

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
і.м. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАМН УКРАЇНИ»

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
SI «V. DANILEVSKY INSTITUTE FOR ENDOCRINE PATHOLOGY PROBLEMS
OF THE NAMS OF UKRAINE»

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Щоквартальний науково-практичний журнал

PROBLEMS
OF ENDOCRINE PATHOLOGY

Every quarter

№ 2 (82) '2025

Scopus®

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

ULRICHSWEB™
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

Google
scholar

Vernadsky
National Library
of Ukraine

Crossref

Український
Ветеринарний
Журнал
Львів

Харків
Ukraine, Kharkiv

Головний редактор **Юрій КАРАЧЕНЦЕВ**
Заступник головного редактора
Мирослава МИКИТЮК
Заступник головного редактора з організаційних питань **Олександр КОЗАКОВ**
Відповідальний секретар **Наталія КРАСОВА**
Редактор матеріалів з клінічної ендокринології
Роман НІКОЛАЄВ
Редактор матеріалів з експериментальної ендокринології **Жанна ЛЕЩЕНКО**
Технічний секретар **Наталія СЕЛЮКОВА**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Володимир БОНДАРЕНКО (Харків), Ольга ГОНЧАРОВА (Харків), Наталія ГОРБЕНКО (Харків), Лариса ЖУРАВЛЬОВА (Харків), Андрій КОВАЛЕНКО (Київ), Сергій КОВАЛЬ (Харків), Олена КОВЗУН (Київ), Нонна КРАВЧУН (Харків), Павло КРАВЧУН (Харків), Вікторія ЛІПСОН (Харків), Наталія МАЛОВА (Харків), Борис МАНЬКОВСЬКИЙ (Київ), Володимир ПАНЬКІВ (Київ), Наталія ПЕРЦЕВА (Дніпро), Олександр РЕЗНИКОВ (Київ), Наталія СЕЛЮКОВА (Харків), Вікторія СЕРГІЄНКО (Львів), Сергій ТРЖЕЦИНСЬКИЙ (Запоріжжя), Микола ТРОНЬКО (Київ), Аліна УРБАНОВИЧ (Львів), Вадим ХАЗІЄВ (Харків), Оксана ХИЖНЯК (Харків), В. Мирзаде (Азербайджан), Р. Б. Базарбекова (Казахстан), О. Р. Гіоргадзе (Грузія), Р. А. ДеФронзо (США), Е. Єнсен (Нідерланди), А. Люгер (Австрія), М. Мінков (Австрія), В. Спалоне (Італія), Цинь Чуан (Китай), А. Штірбан (Німеччина), С. Тесфайе (Великобританія).

Editor-in-Chief **Iurii KARACHENTSEV**
Deputy Editor-in-Chief
Myroslava MYKYTYUK
Deputy Editor-in-Chief for Organizational Affairs
Olexandr KOZAKOV
Executive Secretary **Nataliya KRASOVA**
Material Editor of Clinical Endocrinology
Roman NIKOLAIEV
Material Editor of Experimental Endocrinology
Zhanna LESHCHENKO
Technical secretary **Nataliia SELIUKOVA**

EDITORIAL BOARD

Volodymyr BONDARENKO (Kharkiv), Olha GONCHAROVA (Kharkiv), Natalia GORBENKO (Kharkiv), Larysa ZHURAVLYOVA (Kharkiv), Andrii KOVALENKO (Kyiv), Sergii KOVAL (Kharkiv), Olena KOVZUN (Kyiv), Nonna KRAVCHUN (Kharkiv), Pavlo KRAVCHUN (Kharkiv), Viktoriia LIPSON (Kharkiv), Natalia MALOVA (Kharkiv), Borys MANKOVSKY (Kyiv), Volodymyr PANKIV (Kyiv), Natalia PERTSEVA (Dnipro), Olexandr REZNIKOV (Kyiv), Nataliia SELIUKOVA (Lviv), Viktoriia SERHIYENKO (Lviv), Sergii TRZHETSINSKIY (Zaporizhzhya), Mykola TRONKO (Kyiv), Alina URBANOVYCH (Lviv), Vadym KHAZIYEV (Kharkiv), Oxana KHYZHNYAK (Kharkiv), V. Mirzazade (Azerbaijan), R. B. Bazarbekova (Kazakhstan), O. R. Giorgadze (Georgia), R. A. DeFronzo (USA), E. Jansen (Netherlands), A. Luger (Austria), M. Minkov (Austria), V. Spallone (Italy), Qin Chuan (China), A. Shtirban (Germany), S. Tesfaye (UK).

Усі рецензовані матеріали номера схвалено до друку Вченою радою Державної установи «ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ім. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ», протокол № 4 від 06.05.25.

Підписано до друку 08.05.2025.

All peer-reviewed materials of the issue have been approved for publication by the Academic Council of the State Institution «V. DANILEVSKY INSTITUTE FOR ENDOCRINE PATHOLOGY PROBLEMS OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE», protocol No 4, 06.05.25.
Signed for publication 08.05.2025.

Розмноження в будь-який спосіб матеріалів опублікованих у журналі допускається лише з дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Copying in any way of materials published in the journal is permitted only with the permission of the editors. The advertiser is responsible for the content of advertising materials.

ПРОБЛЕМИ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
Щоквартальний науково-практичний журнал
Заснований у 2002 р.

Адреса редакції:

вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: (057) 700-45-39. Факс: (057) 700-45-38.
E-mail: journal@ipep.com.ua. <http://www.jpep.endocrinology.org.ua>

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 5851 від 11.02.02. Свідоцтво про державну реєстрацію засобу масової інформації
КВ № 24834-14774 Р від 31.03.2021.

ISSN 2227-4782 (Print) ISSN 2518-1432 (Online)

Передплатний індекс 06725.

Журнал включено до переліку наукових фахових видань України (категорія «А»).

Наказ МОН України від 18.12.2018 № 1412 (в галузі медицини, 222).

Наказ МОН України від 28.12.2019 № 1643 (в галузі біології, 091).

Наказом МОН України від 25.10.2023 за № 1309 оновлено

Перелік наукових фахових видань України.

Журнал «Проблеми ендокринної патології» — за № 82 цього переліку (категорія А, медичні спеціальності — 222, біологічні спеціальності — 091).

Журнал індексується в міжнародних наукометричних базах Scopus, Index Copernicus, Google Scholar, Crossref, внесено до міжнародних баз даних Ulrich's Periodicals Directory, реферується у видавництвах «Джерело» (Україна).

PROBLEMS OF ENDOCRINE PATHOLOGY
Quarterly Scientific and practical journal
Founded in 2002

Editorial address:

Alchevskikh str., 10, Kharkiv, Ukraine 61002
SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv
Tel.: +38 (057) 7004539. Fax: +38 (057) 7004538
E-mail: journal@ipep.com.ua. <http://www.jpep.endocrinology.org.ua>

Certificate of registration
KB No. 5851 dated 11.02.2002.

Certificate of mass media registration
KB No. 24834-14774 P dated 31.03.2021.

ISSN 2227-4782 (Print) ISSN 2518-1432 (Online)

Subscription index 06725.

The journal included in the list of scientific professional editions of Ukraine (category «A»).

Order MES of Ukraine № 1412 dated 18.12.2018 (medicine, 222).

Order MES of Ukraine № 1643 dated 28.12.2019 (biology, 091).

By order of the MES of Ukraine dated October 25, 2023 under No. 1309, the List of scientific professional editions of Ukraine was updated. Journal «Problems of Endocrine Pathology» — for No. 82 of this list (category A, medicine — 222, biology — 091).

The journal is indexed in international scientometric databases Scopus, Index Copernicus, Google Scholar, Crossref, included in the international database Ulrich's Periodicals Directory, reviewed by the publishing house «Dzherelo» (Ukraine).

Формат 60x84/8. Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 10,86.
Наклад 800 прим. Зам. № 25-02019.

ТОВ «Імпрес Принт», вул. Григорія Сковороди, 56, Харків, 61002.
Тел.: (057) 714-42-11, 752-08-38.

ЗМІСТ

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

*Бондаренко В. О., Коренева С. М., Скорняков С. І., Бречка Н. М.,
Белкіна І. О., Смоленко Н. П., Мінухін А. С.*
Функціональний стан сім'яників та рівень вітаміну D в крові
у чоловіків молодого віку з простатопатіями та неплідністю..... 7

Іванова А. С., Мелеховець О. К., Мелеховець Ю. В., Співак Ж. С.
Особливості формування унілатеральних діабетичних
трофічних виразок 13

Луцький А. С., Кузьміна І. Ю., Луцька С. В.
Гормональний профіль овуляції 19

*Хижняк О. О., Микитюк М. Р., Олексик О. Т., Ніколаєв Р. С.,
Опаленик С. М., Личук С. О., Дербак М. А.*
Аналіз частоти і особливостей клінічного перебігу автоімунного тиреоїдиту
у сполученні із целіакією..... 26

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Морозюк А. Ю., Кудря М. Я., Мельниківська Н. В.,
Лар'яновська Ю. Б., Кустова С. П., Устенко Н. В.*
Стан сперматогенезу у щурів в умовах експериментального гепатиту
різного генезу та його корекція новим засобом..... 35

*Соболева І. А., Недзвецька О. В., Пастух У. А., Геворкян А. Р.,
Пастух І. В., Гончарова Н. М., Кузьміна де Гутарра О. В.*
Морфометричні показники змін циліарного тіла кролів
з експериментальним гіпопінеалізмом під впливом курсу мелатоніну..... 45

ОГЛЯДИ

Журавльова Л. В., Кривоносова О. М., Журавльова А. К.
Саркопенія у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу:
сучасні діагностичні критерії, механізми розвитку
та стратегії лікування..... 54

<i>Караченцев Ю. І., Кравчун Н. О., Кравчун П. П.</i> Сучасні аспекти лікування больової діабетичної нейропатії з використанням нового габапентиноїду мірогабаліну	61
--	----

<i>Максименко А. І., Шешукова О. В., Онищенко А. В., Поліщук Т. В., Труфанова В. П., Казакова К. С., Бауман С. С., Писаренко О. А.</i> Вплив надмірної ваги та ожиріння на стан органів порожнини рота у дітей та підлітків.....	68
--	----

РЕДАКЦІЯ ІНФОРМУЄ

ЗВІТ про науково-практичну конференцію для лікарів Харківського регіону «Ендокринна патологія: діагностика, терапія, профілактика ускладнень» у рамках реалізації науково-освітнього проекту «Український ендокринологічний практикум», 20 лютого 2025 року.....	75
---	----

ЗВІТ про науково-практичну конференцію з онлайн-трансляцією «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Двадцять четверті Данилевські читання), 20–21 березня 2025 року.....	78
--	----

ЗВІТ про науково-практичну конференцію для лікарів Харківського регіону «Актуальні питання практичної ендокринології» у рамках реалізації науково-освітнього проекту «Український ендокринологічний практикум», 24 квітня 2025 року	86
--	----

Перелік найпопулярніших статей, які були успішно переглянуті в мережі інтернет за січень-квітень 2025 року.....	90
--	----

До відома авторів.....	92
------------------------	----

CONTENTS

CLINICAL ENDOCRINOLOGY

- V. O. Bondarenko, Ye. M. Korenieva, Ye. I. Skornyakov, N. M. Brechka, I. O. Bielkina, N. P. Smolienko, A. S. Minuhin.*
Functional state of testicles and vitamin D levels
in the blood of young men with prostate diseases
and infertility 7
- A. S. Ivanova, O. K. Melekhovets, I. V. Melekhovets, Z. S. Spivak.*
Peculiarities of the formation of unilateral diabetic trophic ulcers 13
- A. S. Lutskyi, I. Yu. Kuzmina, S. V. Lutska.*
Hormone profile of ovulation 19
- O. O. Khyzhnyak, M. R. Mykytyuk, O. T. Oleksyk, R. S. Nikolaiev, S. M. Opalenyk, S. O. Lychuk, M. A. Derbak.*
Analysis of the frequency and features of the clinical course
of autoimmune thyroiditis in combination with celiac disease..... 26

EXPERIMENTAL STUDIES

- A. Yu. Morozyuk, M. Ya. Kudria, N. V. Melnykivska, Yu. B. Larianovska, S. P. Kustova, N. V. Ustenko.*
The state of spermatogenesis of rats in terms of experimental hepatitis
of different genesis and its correction with a new remedy..... 35
- I. A. Soboleva, O. V. Nedzvetska, U. A. Pastukh, A. R. Gevorkyan, I. V. Pastukh, N. M. Goncharova, O. V. Kuzmina de Gutarra.*
Morphometric indicators of changes in the ciliary body of rabbits
with experimental hypopinealism under the influence
of a course of melatonin 45

REVIEWS

- L. V. Zhuravlyova, O. M. Krivonosova, A. K. Zhuravlyova.*
Sarcopenia in patients with type 2 diabetes: current diagnostic criteria,
development mechanisms and treatment strategies..... 54

<i>Yu. I. Karachentsev, N. O. Kravchun, P. P. Kravchun.</i> Modern aspects of the treatment of painful diabetic neuropathy using new gabapentinoid mirogabalin	61
--	----

<i>A. I. Maksymenko, O. V. Sheshukova, A. V. Onyshchenko, T. V. Polishchuk, V. P. Trufanova, K. S. Kazakova, S. S. Bauman, O. A. Pysarenko.</i> The effects of overweight and obesity on the state the oral cavity in children and adolescents	68
--	----

EDITORIAL INFORMS

REPORT on the scientific and practical conference for medical practitioners of the Kharkiv region «Endocrine pathology: diagnosis, therapy, prevention of complications» within the framework of the implementation of the scientific and educational project «Ukrainian Endocrinology Workshop», February 20, 2025.....	75
---	----

Report on the scientific-practical conference with online broadcasting «Achievements and prospects of experimental and clinical endocrinology» (24th Danilevsky readings), March 20–21, 2025	78
--	----

REPORT on the scientific and practical conference for medical practitioners of the Kharkiv region «Current issues of practical endocrinology» within the framework of the implementation of the scientific and educational project «Ukrainian Endocrinology Workshop», April 24, 2025.....	86
---	----

The list of the most popular articles that were successfully viewed on the Internet for January-April 2025	90
---	----

Information for authors.....	92
------------------------------	----

ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ОВУЛЯЦІЇ*

Луцький А. С.¹, Кузьміна І. Ю.¹, Луцька С. В.²

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² Клініка репродуктивної медицини імені академіка В. І. Грищенка, м. Харків, Україна
irina.u.kuzmina@gmail.com

Сучасним методом лікування безпліддя є екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Можливості ЕКЗ збільшуються, а впровадження методики кріоконсервації ембріонів відкрило нову еру в лікуванні безпліддя. При загрозі гіперстимуляції яєчників перенесення ембріонів не проводять, а всі ембріони консервують [1]. При застосуванні методики преімплантаційного генетичного тестування, після біопсії трофектодерми, ембріони консервують [2]. При наявності еуплоїдних ембріонів пацієнтку готують до кріопереносу. Існують декілька варіантів підготовки ендометрію до перенесення [3]. На тлі замісної гормональної терапії ендометрій готується штучно високими дозами естрогенів. Друга фаза циклу потребує підтримки прогестероном. В природному циклі контролюють овуляцію і через 5 днів проводять перенос ембріону [4]. Ендометрій готовий до імплантації декілька днів [5], тому треба провести перенос ембріону вчасно. Для цього треба визначити точний день овуляції [6].

Існують різні способи визначення дня овуляції. Умовно їх можна поділити на суб'єк-

тивні та об'єктивні методи. До суб'єктивних способів, тобто тих, які оцінюються самою жінкою, відносять розрахунок дня овуляції календарним методом, вимірювання базальної температури та визначення характеру цервікального слизу, біль в животі. Суб'єктивні методи вимагають багато часу, досить трудомісткі і не завжди інформативні з погляду визначення дня овуляції [7].

До об'єктивних методів відносяться гормональні тести на визначення овуляції та ультразвукова фолікулометрія. Зручними та простими у використанні є сечові тест-смужки для визначення дня підвищення рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ), що передують овуляції. Тести починають проводити за кілька днів до дати овуляції [8]. При цьому, щоб не пропустити овуляцію, тести треба проводити двічі – вранці та ввечері кожного дня. Крім того, трапляються випадки, коли рівень ЛГ достатній для виявлення тестом за відсутності овуляції. Наприклад, таке може спостерігатися при порушеннях у роботі гіпоталамуса та гіпофіза, при синдромі лютеїнізації фолікулу, що не овулює [9]. Тому остаточно покладатися на пози-

* Роботу виконано за власної ініціативи авторів в межах пошукового дослідження.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 06.01.2025.



тивний результат тесту не варто. Такі проблеми виникають і під час використання прогестерону у другій фазі циклу для визначення дня овуляції. Зокрема, коли трапляється ановуляція при регулярному менструальному циклі.

На сьогоднішній день одним із найточніших методів визначення овуляції є ультразвукова фолікулометрія. Вона дозволяє в динаміці оцінити процес розвитку фолікулів у яєчниках протягом усього менструального циклу та підтвердити сам факт овуляції. Дослідження необхідно повторювати щонайменше 3–5 разів у одному мен-

струальному циклі. При фолікулометрії також можуть траплятися випадки, коли спостерігаються окремі ознаки овуляції, хоча овуляція не відбулася [10].

Отже, для діагностики овуляції у разі неможливості проведення фолікулометрії (чи уточнення її результатів) залишається лише гормональний аналіз.

Мета дослідження – вивчити гормональні зміни в організмі жінки під час овуляції з метою встановлення точного часу розрива фолікула для підвищення результативності кріопереносів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилось на базі клініки репродуктивної медицини ім. академіка В. І. Грищенка, м. Харків. Під наглядом знаходилось 50 жінок, у яких зберігались в кріобанку еуплоїдні ембріони. Середній вік пацієнток склав $34,7 \pm 0,6$ р. Кріопротокол проводили в природньому циклі. Пацієнток кожен день, починаючи з 10 дня циклу, досліджували за допомогою ультразвука, спостерігали за динамікою росту фолікула та часу його розриву. Розмір фолікулів у середньому був $20,4 \pm 0,2$ мм, а овуляція відбувалась на $16 \pm 0,4$ день менструального циклу.

Починаючи з 10 дня менструального циклу проводили гормональне обстеження. Досліджували концентрацію в крові прогестерону, естрадіолу, лютеїнізуючого гормону імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів виробництва «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). Кров об-

робляли хемолюмінісцентним методом на апараті COBAS E 411.

Пацієнтки здавали кров вранці натще щоденно. Ретроспективно визначали день овуляції, 1 добу до овуляції, 2 доби до овуляції, 3 доби до овуляції.

Усі пацієнтки підписували «Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболювання» відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 14 лютого 2012 року, розробленого на основі Гельсінської декларації 1975 р. та її зміненого та доповненого варіанту 2000 р. Дослідження проведено відповідно до існуючих етичних та морально-правових норм і ухвалено Комітетом з медичної етики при ХНМУ.

Як статистичний критерій порівняння обирався непараметричний парний критерій Уїлкоксона (Z; p) для пов'язаних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вимірювання гормонів необхідно для визначення змін у гормональному фоні при овуляції. Для ілюстрації характеру цієї динаміки на рис. 1 показані результати вимірювання рівня статевих гормонів у 50 жінок, які перебували під наглядом.

Привертає увагу той факт, що середній рівень кожного гормону істотно значуще ($p < 0,05$) відрізняється по днях. Як предиктори використовувалися рівні трьох статевих гормонів: прогестерон, ЛГ та естрадіол. На їх основі була отримана дискримінант-

на модель з високою статистичною значущістю дискримінантних функцій.

З таблиці 1 випливає, що теоретично будь-який з цих трьох гормонів можна використовувати як маркер для діагностики овуляції. Але пам'ятаючи зауваження, зроблені раніше, спробуємо використовувати для діагностики овуляції комбінацію хоча б двох гормонів. Для цього розглянемо графік розсіювання прогестерону та естрадіолу (рис. 2), де кольором відмічені різні дні спостереження.

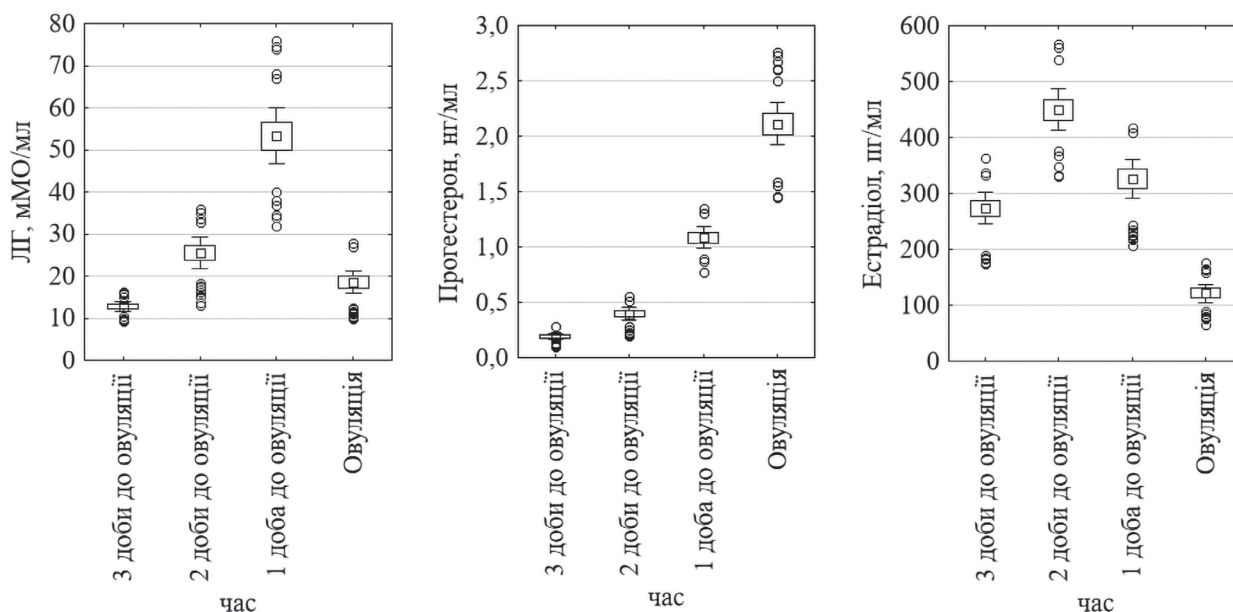


Рис. 1. Графіки розмаху рівня гормонів в залежності від часу до овуляції

□ середне; середне \pm ст. похибка; середнє \pm 0,95 дов. інтервал; ○ викиди.

Як видно з графіку, точки, що відповідають дню овуляції (червоний колір), розташовані нижче за пряму (умовно назвемо її дискримінантною прямою). Ця пряма поділяє всю множину спостережень на два класи: ті, що відповідають дню овуляції, та решта. Рівняння цієї прямої має вигляд:

$$\begin{aligned} \text{естрадіол (пг/мл)} &= \\ &= 175 \times \text{прогестерон (нг/мл)}. \end{aligned}$$

Тоді, якщо для спостережень виконується співвідношення: то точки на рис. 1 розташовуються нижче дискримінантної прямої. Тобто вимірювання відповідних гормонів відбувалося у день овуляції. Якщо назвати

праву частину нерівності «гормональним маркером овуляції» (скорочено ГМО):

$$\text{ГМО} = 175 \frac{\text{прогестерон} \left(\frac{\text{нг}}{\text{мл}} \right)}{\text{естрадіол} \left(\frac{\text{пг}}{\text{мл}} \right)},$$

то умова того, що вимірювання здійснено в день овуляції, зводиться до вимоги: $\text{ГМО} \geq 1$.

З метою оцінки такого методу діагностики дня овуляції використовувався метод аналізу кривих операційних характеристик (ROC аналіз).

Для маркера ГМО отримано ROC-криву (рис. 3), яка свідчить про її відмінну дис-

Таблиця 1

Рівні прогестерону, естрадіолу та лютеїнізуючого гормону відносно дня овуляції, n = 50, (M \pm m)

Показник	3 доба до овуляції	2 доба до овуляції	1 доба до овуляції	овуляція
Прогестерон, нг/мл	0,19 \pm 0,02 $Z_{32} = 5,545$ $p_{32} = 0,000$	0,4 \pm 0,03 $Z_{21} = 6,154$ $p_{21} = 0,000$	1,09 \pm 0,05 $Z_{10} = 6,153$ $p_{10} = 0,000$	2,11 \pm 0,09
Естрадіол, пг/мл	273,5 \pm 14,2 $Z_{32} = 6,154$ $p_{32} = 0,000$	449,7 \pm 18,1 $Z_{21} = 4,546$ $p_{21} = 0,000$	325,8 \pm 17,5 $Z_{10} = 6,153$ $p_{10} = 0,000$	121,4 \pm 8
Лютеїнізуючий гормон, мМО/мл	12,8 \pm 0,57 $Z_{32} = 6,106$ $p_{32} = 0,000$	25,5 \pm 1,82 $Z_{21} = 5,62$ $p_{21} = 0,000$	53,28 \pm 3,29 $Z_{10} = 6,153$ $p_{10} = 0,000$	18,58 \pm 1,35

Примітка:

критерій Уїлкоксона (Z ; p) для пов'язаних вибірок.

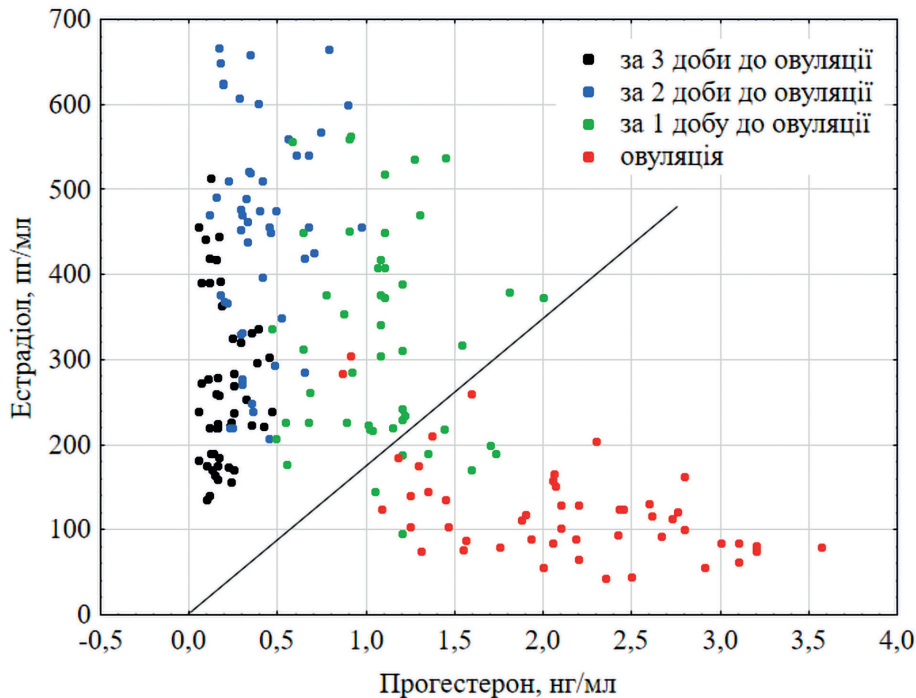


Рис. 2. Графік розсіювання прогестерону і естрадіолу.

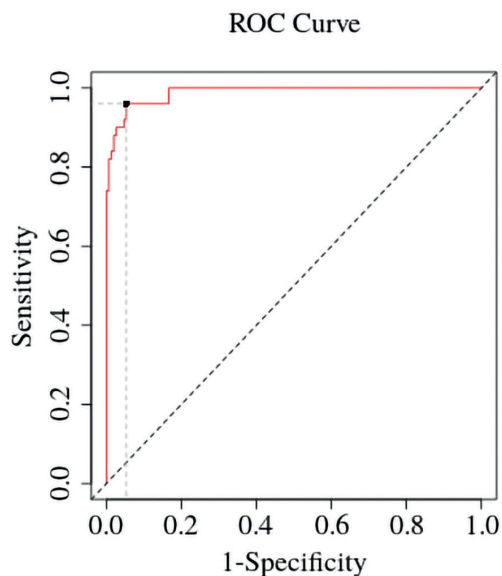


Рис. 3. ROC-крива маркера ГМО для визначення наявності овуляції.

кримінантну здатність у визначенні наявності овуляції. При цьому площа під ROC-кривою склала $AUC = 0,988 \pm 0,0057$ (95% ДІ від 0,977 до 0,999).

Оптимальне граничне значення маркера ГМО визначалося виходячи з індексу Йодена і дорівнювало 1,07. При цьому чутливість, що досягається, дорівнювала 96 (95% ДІ від 86,3 до 99,5)%, що відповідає тому, що серед 100 жінок з овуляцією правильно буде визначено в середньому 96 ви-

падків. Специфічність становила 94,7 (95% ДІ від 89,8 до 97,7)%, тобто, серед жінок, у яких овуляція не відбулася, відповідно до маркера ГМО, її відсутність правильно визначатиметься в середньому у 94,7% випадків. Треба пам'ятати, що індекс ГМО не працює для лютеїнової фази менструального циклу, коли рівень прогестерону в крові перевищує 5 нг/мл.

Наведемо таблицю порівняльних характеристик гормональних показників визначення дня овуляції. Для визначення порогових значень показників та точності прогнозу як і раніше використовувався ROC-аналіз.

У таблиці наведені порогові значення показників, яким відповідає певна чутливість та специфічність критерію щодо визначення дня циклу. Як можна бачити, найбільшу точність (96%) має метод, заснований на використанні індексу ГМО. А ось об'єктивний метод визначення дня, що передує овуляції, за допомогою сечових тест-смужок для визначення рівня ЛГ виявився не дуже точним. Швидше за все, на рівні 75%, оскільки визначення рівня ЛГ навіть у лабораторії дає точність лише 86%.

Проведене дослідження виявило, що у день овуляції рівень прогестерону збільшився майже вдвічі, а рівні естрадіолу і ЛГ

Таблиця 2

**Порівняльні характеристики гормональних показників
для визначення дня овуляції**

Показник	3 доба до овуляції	2 доба до овуляції	1 доба до овуляції	овуляція
Прогестерон, нг/мл		≥ 0,33 чутливість 85,3 (78,6; 90,6) % специфічність 86 (73,3; 94,2) %		
			≥ 0,864 чутливість 91 (83,6; 92,6) % специфічність 97 (91,5; 98,0) %	
				≥ 1,25 чутливість 92 (80,8; 97,8) % специфічність 93 (87,3; 96,3) %
Естрадіол, пг/мл		≥ 330 чутливість 82 (68,6; 91,4) % специфічність 75,3 (67,6; 82) %		
Лютеїнізуючий гормон, мМО/мл			≥ 33,8 чутливість 86 (73,3; 94,2) % специфічність 90,7 (84,8; 94,8) %	
Гормональний маркер овуляції				≥ 1,0 чутливість 96 (86,3; 99,5) % специфічність 94,7 (89,8; 97,7) %

Таблиця 3

**Зміни гормональних показників відносно дня овуляції,
n = 50, (M ± m)**

Показник	1 доба до овуляції	овуляція	(день овуляції) / (1 доба до овуляції)
Прогестерон, нг/мл	1,08 ± 0,05	2,11 ± 0,09	2,0 ± 0,069
Естрадіол, пг/мл	325,8 ± 17,5	121,56 ± 8	0,39 ± 0,02
Лютеїнізуючий гормон, мМО/мл	53,28 ± 3,29	18,58 ± 1,35	0,356 ± 0,017

зменшились майже втричі. Отримані критерії можуть вказувати на точну дату овуляції, що допоможе провести правильний

розрахунок дня перенесення ембріона і перенести ембріон в ендометрій, найбільш сприятливий імплантації.

ВИСНОВКИ

На основі комплексного підходу з оцінкою гормонального фону та ультразвукового дослідження розроблено гормональний маркер овуляції та визначено його порогове значення. Отримані данні допоможуть ви-

значити день перенесення ембріона в ендометрій, найбільш сприятливий імплантації, що, в свою чергу, підвищить шанс настання вагітності.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Kamins'kyj VV, Juz'ko OM, Dahno FV, et al. Dopolmizhni reproduktyvni tehnologii' likuvannja bezpliddja: navchal'nyj posibnyk, *Kyiv*, 2021: 339 p.
2. Brezina PR, Ke RW, Kutteh WH. *Clin Med Insights Reprod Health* 2023;7: 37-42. <https://doi.org/10.4137/CMRH.S10852>
3. Devine K, Richter KS, Widra EA, McKeeby JL. *Fertil Steril* 2018;109(2): 266-275. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.004>
4. Mounce G, McVeigh E, Turner K, Child TJ. *Fertil Steril* 2015;104(4): 915-920. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.07.1131>
5. Strowitzki T, Germeyer A, Popovici R, von Wolff M. *Hum Reprod Update* 2016;12(5): 617-630. <https://doi.org/10.1093/humupd/dml033>
6. Acosta AA, Elberger L, Borghi M, et al. *Fertil Steril* 2022;73(4): 788-798. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00605-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00605-6)
7. Mani S, Ghosh J, Coutifaris C, et al. *Epigenetics* 2019; 15(1-2): 12-25. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1646572>
8. Fu W, Kuang Y. *Front Med* 2023;7: 37-42. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1113840>

ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ОВУЛЯЦІЇ

Луцький А. С.¹, Кузьміна І. Ю.¹, Луцька С. В.²¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,² Клініка репродуктивної медицини імені академіка В. І. Грищенка,
м. Харків, Україна

irina.u.kuzmina@gmail.com

Для підвищення ефективності екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) необхідно визначити точний час розрива фолікула, що має значення при удосконаленні протоколів кріопереносів та гормонального профілю жінки.

Мета дослідження – вивчити гормональні зміни в організмі жінки під час овуляції з метою встановлення точного часу розрива фолікула для підвищення результативності кріопереносів.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходилось 50 жінок у яких зберігались в кріобанку еуплоїдні ембріони. Середній вік пацієнток склав $34,7 \pm 0,6$ р. Кожен день, починаючи з 10 дня циклу, спостерігали за динамікою росту фолікула та часу його розриву. Досліджували концентрацію в крові прогестерону, естрадіолу, лютеїнізуючого гормону імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів виробництва «DRG Instruments GmbH» (Німеччина) у всі дні обстежень. Як критерій порівняння обирали непараметричний парний критерій Уїлкоксона (Z; p) для пов'язаних вибірок.

Результати. Середній рівень кожного гормону істотно ($p < 0,05$) відрізняється по днях. Як предиктори використовувалися рівні трьох статевих гормонів: прогестерон, ЛГ (лютеїнізуючий гормон) та естрадіол. На їх основі була отримана дискримінантна модель з високою статистичною значущістю дискримінантних функцій. Теоретично будь-який з цих трьох гормонів можна використовувати як маркер для діагностики овуляції, але для визначення гормонального маркера овуляції (ГМО) було обрано естрадіол та прогестерон. Отримано ROC-криву, яка свідчить про її відмінну дискримінантну здатність у визначенні наявності овуляції. Наведені порогові значення показників, яким відповідає певна чутливість та специфічність критерію щодо визначення дня циклу.

Висновки. На основі комплексного підходу з оцінкою гормонального фону та ультразвукового дослідження розроблено гормональний маркер овуляції та визначено його порогове значення. Отримані дані допоможуть визначити день перенесення ембріона в ендометрій, найбільш сприятливий імплантації, що, в свою чергу, підвищить шанс настання вагітності.

Ключові слова: овуляція, гормональний профіль, кріопереноси, маркери овуляції, статеві гормони.

HORMONE PROFILE OF OVULATION

A. S. Lutskyi¹, I. Yu. Kuzmina¹, S. V. Lutska²

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

² Clinic of Reproductive Medicine named after Academician V. I. Grishchenko,
Kharkiv, Ukraine
irina.u.kuzmina@gmail.com

In order to increase the efficiency of in vitro fertilization (IVF), it is necessary to determine the exact time of follicle rupture, which is important for improving cryotransfer protocols and the woman's hormonal profile.

The purpose of the study is to study hormonal changes in a woman's body during ovulation, in order to establish the exact time of follicle rupture to increase the effectiveness of cryotransfer.

Materials and methods. 50 women were under observation, in which euploid embryos were stored in the cryobank. The average age of the patients was 34.7 ± 0.6 years. Every day, starting from the 10th day of the cycle, the dynamics of follicle growth and the time of its rupture were observed. The blood concentration of progesterone, estradiol, and luteinizing hormone (LH) was studied by enzyme-linked immunosorbent assay using reagent kits manufactured by DRG Instruments GmbH (Germany) on all examination days. The nonparametric Wilcoxon paired test (Z; p) for related samples was chosen as the comparison criterion.

Results. The average level of each hormone significantly ($p < 0.05$) differs by day. The levels of three sex hormones were used as predictors: progesterone, LH, and estradiol. On their basis, a discriminant model with high statistical significance of discriminant functions was obtained. Theoretically, any of these three hormones can be used as a marker for diagnosing ovulation, but estradiol and progesterone were chosen to determine the hormonal marker of ovulation (HMO). A ROC curve was obtained, which indicates its excellent discriminant ability in determining the presence of ovulation. The threshold values of the indicators are given, which correspond to a certain sensitivity and specificity of the criterion for determining the day of the cycle.

Conclusions. Based on a comprehensive approach with hormonal assessment and ultrasound examination, a hormonal marker of ovulation has been developed and its threshold value has been determined. The data obtained will help determine the day of embryo transfer to the endometrium, the most favorable for implantation, which, in turn, will increase the chance of pregnancy.

Key words: ovulation, hormonal profile, cryotransfer, ovulation markers, sex hormones.