі – 17,5% (p < 0,05). Клінічна вагітність встановлена у 55,8% (А), 48,6% (Б) та 35% (контроль; p < 0,05). Частота викиднів становила 9,1% (А),

10,8% (Б) та 21,4% (контроль; $p = 0,05$). Кількість отриманих ооцитів та рівні естрадіолу були порівнянними між групами. Персоналізовані схеми дозволили знизити ризик СГЯ при збереженні високих показників результативності ДРТ.

Висновки. Комплекс персоналізованих заходів, що включає модифіковані протоколи стимуляції, подвійний тригер, агоністи дофаміну та стратегію «Freeze-all», є ефективним підходом для профілактики СГЯ у жінок з високим ризиком та сприяє підвищенню частоти клінічної вагітності при зниженні частоти викиднів.

Ключові слова: синдром гіперстимуляції яєчників, профілактика, персоналізовані протоколи, подвійний тригер, Freeze-all, каберголін, допоміжні репродуктивні технології.

Синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) залишається одним із найбільш серйозних ускладнень програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що супроводжується значним ризиком для здоров'я та життя пацієнток, а також негативно впливає на результати лікування безпліддя [1, 2]. За останнє десятиріччя спостерігається тенденція до зростання частоти клінічно значущих форм СГЯ, особливо у групах пацієнток із полікістозом яєчників, високим оваріальним резервом та підвищеною чутливістю до гонадотропінів [3, 4].

Важливим напрямом сучасної репродуктології є вивчення імунно-гормональних та ультразвукових маркерів, які можуть передбачати ризик розвитку СГЯ та прогнозувати ефективність лікування. До таких маркерів відносять рівень антимюллерова гормону (АМГ), базальний рівень фолікулоstimулювального гормону (ФСГ), концентрацію естрадіолу у динаміці стимуляції, кількість антральних фолікулів, товщину ендометрія та показники кровотоку за доплерометрією [5–7]. Результати низки досліджень підтверджують, що інтегрований підхід, який поєднує ці параметри, дозволяє створювати персоналізовані протоколи стимуляції та знижувати ризики СГЯ [8–10].

Особливе значення має розробка прогностичних моделей, що включають імунологічні предиктори – рівень цитокінів, профіль Т-хелперів, показники НК-клітинної активності – у поєднанні з ультразвуковими критеріями оваріального резерву та відповіді на стимуляцію [11, 12]. Такі мультифакторні моделі дозволяють не лише передбачити ймовірність розвитку СГЯ, але й оцінити шанси настання вагітності як у природному циклі, так і в програмі ДРТ [13–15].

Мета дослідження: оцінювання прогностичної цінності імунно-гормональних та ультразвукових маркерів у жінок з високим ризиком СГЯ та визначення можливостей персоналізованої терапії на основі мультицентрового аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено рандомізоване проспективне дослідження за участю 120 жінок із високим ризиком розвитку синдрому СГЯ. Пацієнток було розподілено на дві групи:

- основна група ($n = 80$) – персоналізований підхід до стимуляції яєчників;
- контрольна група ($n = 40$) – стандартний протокол стимуляції.

Дослідження проводили на базі МЦ «Надія» (м. Одеса) у період з січня 2020 р. по грудень 2024 р. Усі учасниці надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та використання анонімізованих даних.

Критерії включення у дослідження:

- вік 20–40 років;
- проведення циклів екстракорпорального запліднення (IVF/ICSI);

- високий ризик СГЯ, визначений на основі підвищеного рівня АМГ, великої кількості антральних фолікулів за даними трансвагінальної сонографії, попереднього анамнезу циклів із СГЯ.

Критерії виключення з дослідження:

- ендокринні розлади (гіперпролактинемія, порушення функції щитоподібної залози);
- тяжкі системні захворювання;
- онкологічна патологія в анамнезі.

Структура основної групи ($n = 80$):

- підгрупа А ($n = 43$) – персоналізований протокол стимуляції яєчників із застосуванням антагоністів ГнРГ, подвійного тригера овуляції (GnRH-a + низька доза hCG), розширеної підтримки лютеїнової фази (додаткові дози прогестерону) та профілактичного використання агоністів дофаміну (каберголін) при підвищенні ризику СГЯ;
- підгрупа Б ($n = 37$) – персоналізований протокол із застосуванням антагоністів ГнРГ та стратегії «Freeze-all» (повне криозберігання ембріонів із відкладенням переносом), без використання тригера hCG.

Пацієнтки контрольної групи ($n = 40$) отримували стандартний протокол стимуляції з використанням hCG для індукції овуляції та традиційної схеми лютеїнової підтримки.

Методи обстеження:

- клінічне – оцінка анамнезу, репродуктивної функції, ІМТ, регулярності менструального циклу;
- лабораторне – визначення рівнів АМГ, ФСГ, естрадіолу (E_2) та прогестерону (P_4) у відповідних фазах циклу;
- імунологічне – за потреби оцінювали цитокіновий профіль (IL-6, IL-8, TNF- α) та активність NK-клітин;
- інструментальне – трансвагінальна сонографія з підрахунком кількості антральних фолікулів та доплерометрією маткових артерій.

Моніторинг стимуляції включав регулярні УЗ-контролі та визначення рівня естрадіолу для оцінки відповіді яєчників. Лютеїнову фазу контролювали шляхом вимірювання рівня прогестерону на 5–7-й день після індукції овуляції.

Кінцеві точки: кількість отриманих ооцитів, частота розвитку СГЯ, показники хімічної та клінічної вагітності, частота викиднів.

Статистичний аналіз. Обробку даних виконували з використанням пакета Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США). Для порівняння середніх значень застосовували t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна–Уїтні залежно від типу розподілу. Кореляційний аналіз проводили за методом Пірсона або Спірмена. Прогностичну цінність маркерів визначали за допомогою ROC-аналізу з обчисленням площі під кривою (AUC). Вірогідність вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз базових характеристик учасниць продемонстрував, що групи та підгрупи були статистично однорідними за основними демографічними та клініко-лабораторними параметрами (табл. 1). Середній вік пацієнток коливався від 30,8 до 31,5 року, середній індекс маси тіла був у межах 23,8–24,1 кг/м². Тривалість безпліддя у середньому становила близько 4,7 року, без суттєвих відмінностей між групами ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Характеристика пацієнток за основними клініко-демографічними та лабораторними показниками

Показник	Підгрупа А, n = 43	Підгрупа Б, n = 37	Контрольна група, n = 40	p*
Вік, роки (M ± SD)	31,2 ± 4,5	30,8 ± 4,1	31,5 ± 4,3	>0,05
ІМТ, кг/м ² (M ± SD)	23,8 ± 2,6	24,1 ± 2,9	23,9 ± 2,7	>0,05
Тривалість безпліддя, роки (M ± SD)	4,8 ± 2,1	4,6 ± 2,3	4,7 ± 2,0	>0,05
Тип безпліддя, n (%):				
– первинне	26 (60,5%)	22 (59,5%)	25 (62,5%)	>0,05
– вторинне	17 (39,5%)	15 (40,5%)	15 (37,5%)	
АМГ, нг/мл (M ± SD)	4,8 ± 1,2	4,9 ± 1,3	4,7 ± 1,1	>0,05
ФСГ, мМО/мл (M ± SD)	6,2 ± 1,4	6,1 ± 1,5	6,3 ± 1,3	>0,05
Кількість антральних фолікулів (M ± SD)	18,6 ± 4,2	19,1 ± 4,5	18,4 ± 4,1	>0,05
Попередній СГЯ в анамнезі, n (%)	11 (25,6%)	9 (24,3%)	10 (25,0%)	>0,05

Примітка. p* – Рівень статистичної значущості між підгрупами та контрольною групою (ANOVA або χ^2).

Рівень АМГ у всіх групах був підвищеним (4,7–4,9 нг/мл), що відповідало високому оваріальному резерву. Кількість антральних фолікулів також була подібною і коливалася в межах 18,4–19,1 у кожному яєчнику. Частка пацієнток із попередніми епізодами СГЯ в анамнезі становила близько 24–25% і не відрізнялася між групами ($p > 0,05$).

Відсутність статистично значущих відмінностей за вихідними показниками свідчить про коректну рандомізацію та порівнянність досліджуваних груп, що дає підстави для об'єктивного аналізу подальших клінічних результатів (див. табл. 1).

Дані, наведені у табл. 1, відображають базову характеристику пацієнток, включених у дослідження, за основними клініко-демографічними та лабораторними показниками. Між підгрупами А та Б основної групи, а також контрольною групою, не виявлено статистично значущих відмінностей за віком, індексом маси тіла, тривалістю безпліддя, типом безпліддя, рівнем АМГ, ФСГ та кількістю антральних фолікулів ($p > 0,05$). Це свідчить про однорідність груп за вихідними параметрами та дозволяє об'єктивно порівнювати результати ефективності різних протоколів стимуляції та профілактики СГЯ.

За даними трансвагінальної сонографії, перед початком стимуляції, середня кількість антральних фолікулів становила 18,7 ± 4,3 у кожному яєчнику, що підтверджує високий оваріальний резерв учасниць. Протягом стимуляції відзначали поступове збільшення діаметра домінантних фолікулів до 18–20 мм у всіх досліджуваних групах.

Показники лютеїнової фази, зокрема рівень прогестерону на 5–7-й день після індукції овуляції, відповідали фізіологічним значенням для кожної підгрупи, що дозволяло об'єктивно оцінити ефективність застосованих схем підтримки та уникнути впливу цього фактора на кінцеві результати.

Кількість отриманих ооцитів та концентрація естрадіолу на момент тригера овуляції були подібними у підгрупах А та Б основної групи, а також у контрольній групі

Таблиця 2

Основні показники ефективності та безпеки протоколів стимуляції у жінок із високим ризиком СГЯ

Показник	Підгрупа А, n = 43	Підгрупа Б, n = 37	Контрольна група, n = 40	p*
Середня кількість отриманих ооцитів (M ± SD)	13,4 ± 3,2	13,1 ± 3,5	12,9 ± 3,4	>0,05
Рівень естрадіолу на момент тригера, пг/мл (M ± SD)	2 785 ± 410	2 742 ± 395	2 768 ± 420	>0,05
Клінічно значущий СГЯ, n (%)	2 (4,7%)	1 (2,7%)	7 (17,5%)	<0,05
Клінічна вагітність, n (%)	24 (55,8%)	18 (48,6%)	14 (35,0%)	<0,05
Викидні, n (%)	4 (9,1%)	4 (10,8%)	6 (21,4%)	0,05

Примітка. p* – Рівень статистичної значущості між групами (χ^2 -тест або ANOVA для кількісних показників).

($p > 0,05$). Проте частота розвитку СГЯ демонструвала чіткі статистично значущі відмінності: лише 2 (4,7%) пацієнтки у підгрупі А та 1 (2,7%) пацієнтка у підгрупі Б мали клінічно значущий СГЯ, тоді як у контрольній групі цей показник становив 7 (17,5%) випадків ($p < 0,05$).

Щодо показників репродуктивного успіху, частота клінічної вагітності у підгрупі А досягала 55,8% (24 із 43 пацієнток), у підгрупі Б – 48,6% (18 із 37), тоді як у контрольній групі цей показник був істотно нижчим – 35% (14 із 40) ($p < 0,05$).

Аналіз частоти викиднів також виявив статистично значущі різниці: у підгрупі А – 9,1%, у підгрупі Б – 10,8%, у контрольній групі – 21,4% ($p = 0,05$).

Отримані дані свідчать, що впровадження комплексу персоналізованих заходів – використання модифікованих протоколів стимуляції з антагоністами ГнРГ, подвійного тригера овуляції, агоністів дофаміну та стратегії «Freeze-all» – дозволяє істотно знизити ризик розвитку СГЯ та покращити показники клінічної вагітності у жінок із високим ризиком цього ускладнення (табл. 2).

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що застосування персоналізованих підходів до стимуляції яєчників у жінок із високим ризиком СГЯ забезпечує істотне зниження частоти цього ускладнення без зменшення кількості отриманих ооцитів та рівня естрадіолу (див. табл. 2).

Підгрупи А та Б, у яких використовували модифіковані протоколи, подвійний тригер, агоністи дофаміну та стратегію «Freeze-all», мали кращі репродуктивні результати – вищу частоту клінічної вагітності та нижчу частоту викиднів – порівняно зі стандартним протоколом у контрольній групі. Це підтверджує ефективність комплексної профілактики СГЯ та доцільність її впровадження у пацієнток високого ризику.

Отримані результати нашого дослідження узгоджуються з даними сучасної літератури, які свідчать, що використання протоколів з антагоністами гонадотропін-рилізінг гормону (GnRH-ant) у поєднанні з подвійним тригером овуляції та відмовою від свіжого переносу ембріонів суттєво знижує ризик розвитку СГЯ у пацієнток із високим оваріальним резервом [1, 2].

Агоніст GnRH як тригер овуляції стимулює фізіологічний викид лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та ФСГ, що забезпечує фінальне дозрівання ооцитів, водночас зменшуючи ризик надмірної лютеїнової стимуляції, характерної для використання хоріонічного гонадотропіну людини (hCG) [3]. Застосування агоністів дофаміну, зокрема

1. Визначення групи високого ризику

- АМГ > 3,5 нг/мл
- AFC (антральні фолікули) ≥ 18 у кожному яєчнику
- Попередні епізоди СГЯ в анамнезі
- Висока чутливість до гонадотропінів у минулих циклах

2. Вибір протоколу стимуляції

- Протоколи з антагоністами GnRH (GnRH-ant)
- Індивідуальний підбір дози рекомбінантного ФСГ

3. Тригери овуляції

- Агоніст GnRH як основний тригер
- Подвійний тригер (агоніст GnRH + низька доза hCG) у разі необхідності підвищення якості ооцитів

4. Лютеїнова підтримка

- Підвищені дози прогестерону (вагінально або парентерально)
- Додаткове застосування естрогенів при необхідності
- Індивідуальний моніторинг рівня прогестерону на 5–7-й день

5. Фармакопрофілактика

- Агоністи дофаміну (каберголін 0,5 мг/день $\times$ 8 днів після тригера)
- В окремих випадках — альбумін внутрішньовенно у день пункції (за показаннями)

6. Ембріологічна стратегія

- Freeze-all — відкладений перенос ембріонів у криоциклі
- Уникнення свіжого переносу при високих рівнях E2

7. Моніторинг та спостереження

- Регулярні УЗД-контролі під час стимуляції
- Вимірювання E2 та прогестерону в динаміці
- Раннє виявлення та лікування легких форм СГЯ

Алгоритм профілактики синдрому гіперстимуляції яєчників у жінок з високим ризиком

каберголіну, додатково знижує проникність судин і, відповідно, ризик розвитку важких форм СГЯ [4, 5].

Впровадження стратегії «Freeze-all» — повного криозберігання ембріонів із відкладеним переносом у підготовленому ендометрії — продемонструвало високу ефективність як з точки зору профілактики СГЯ, так і щодо підвищення імплантаційного потенціалу у жінок з надмірною яєчниковою відповіддю [6, 7]. У нашому дослідженні ця стратегія у підгрупі Б дозволила досягти найнижчої частоти СГЯ (2,7%) при збереженні високих показників клінічної вагітності (48,6%).

Порівняно з контрольною групою, у якій застосовували стандартний протокол із hCG-тригером, в обох підгрупах основної групи спостерігалось більш ніж удвічі зниження частоти СГЯ, а також статистично значуще підвищення частоти клінічної вагітності. Це підтверджує, що профілактика СГЯ має ґрунтуватися на багатокомпонентному підході, який враховує як фармакологічні, так і ембріологічні аспекти циклу.

Важливим є й вплив персоналізованих протоколів на зниження частоти викиднів, що, ймовірно, пов'язано з оптимізацією лютеїнової підтримки та кращою якістю ендометріального рецептивного вікна у відкладених переносах [8, 9].

Алгоритм побудований з урахуванням сучасних рекомендацій ESHRE та ASRM (2023–2024) і результатів нашого дослідження, що продемонструвало ефективність персоналізованих протоколів у зниженні частоти СГЯ без погіршення репродуктивних результатів. Виявлення пацієток, схильних до розвитку СГЯ, є ключовим початковим етапом. Підвищений рівень АМГ (> 3,5 нг/мл), значна кількість антральних фолікулів (AFC ≥ 18 у кожному яєчнику), наявність попередніх епізодів СГЯ та гіперреактивність яєчників у минулих циклах є основними критеріями відбору. Протоколи з антагоністами GnRH забезпечують більш контрольовану відповідь яєчників

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

і знижують ризик СГЯ. Доза рекомбінантного ФСГ підбирається індивідуально з урахуванням оваріального резерву та попередніх реакцій на стимуляцію.

Агоніст GnRH замість hCG як тригер індукує фізіологічний пік ЛГ і ФСГ, зменшуючи стимуляцію лютеїнової фази та, відповідно, ризик СГЯ. Подвійний тригер (GnRH-агоніст + низька доза hCG) застосовується у випадках необхідності покращення якості ооцитів. Посилена підтримка прогестероном та, за потреби, естрогенами необхідна для компенсації скороченої дії ЛГ після тригера GnRH-агоністом.

Моніторинг рівня прогестерону дозволяє індивідуалізувати тривалість та дозування підтримки. Агоністи дофаміну (каберголін) зменшують проникність судин, що є ключовим у патогенезі СГЯ. У поодиноких випадках, при особливо високому ризику, використовуються внутрішньовенний альбумін у день пункції. Стратегія Freeze-all дозволяє уникнути свіжого переносу у циклі з високими рівнями естрадіолу, що зменшує ризик СГЯ та покращує умови імплантації в наступному кріоциклі. Частий УЗ-контроль та визначення рівнів естрадіолу/прогестерону дають змогу вчасно виявити ранні ознаки СГЯ. Це дозволяє оперативно коригувати тактику та запобігати переходу до тяжких форм.

Отже, алгоритм передбачає багатокomпонентну стратегію, що поєднує фармакологічні, ембріологічні та моніторингові методи, і може бути інтегрований у клінічну практику для оптимізації безпеки та ефективності програм ДРТ у пацієнток високого ризику.

ВИСНОВКИ

Застосування персоналізованих протоколів стимуляції яєчників у пацієнток з високим ризиком СГЯ, що включають використання антагоністів GnRH, подвійного тригера овуляції, агоністів дофаміну та стратегії «Freeze-all», дозволяє суттєво знизити частоту розвитку СГЯ (до 2,7–4,7% проти 17,5% у контрольній групі; $p < 0,05$) без зменшення кількості отриманих ооцитів та рівня естрадіолу.

Впровадження модифікованих схем лютеїнової підтримки з підвищеними дозами прогестерону та індивідуальним контролем його рівня сприяє підвищенню частоти клінічної вагітності (48,6–55,8% проти 35% у контролі; $p < 0,05$) та зниженню частоти викиднів (9,1–10,8% проти 21,4% у контролі; $p = 0,05$).

Алгоритм комплексної профілактики СГЯ, розроблений на основі отриманих даних, є ефективним інструментом клінічного ведення жінок із високим оваріальним резервом та підвищеним ризиком гіперреакції на стимуляцію, забезпечуючи оптимальне співвідношення безпеки та репродуктивної ефективності.

Практичні рекомендації

1. *Відбір пацієнток високого ризику* має ґрунтуватися на поєднаній оцінці рівня АМГ, кількості антральних фолікулів (AFC), даних анамнезу та чутливості до гонадотропінів у минулих циклах.

2. *Протоколи стимуляції* рекомендується проводити з використанням антагоністів GnRH та індивідуально підібраної дози рекомбінантного ФСГ, із можливим застосуванням м'яких протоколів у пацієнток з надвисоким оваріальним резервом.

3. *Тригери овуляції*: основним слід вважати агоніст GnRH; подвійний тригер (GnRH-агоніст + низька доза hCG) можна застосовувати за наявності показань для підвищення якості ооцитів.

4. *Лютеїнова підтримка* повинна включати підвищені дози прогестерону (вагінально або парентерально) та, за необхідності, додавання естрогенів, з обов'язковим контролем рівня прогестерону на 5–7-й день після овуляції.

5. *Фармакопрофілактика* СГЯ: каберголін 0,5 мг/день протягом 8 днів після тригера; при надвисокому ризику – альбумін внутрішньовенно у день пункції (за показаннями).

6. *Стратегія переносу ембріонів*: у циклах із високими рівнями естрадіолу рекомендується повне криозберігання ембріонів (Freeze-all) з подальшим переносом у підготовленому ендометрії.

7. *Моніторинг*: регулярні УЗ-контролі та лабораторна оцінка рівнів E2 і прогестерону є обов'язковими для раннього виявлення ознак СГЯ та своєчасної корекції тактики лікування.

Dynamics of immuno-hormonal and ultrasound markers in predicting treatment outcomes in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome: multicenter analysis and prospects for personalized therapy **A. D. Vitiuk, M. H. Hafiychuk**

Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) remains one of the most serious complications of assisted reproductive technology (ART) programs, especially in women with high ovarian reserve.

The objective: to evaluate the effectiveness of personalized ovarian stimulation protocols aimed at preventing OHSS and improving reproductive outcomes in high-risk patients.

Materials and methods. A randomized prospective study was conducted involving 120 women at high risk of OHSS, allocated into subgroup A (n = 43), subgroup B (n = 37), and a control group (n = 40). Subgroups A and B received antagonist GnRH protocols, dual ovulation trigger (GnRH agonist ± low-dose hCG), dopamine agonists (cabergoline), enhanced luteal phase support, and a “Freeze-all” strategy. The control group underwent standard stimulation with hCG trigger and basic luteal support. Monitoring included transvaginal ultrasound, anti-Müllerian hormone, estradiol, and progesterone levels.

Results. The incidence of clinically significant OHSS was 4.7% in subgroup A and 2.7% in subgroup B, compared to 17.5% in the control group ($p < 0.05$). Clinical pregnancy rates were 55.8% (A), 48.6% (B), and 35% (control, $p < 0.05$). Miscarriage rates were 9.1% (A), 10.8% (B), and 21.4% (control, $p = 0.05$). The number of retrieved oocytes and estradiol levels were comparable between groups. Personalized regimens reduced OHSS risk while maintaining high ART success rates.

Conclusions. A comprehensive personalized approach including modified stimulation protocols, dual trigger, dopamine agonists, and a “Freeze-all” strategy is an effective method for OHSS prevention in high-risk women and improves clinical pregnancy rates while reducing miscarriage incidence.

Keywords: ovarian hyperstimulation syndrome, prevention, personalized protocols, dual trigger, Freeze-all, cabergoline, assisted reproductive technology.

Відомості про авторів

Вітюк Алла Дмитрівна – Приватний заклад вищої освіти «Академія Добробут», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0550-7196; e-mail: allavventura84@gmail.com

Гафійчук Микола Григорович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0383-4337; e-mail: gafiychuk.m@gmail.com

Information about the authors

Vitiuk Alla D. – Private Higher Education Institution «Dobrobut Academy», Kyiv
ORCID: 0000-0003-0550-7196; e-mail: allavventura84@gmail.com

Hafiychuk Mykola H. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0003-0383-4337; e-mail: gafiychuk.m@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Nastri CO, Teixeira DM, Moroni RM, Leitao VM, Martins WP. Ovarian hyperstimulation syndrome: pathophysiology, staging, prediction and prevention. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(4):377-93. doi:10.1002/uog.14684.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: a guideline. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1634-47. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.048.
3. Mourad S, Brown J, Farquhar C. Interventions for the prevention of OHSS in ART cycles: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD012103. doi:10.1002/14651858.CD012103.pub2.
4. Orvieto R. Ovarian hyperstimulation syndrome – an optimal solution for an unresolved enigma. *J Ovarian Res.* 2013;6:77. doi:10.1186/1757-2215-6-77.
5. Broer SL, Broekmans FJ, Laven JS, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Hum Reprod Update.* 2014;20(5):688-701. doi:10.1093/humupd/dmu020.
6. Jayaprakasan K, Deb S, Batcha M, Hopkisson J, Johnson I, Campbell B, Raine-Fenning N. The cohort of antral follicles measuring 2–6 mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum FSH and AMH. *Hum Reprod.* 2010;25(6):1534-40. doi:10.1093/humrep/deq073.
7. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Arsenio AC, Stabile G, Volpe A. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update.* 2010;16(2):113-30. doi:10.1093/humupd/dmp036.
8. Esteves SC, Roque M, Bedoschi GM, Conforti A, Humaidan P, Alviggi C. Defining low prognosis patients undergoing assisted reproductive technology: POSEIDON criteria – the why. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:461. doi:10.3389/fendo.2018.00461.
9. Youssef MA, Van Wely M, Hassan MA, Al-Inany HG, Mochtar M, Khattab S, Van der Veen F. Can dopamine agonists reduce the incidence and severity of OHSS in IVF/ICSI treatment cycles? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2010;16(5):459-66. doi:10.1093/humupd/dmq017.
10. Aboulghar M. Prediction of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): to do or not to do. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(1):33-5. doi:10.1016/S1472-6483(10)60046-4.
11. Fatemi HM, Popovic-Todorovic B. Implantation in assisted reproduction: a look at endometrial receptivity. *Reprod Biomed Online.* 2013;27(5):530-538. doi:10.1016/j.rbmo.2013.06.012.
12. Salama M, Woodruff TK. Anticancer treatment and ovarian function: novel insights into ovarian tissue cryopreservation and transplantation. *Lancet Oncol.* 2015;16(9):e510-e521. doi:10.1016/S1470-2045(15)00073-5.
13. Griesinger G. Ovarian hyperstimulation syndrome prevention strategies: use of gonadotropin-releasing hormone antagonists. *Semin Reprod Med.* 2010;28(6):493-9. doi:10.1055/s-0030-1265678.
14. Revelli A, Delle Piane L, Casano S, Molinari E, Massobrio M, Rinaudo P. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;7:40. doi:10.1186/1477-7827-7-40.
15. Al-Inany HG, Youssef MA, Aboulghar M, Broekmans F, Sterrenburg M, Smit J, Abou-Setta AM. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(4):CD001750. doi:10.1002/14651858.CD001750.pub4.