

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА
УДК 378.22:618.177-089.888.11-083(043.2)

ЛУЦЬКИЙ АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ

РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ
РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

223 - Медсестринство

Керівник магістерської роботи:

к.мед.н., доцент

Піонова Олена Миколаївна

Харків- 2026

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Екстракорпоральне запліднення як сучасний метод лікування безпліддя.....	8
1.2. Профілактика безпліддя як медико-соціальний пріоритет.....	26
1.3. Роль медичної сестри у профілактиці порушень репродуктивного здоров'я.....	29
1.4. Психоемоційні аспекти безпліддя та роль медичної сестри в програмах допоміжних репродуктивних технологій.....	31
РОЗДІЛ 2. ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Обов'язки медсестер у репродуктивній клініці.....	38
2.2. Матеріали та методи дослідження.....	40
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	
3.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнток	45
3.2. Статистичний аналіз та порівняльна характеристика клінічних і ембріологічних показників у групах дослідження.....	53
ВИСНОВКИ.....	66
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	68
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	69

УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

аг-ГнРГ- агоніст-гонадотропін –рилізінг –гормон

АМГ – антимюллеровий гормон

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВСД –вегето-судинна дистонія

ДРТ –допоміжні репродуктивні технології

Е2- естрадіол

ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення

ІКСІ - інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів

ІПСШ –інфекції, що передаються статевим шляхом

МЦ – менструальний цикл

ЛГ –лютеїнізуючий гормон

НВЯ - недостатня відповідь яєчників

НЛФ – недостатність лютеїнової фази

ПГД – преімплантаційна генетична діагностика

ПЛР- полімеразна ланцюгова реакція

ПЕ – перенесення ембріонів

СГЯ – синдром гіперстимуляції яєчників

ССО - стимуляція суперовуляції

СТГ- соматотропний гормон

ТВП - трансвагінальна пункція

ТТГ – тиреотропний гормон

УЗД - ультразвукове дослідження

ФСГ- фолікулостимулюючий гормон

ХГЛ – хоріонічний гонадотропін людини

NGS - метод секвенування наступного покоління

ВСТУП

Світове суспільство сприймає вагітність як природний і очікуваний етап життя, однак здатність до народження дитини значною мірою залежить від стану системи охорони здоров'я, соціально-економічних умов та доступності репродуктивних технологій. Проблема безпліддя вийшла за межі суто медичної галузі й набула медико-соціального та демографічного значення, оскільки безпосередньо впливає на відтворення населення та майбутнє покоління. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), приблизно кожна шоста людина у світі стикається з проблемою безпліддя, що становить близько 17,5% населення репродуктивного віку [87]. У багатьох країнах лікування безпліддя здійснюється переважно за рахунок пацієнтів, що супроводжується значними фінансовими витратами та відсутністю гарантій настання вагітності. Це призводить до відтермінування лікування, пізнього звернення за медичною допомогою та зниження його ефективності.

Безпліддя відображає комплекс соціально-економічних проблем, серед яких недостатня обізнаність населення, гендерні стереотипи, недооцінка чоловічого чинника та стигматизація [5]. В останні роки спостерігається зростання частки чоловічого безпліддя, однак у низці країн, зокрема з консервативними соціальними моделями, чоловіки нерідко уникають обстеження, що ускладнює своєчасну діагностику та лікування [5].

ВООЗ рекомендує інтеграцію лікування безпліддя в національні програми охорони здоров'я, розробку єдиних клінічних стандартів та посилення профілактичних заходів з метою забезпечення доступу до високо-технологічних методів лікування [5]. Треба встановити клінічні стандарти, бо часто успіх залежить від країни і клініки де проходить лікування. В національних стратегіях треба більше приділяти уваги профілактиці неплідності. Інфекції, які передаються статевим шляхом, хронічні соматичні захворювання, куріння та інші фактори ризику формують умови для розвитку репродуктивних порушень.

Розширення програм вакцинації та профілактики статевих інфекцій могло б суттєво знизити рівень безпліддя.

В Україні, за різними даними, від безпліддя страждає від 800 тисяч до 1 млн подружніх пар, при цьому кожна восьма пара стикається з неплідністю [5]. Офіційні дані є неповними, оскільки сотні тисяч людей не звертаються по спеціалізовану допомогу [2]. У жінок віком понад 35 років безпліддя трапляється вдвічі частіше, ніж у молодших вікових групах [24]. Пізнє звернення за допомогою зменшують шанси настання вагітності. Кожен місяць затримки звернення до лікаря знижує ефективність лікування. Пацієнти розуміють втрату часу після невдалих спроб [24].

Структура причин безпліддя в Україні є наступною: близько третини випадків припадає на чоловіче безпліддя, третина – на жіноче, і решта - на безпліддя невизначеного генезу [5]. У таких випадках застосовуються допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), зокрема внутрішньоматкова інсемінація та екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), які є високоефективними методами лікування безпліддя. Кожен рік відстроченого звернення за допомогою втрачається час коли лікування могло бути простішим і менш фінансово накладним [24]. Середній вік народження дитини збільшується. Відкладається життя на потім [24]. У чоловіків втома та стрес негативно впливають на сперматогенез.

З огляду на демографічну кризу, в Україні запроваджено державну програму безоплатного лікування безпліддя ДРТ. У 2025 році на її реалізацію було виділено 380 мільйонів гривень, що дозволило близько 3000 жінок пройти лікування методом ЕКЗ безкоштовно, в результаті чого народилося 197 дітей. Водночас однією з актуальних проблем залишається нерівномірність доступу до цих програм.

Безпліддя перетворюється на мирову глобальну проблему. Яка відображає медичні, соціальні, економічні питання. Від неплідності страждає значна частина населення [5]. Не можливість отримати лікування вчасно приводе до демографічних ризиків. Відсутність державних програм робить батьківство

привілеєм. Демографічна криза без допомоги держави буде мати тяжкі наслідки для майбутніх поколінь.

Проблема репродуктивного здоров'я людини має медико-соціальне значення. В останній час для лікування безпліддя впроваджені методи ДРТ (внутрішньоматкова інсемінація спермою чоловіка або донора, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) [5]. ЕКЗ – сучасний метод лікування безпліддя. На долю жіночого безпліддя припадає 50%, чоловічого 35%, поєднаного 15% [2]. Серед чинників жіночого безпліддя виділяють фактори: ендокринний, трубно-перитонеальний, шийковий, матковий. Чоловічий фактор – безпліддя пов'язане з зниженням кількості активнорухомих сперматозоїдів, поганою морфологією сперматозоїдів, з наявністю позитивного МАР тесту (антитіла до власних сперматозоїдів) [31].

Наявність декілька факторів безпліддя ускладнюють проведення лікування [31]. Після не настання вагітності при лікуванні простими методами (нормалізація гормонального статусу жінки, лікування чоловіка у андролога з метою підвищення показників спермограми) пропонують методи ДРТ. В останній час показання для ЕКЗ постійно розширюються як з боку жінки так і з боку чоловіка [5].

У сучасних умовах зростає роль медичної сестри як ключового учасника мультидисциплінарної команди у програмах допоміжних репродуктивних технологій [5,61]. Медична сестра забезпечує інформування пацієнтів, підготовку до процедур, психологічну підтримку, дотримання стандартів догляду та безперервність медичної допомоги, що безпосередньо впливає на ефективність лікування та якість життя пацієнтів [22]. Саме це обумовлює актуальність дослідження ролі медичної сестри в програмах ДРТ[5].

Мета дослідження: оцінити роль медсестри у введенні препаратів для індукції овуляції в центрі ЕКЗ порівняно з введенням препаратів вдома з метою підвищення результативності ЕКЗ.

Об'єкт дослідження: ембріологічний етап пацієнтів, які проходили лікування безпліддя методом ЕКЗ, в залежності від участі медсестер в введенні ін'єкцій для стимуляції суперовуляції

Предмет дослідження: Вплив роботи медсестер на результати ембріологічного етапу пацієнтів, які проходили лікування в клініці репродуктивної медицини.

Для досягнення мети магістерської роботи передбачається виконання таких завдань:

1. Медсестра як складова команди по профілактиці та лікуванню безпліддя.
2. Визначити обов'язки медсестер в програмах допоміжних репродуктивних технологій.
3. Визначити вплив роботи медсестри на результат контрольованої стимуляції яєчників з метою підвищення результативності лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Екстракорпоральне запліднення як сучасний метод лікування безпліддя.

Демографічна картина в Україні на межі катастрофи. Одним з факторів, які впливають на народжуваність, є безплідний шлюб, що є медико-біологічним явищем. В Україні біля 1 млн безплідних пар [2]. За перші 6 місяців вагітність настає в 75%, після 1 року в 90%, після 2 -х років -95% випадків. За 2001-2005 роки в Україні частота чоловічого та жіночого безпліддя однакові. З 2006 року спостерігається зростання чоловічого безпліддя майже в 2 рази. Але жіночого безпліддя вище чоловічого майже в 5 разів. На різних територіях України частота неплідності не однакова. Найвищий рівень неплідності серед жінок і чоловіків у 2008 році зареєстровано в Запорізькій області [2].

Кількість центрів по лікуванню безпліддя кожен рік в Україні росте. Згідно нормативам ВООЗ на 1 млн.населення потреба в циклах ДРТ складає 800 - 1000 впродовж року. В Україні існує потреба в проведенні близько 45-47 тис. циклів на рік [2]. Причиною невеликої кількості циклів є невеликі доходи населення. В європейських країнах держава або страхові компанії сплачують від 3 до 6 спроб ЕКЗ. Впровадження ВРТ дозволило підняти лікування безпліддя на новий рівень і підвищити живонародження в декілька разів. Кількість циклів запліднення *in vitro* за останні 10 років значно збільшилась [2]. Частиною загального здоров'я є репродукція. При детальному обстеженні безплідної пари виявляють патологічні стани, які призводять до безпліддя. Психологічний стан порушено. Уникають питань про дітей, замикаються в собі. Це приводить до психічних порушень.

Репродуктивне здоров'я – здатність до репродукції. Репродукція вирішує питання збереження виду та генофонду. Репродуктивна медицина вирішує такі

питання: проблема плідності, регуляція народжуваності та планування сім'ї, безпечне материнство, проблеми сексу та методи контрацепції, використання ДРТ в лікуванні безпліддя, діагностика та лікування інфекцій, які передаються статевим шляхом [10,17,18]. Інсемінація спермою чоловіка або донора, запліднення ооцитів шляхом введення в цитоплазму сперматозоїда, використання консервованих ооцитів та ембріонів власних або донорських, піднімають ряд питань у юристів, представників релігійних конфесій, лікарів [2]. Пацієнти мають право використовувати останні досягнення в репродуктивній медицині для втілення своєї мети - мати довгоочікувану дитину [79]. ВООЗ пропонує відносити безпліддя до захворювання. Право людини отримати лікування від хвороби тавилікувати її за допомогою сучасних методів репродуктивної медицини. У жінок старшого репродуктивного віку не має часу на дороговартісні обстеження щоб не втратити репродуктивний час [24,45].

На первинному знайомстві з подружньою парою вияснюють причину безпліддя, складається план обстеження, визначається тактика лікування. Звертаємо увагу на вік пацієнтів, тривалість безпліддя, визначення безпліддя, причини неплідності. Для жінок в віці 35-39 років шанс на настання самостійної вагітності в 2 рази нижчий чим в 19-26 років. Вік жінки основний фактор, який впливає на настання вагітності. Результативність лікування після 35 років значно зменшується і стає незначною після 40 років [24]. Чоловічий фактор теж залежить від віку. Чим більше тривалість безпліддя тим нижче шанс на самостійну вагітність.

Безпліддя – ненастання вагітності продовж року при регулярному статевому житті. Безпліддя ділиться на первинне або вторинне. Причинами безпліддя може бути: ендокринний фактор, трубний фактор, наявність в анамнезі трубних вагітностей, інфекції які передаються статевим шляхом, наявність запальних процесів в малому тазу, хірургічні втручання на маткових трубах та органах малого тазу, ендометріоз, матковий фактор (поліпи ендометрію, внутрішньоматкові перетинки, сінехії) чоловічий фактор (крипторхізм, статус після хіміотерапії та променевої терапії, після урологічних втручань, варікоцеле)

невизначеного генезу. При відсутності настання вагітності на протязі 1 року активного статевого життя, при наявності аглютинатів в сперме, при обстеженні перед ЕКЗ чоловікам призначають мартест. При мартесті сперму змішують з реагентом. Якщо на сперматозоїдах є антитіла, то вони зв'язуються з реагентом і утворюють аглютинати. Потім оцінюють процент сперматозоїдів з антиспермальними антитілами. Організм виробляє антитіла проти власних клітин і сприймає їх як чужі. Це може відбуватись при запальних процесах, травмах, операціях при яких порушується гемо тестикулярний бар'єр. У чоловіків ауто імунні антитіла направлені на сперматозоїди.

Антиспермальні антитіла зустрічаються у 8% пар з безпліддям. Антитіла можуть бути IgA та IgG. Тестування IgG є скринінговим тестом. По даним ВОЗ оцінити наявність антиспермальних антитіл дозволяє MAP тест. Визначається відношення активно-рухливих сперматозоїдів з антиспермальними антитілами до загальної кількості сперматозоїдів. MAP тест позитивний, якщо 50% сперматозоїдів від загальної кількості мають антиспермальні антитіла.

Сперматозоїди вкриті антитілами не здатні до запліднення. В спермограмі знаходять аглютинати, агрегати, які заважають рухатись. Лікують імунологічне безпліддя у чоловіків препаратами з групи кортикостероїдів, методом імунізації. Одним з основних методів лікування імунологічного безпліддя є екстракорпоральне запліднення з інтраплазматичним введенням сперматозоїдів.

Для покращення показників чоловічого здоров'я треба відмовитись від куріння, алкоголю, перегрівання, носити вільну одягу, уникати впливу шкідливих речовин [44]. Допоміжні репродуктивні технології допомагають чоловікам мати свою біологічну дитину. Підвищують настання вагітності вік менше 30 років, вагітніли раніше, статевий акт під час овуляції, безпліддя менше 3 років. Низька маса тіла може призводити до ановуляції. Зайва вага асоціюється з гіпертензією, діабетом, тромбоемболією. В Україні результативно використовуються всі види допоміжних репродуктивних технологій: інсемінація спермою чоловіка або донора, запліднення *in vitro*, кріоконсервація гамет та ембріонів, оводонація, ембріодонація, сурогатне материнство. Завдяки сучасній

апаратурі, середовищам для культивування ембріонів, преімплантаційній генетичній діагностиці частота настання вагітності збільшилась до 40-50% [2], не може бути 100% позитивного результату. Одним із ускладнень ЕКЗ є багатоплідна вагітність, яка дає ускладнення як з сторони матері (передчасні пологи, кровотеча, слабкість пологової діяльності) так і з сторони дітей (недоношеність, мала вага, порушення зору). Профілактикою багатоплідної вагітності є перенесення 1 селективного ембріону [42].

Перед плануванням вагітності треба пройти обстеження у сімейного лікаря з метою виявлення соматичних (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, захворювання щитовидної залози, захворювання серця, нирок, алергічні реакції) та психічних захворювань. Чи впливають на гаметогенез ліки, які приймають пацієнти. Першочерговими обстеженнями при безплідді – гормональні аналізи. ЛГ, ФСГ, пролактин треба здати на 2-4 дні менструального циклу. Підвищений рівень ФСГ свідчить про початок передчасного виснаження яєчників. Такі пацієнтки погано реагують на контрольовану стимуляцію і може стати питання про використання програми з донорськими ооцитами. Прогестерон здають за 7 днів до овуляції. Важливо впевнитись що овуляція відбувається. Високий прогестерон свідчить про наявність овуляції. Гормони ТТГ, Т4, Т3 відображають роботу щитовидної залози. Обов'язково проводять обстеження на краснуху та токсоплазмоз на наявність М і G антитіл в сироватці крові. Визначають індекс маси тіла. В нормі він коливається від 20 до 30. Багато інформації дає обстеження виділень із піхви (бактеріальний посів, обстеження на бактеріальний вагіноз, вагінальні мазки). Діагностику маткових труб проводять за допомогою метросальпінгографії, фертілоскопії або лапароскопії. При МСГ отримуємо інформацію про форму матки, стан порожнини матки, довжину маткових труб, їх прохідність, розташування в малому тазу.

Лапароскопія дає більше інформації про наявність злукового процесу в малому тазу та ендометріоз. Якщо виявляється важкий чоловічий фактор, то обстеження маткових труб проводити недоцільно. Оклюзія маткових труб зустрічається від 12 до 33% безплідних пар [2]. Труба виконує транспортну роль.

В трубці відбувається запліднення, культивування ембріонів перші 5 днів до надходження в порожнину матки. Тому спочатку обстеження треба дослідити стан маткових труб. Основна причина пошкодження маткових труб є інфекції, які передаються статевим шляхом, після абортів, після введення внутрішньоматкової спіралі, оперативних втручань, особливо апендицит з ускладненням. Для профілактики інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом треба використовувати практику захищеного сексу. Раніше виявлення та лікування інфекцій запобігатиме ускладненням з боку маткових труб, зменшить злуковий процес в малому тазу. Лікування проходить подружня пара. При виявленні непрохідності маткових труб треба пропонувати екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) якомога скоріше, тому що результат лікування залежить від віку пацієнтки. Подружні пари рідко мають абсолютне безпліддя. Виявлення причини та її усунення призводить до настання бажаної вагітності. Лікарі та медсестри в процесі лікування відіграють особливо важливу роль для досягнення мети пацієнтів.

70% відсутності овуляції відбувається при СПКЯ [20,83].. Підвищений рівень андрогенів призводить до появи великої кількості антральних фолікулів, які порушують нормальну концентрацію ФСГ[51]. Діагноз СПКЯ ставиться на ультразвуковому огляді – більше 10 антральних фолікулів в кожному яєчнику, розташованих по периферії (синдром намиста)[37]. Маркер синдрому СПКЯ – підвищений тестостерон [52]. ЛГ теж вище норми. У жінок з СПКЯ з великою вагою, зниження ваги на 5% може призвести до покращення менструального циклу, овуляції, настання вагітності [65]. Індекс маси тіла 20-29 дає більший шанс на відгук організму на стимуляцію. Хірургічне лікування СПКЯ може привести к зменшенню фолікулярного апарату та в важких випадках к синдрому передчасного виснаження яєчників[84].

Гіпогонадотропний гіпогонадизм характеризується порушенням вироблення ФСГ та ЛГ. Гіперпролактинемія пов'язана з аденомою гіпофіза. Діагностується при магнітно-резонансній томографії. Характеризується зниженням ФСГ, ЛГ. Приводить до галактореї та аменореї та відсутності

вагітності .Лікується консервативно з відновленням овуляції та фертильності. Синдром виснажених яєчників не піддається лікуванню. Настання вагітності можливе при використанні донорських ооцитів. При відсутності вагітності треба проводити дослідження на каріотип. 45X – синдром Тернера. Яєчники недорозвинені. Під впливом замісної гормональної терапії матка придатна до виношування вагітності при перенесенні ембріона отриманого після запліднення тільки донорської яйцеклітини. Може зустрічатися каріотип 46 ХУ. Інтра-абдомінальні гонади – яєчки. Такі гонади треба видаляти , тому що вони часто малігнізуються. Таким пацієнтам треба більше приділяти уваги з психологічної підтримки.

Внутрішньоматкова інсемінація проводиться при прохідних трубах, при наявності овуляції, при зниженні кількості активних сперматозоїдів. Показанням для інсемінації будуть анатомічні дефекти пенісу, еякуляторна дисфункція, ретроградна еякуляція, висока в'язкість еякуляту, наявність аглютинатів, зниження концентрації та рухливості сперматозоїдів. При ретроградній інсемінації після оргазму використовується сеча для видалення сперматозоїдів. При виділенні з еякулята більше 5 млн. активних сперматозоїдів проведення інсемінації можливо. При статевому акті в вагіну попадають мільйони сперматозоїдів. До місця призначення дійдуть декілька тисяч активних сперматозоїдів. Більша частина сперматозоїдів гине в кислому середовищі вагіни. Життєздатність спермій в жіночому організмі обмежена. Яйцеклітина повинна бути запліднена на протязі 12-16 годин після овуляції. Інсемінацію треба проводити максимально близько до овуляції. Тому треба овуляцію підтвердити на УЗД і рівню ЛГ. Пік ЛГ свідчить що овуляція відбудеться на наступний день. Інсемінацію також проводять в стимульованому менструальному циклі. Внутрішньоматкова інсемінація (ВМІ) допомагає подолати довгий шлях до яйцеклітини. При інсемінації скорочується відстань до ооциту і збільшується кількість рухливих та активнорухливих спермій. Концентруються спермії в маленькому обсязі, який вводять в порожнину матки. Процедура проводиться в гінекологічному кріслі. Шийка обробляється

фізіологічним розчином. Під час інсемінації сперму вводять за допомогою пластикового катетеру в порожнину матки не торкаючись дна матки, щоб не спровокувати маткові м'язові скорочення, об'ємом 0,2-0,4 мл. Це сконцентровані активні сперматозоїди в маленькому об'ємі. Жінка залишається на 20-30 хвилин в зручному положенні. Інсемінація малоінвазивна, проста в виконанні, дешева. З боку жінки показанням для інсемінації будуть: вагінізм, цервікальний фактор, звуження цервікального каналу після конізації шийки матки, кріо обробки, ДЕК, легкі форми ендометріозу. При інсемінації від 3 до 6 циклів результативність складає від 15-30%[2].

Найкращі результати настання вагітності спостерігаються у молодих жінок з функціональними матковими трубами, овуляторними циклами, з субфертильною спермограмою. ВМІ рідко дає ускладнення. Це можуть бути болі, алергічні реакції, інфекційні ускладнення. У пацієнтів з субфертильністю ВМІ являються першою лінією вибору лікування [2]. Це низько технологічний метод, при якому підготовка сперми для запліднення проводиться штучно. Інсемінацію спермою донора проводять при відсутності сперматозоїдів в еякуляті, при генетичних захворюваннях. Донорами сперми можуть бути чоловіки, які мають здорових дітей. Вони обстежені на інфекції, які передаються статевим шляхом, мають нормальні генетичні обстеження, показники спермограми в межах норми. Консервованій еякулят зберігається на карантині. Сперма використовується тільки через 6 місяців після негативних аналізів на інфекції. В клініці ім.В.І. Грищенка створено перший банк донорської сперми на Україні. Пацієнти вибирають донора по групі крові, фенотипичним показникам.

Якщо після 6 спроб внутрішньоматкової інсемінації вагітність не наступила, пропонують екстракорпоральне запліднення. При нормальних розмірах яєчок та рівня ФСГ можна провести біопсію яєчок з метою отримання тестикулярних сперматозоїдів. В теперішній час ця методика широко використовується для надання можливості мати генетичну дитину при важкій патоспермії.

ЕКЗ – високотехнологічний процес, при якому маніпуляції з репродуктивними клітинами, запліднення, розвиток ембріонів до перенесення в матку пацієнтки проходить поза організмом. Показанням для ЕКЗ є порушення прохідності маткових труб, відсутність маткових труб, ендометріоз, чоловіче безпліддя, неплідність невизначеного генезу, імунологічне безпліддя.

Суть програми запліднення ін вітро складається з отримання з яєчників яйцеклітин, запліднення і культивування в інкубаторі і перенесення ембріонів до порожнини матки. ЕКЗ – запліднення яйцеклітин сперматозоїдами за межами організму жінки [5]. ЕКЗ складний процес, якій складається з декількох етапів:

1. Обстеження пацієнток з метою виявлення хронічної патології організму, при яких виношування вагітності протипоказано

2. Обстеження пацієнтів з метою виявлення інфекційних захворювань, які можуть передаватися ембріону

3. Стимуляція .При відсутності протипоказань до ЕКЗ починається гормональна стимуляція яєчників з метою отримання кількох ооцитів. Під впливом фолікулостимулюючого гормону в ріст йдуть фолікули, кількість яких пов'язана з антимюллеровим гормоном (АМГ). Чим вище АМГ, тим більше зростає фолікулів.

4. Пункція. При розмірі фолікулів більше 18 мм вводиться тригер для фінального дозрівання ооцитів. Через 36 годин проводиться пункція фолікулів під внутрішньо венним знеболенням

5. Культивування ооцитів. Запліднення. Отримана фолікулярна рідина відправляється в ембріологічну лабораторію, де проводиться пошук яйцеклітин. Зрілі яйцеклітини на стадії метафази 11 запліднюють сперматозоїдами. Через 18 годин після запліднення констатують стадію зиготи по наявності двох ядер чоловічого та жіночого. Через 48 годин оцінюють стадію ембріона (2 бластомера, 4 бластомера, 8 бластомерів). На 5-6 добу ембріон повинен бути на стадії бластоцисти.

6. Перенесення ембріонів до порожнини матки проводять на 5 добу на стадії бластоцисти.

Є медичні ситуації при яких перенесення отриманих ембріонів до порожнини матки в даному менструальному циклі проводити не можна. При загрозі синдрому гіперстимуляції, при проведенні преімплантаційного генетичного тестування ембріони консервують та зберігають при температурі -196 градусах [85]. В розвинутих країнах 3% пологів після ВРТ [2]. Ефективність ДРТ досягає в кращих центрах світу 30-40% в розрахунку на 1 переніс ембріонів [2]. На результат ЕКЗ впливає якість ембріона, умови в ендометрії, техніка перенесення. Морфологічна характеристика ембріона та швидкість дроблення пов'язані з якістю ембріона. Патологічні стани в ендометрії (гіперплазія, поліпи ендометрію, ендометрит, внутріматкові синехії, внутріматкові перетинки) призводять до порушення рецептивного апарату ендометрію в період «вікна імплантації», що заважає настанню вагітності.

Техніка перенесення постійно вдосконалюється. Розробляють нові катетери для перенесення ембріонів. Сама процедура повинна проходити атравматично, максимально швидко без шкідливого впливу матеріалу катетера на ембріон. Лікар повинен бути впевнений що ембріон потрапив до порожнини матки. Для цього перенесення роблять під ультразвуковим контролем.

7. Консервація ембріонів. Залишок ембріонів консервують. При плануванні генетичного тестування треба зробити біопсію трофектодерми. Отримані клітини досліджуються методом NGS, який дозволяє обстежити ембріон на хромосомні захворювання.

8. Перенесення ембріонів в кріопроколах. Існують декілька варіантів підготовки ендометрію до перенесення. На тлі замісної гормональної терапії ендометрій готується штучно за допомогою естрогенів. В другу фазу циклу пацієнтка приймає препарати прогестерону. В природньому циклі контролюють овуляцію. Визначають точний день овуляції і через 5 днів проводять перенос ембріону. Ендометрій готовий до імплантації декілька днів [63]. Тому треба провести перенос ембріону вчасно Для цього треба визначити точний день овуляції, щоб ембріон потрапив в ендометрій на стадії імплантаційного вікна.

Є різні способи отримання ооцитів. В природньому менструальному циклі і на тлі контрольованої гормональної стимуляції. Є різні протоколи запліднення *in vitro*. Першу в світі яйцеклітину людини отримали в природньому циклі. Як правило це буде 1 яйцеклітина. Пацієнтка не приймає стимулюючі препарати. Жінка не відчуває негативний вплив стимуляції, зменшується вартість лікування, не треба консервувати залишок ооцитів та ембріонів. Однак частота настанні вагітності невелика. Більш поширений стимульований протокол. Контрольована стимуляція проходить 7-10 днів. Пацієнтка, як правило, коє препарати самотійно. Кожного дня проводиться ультразвуковий моніторинг. Гормональне обстеження на естрадіол, прогестерон вкаже на зрілість фолікулів. Використовуються препарати ФСГ та ЛГ для отримання більшої кількості яйцеклітин, здатних до запліднення. Контрольована стимуляція дозволяє точно розрахувати час отримання ооцитів. Отримують велику кількість ооцитів, їх запліднюють, відбирають 1 ембріон для перенесення, а решта консервується для використання в наступних циклах при відсутності вагітності в лікувальному циклі, або для використання для майбутньої вагітності. Доказано, що ефективність лікування методом ЕКЗ збільшується з кількістю аспірованих преовуляторних ооцитів, отриманих на тлі індукції суперовуляції [2]. Частота настання вагітності збільшується в тих випадках, коли при пункції отримують більше 5 яйцеклітин. Цей факт дає можливість відібрати більш якісний ембріон для перенесення. Мета контрольованої гормональної стимуляції отримати максимальну кількість ооцитів [2]. Однак, в результаті проведення КОС можуть спостерігатися негативні наслідки: синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) и недостатній відгук яєчників [84].

СГЯ характеризується вираженим збільшенням яєчників з утворенням в них кіст, збільшенням судинної проникності і виходом рідини в черевну, плевральну порожнини, гіпотензією и олігоурією [84].

Для профілактики СГЯ в якості тригера може бути використано агоніст гонадотропін-релізінг гормону [72]. З другого боку, відсутність ембріопереносу

і консервація всіх ембріонів знижує загрозу розвитку СГЯ. У таких пацієнток рекомендують кріоконсервувати всі ембріони [23,73].

Стероїдні гормони грають велику роль в розвитку вагітності. Прогестерон, приводить до децидуальних змін в ендометрії, створюючи умови для імплантації. Присутність прогестерону в достатніх концентраціях в лютеїновій фазі менструального циклу у жінок дозволяє підтримувати імунні реакції направлені на імплантацію та вагітність. Недостатність лютеїнової фази призводить до несприятливого результату. Це все свідчить про необхідність в ЕКЗ проводити підтримку лютеїнової фази препаратами прогестерону.

Дозування гормональних препаратів треба проводити обережно під строгим контролем, особливо при високому антимюллеровому гормоні, синдромі полікістозних яєчників [27,52]. Показник естрадіолу в сироватці крові пацієнтки на момент введення тригера фінального дозрівання може вказати на загрозу гіперстимуляції. Важкого ускладнення, яке може призвести до летального ісходу. Агоністи і антагоністи ГнРГ дозволяють запобігти спонтанній овуляції. Для фінального дозрівання ооцитів вводять хоріонічний гонадотропін. При загрозі гіперстимуляції в якості тригера овуляції застосовують агоністи ГнРГ.

Спочатку яйцеклітини отримували при лапароскопії. В теперішній час під внутрішньовенною седацією через бокові своди вагіни під контролем ультразвуку проводиться пункція фолікулів з метою отримання яйцеклітин. Пункцію фолікулів проводять через 35-37 годин після введення тригера фінального дозрівання ооцитів. Аспірирують фолікули одноразовою голкою за допомогою вагінального датчика, на який одягається спеціальний провідник. Голкою робиться прокол піхви, яєчника, фолікула. Під тиском відбувається забір фолікулярної рідини. Безпека процедури забезпечується ультразвуковим контролем. Пункція триває від 10 до 20 хвилин і залежить від кількості фолікулів. Больові відчуття відсутні за рахунок анестезії. Після закінчення процедури жінка самостійно йде в палату, де під наглядом медсестри знаходиться 2 години. Аспірат передається в ембріологічний бокс, де

проводиться пошук яйцеклітин під бінокулярною лупою. Знайдені ооцити переносять в культуральне середовище і поміщають в спеціальні умови в інкубаторі.

При отриманні 10-12 клітин шанси на настання вагітності збільшуються. Для запліднення одного ооцита готують 50-100 000 активних сперматозоїдів. Якщо ми не можемо використати сперму чоловіка, використовують сперму донора, яку вибирає подружня пара заздалегідь. Для запліднення можна використовувати як свіжу сперму так і консервовану. Запліднення констатують через 18 годин по наявності 2-х пронуклеусів. Запліднюються 60-70% ооцитів. Через 24 години після інсемінації відбувається дроблення. В теперішній час з метою збільшення частоти запліднення застосовується ІКСІ, коли вводять 1 відібраний сперматозоїд безпосередньо в цитоплазму яйцеклітини. При цьому методі частота запліднення збільшується. Шляхом ІКСІ запліднюються тільки яйцеклітини на стадії метафази 11, які виділили перше полярне тіло. Методика ІКСІ займає повноправне місце серед процедур ВРТ. ПІКСІ – спеціальний відбір сперматозоїдів для ІКСІ. В чашці знаходиться гіалуронова кислота, яка допомагає відібрати найкращий сперматозоїд для запліднення. В практику ВРТ введена мікроманіпуляція-допоміжний хетчинг. У деяких ембріонів є товста блискуча оболонка, що заважає імплантації ембріона. При хетчингу робиться штучний розрив оболонки ембріона, що підвищує імплантацію та народження дитини.

Показанням для ІКСІ є патологічні стани сперматозоїдів, імунологічне запліднення, відсутність запліднення в попередніх програмах. Запліднення проводять життєздатним сперматозоїдом. Цей мікроманіпуляційний метод дозволяє чоловікам з важкими порушеннями сперматогенезу мати генетично рідну дитину, в минулому приречених на безпліддя. Якщо в еякуляті не має спермійів, то їх отримують з епідідімуса чи з яєчок. Під час лікування безпліддя методом ЕКЗ треба вчасно приймати препарати для контрольованої стимуляції яєчників, під впливом яких ростуть декілька фолікулів. Капсула яєчника розтягується, що може визвати болі та відчуття розпирання в малому тазу. Після

отримання яйцеклітин починаються ембріологічні етапи: запліднення, культивування ембріонів, перенесення в матку, біопсія трофектодерми, генетичне тестування, кріоконсервація ембріонів.

Однією з програм ВРТ є донатія ооцитів. Показанням для донорства є пацієнтки з передчасною менопаузою, з генетичними захворюваннями, природною менопаузою. Донори обстеженні в повному обсязі на інфекції, які передаються статевим шляхом, на генетичні захворювання, мають здорову дитину. Реципієнту важливо мати матку. Яєчники мати не обов'язково. Донори діляться на анонімні та відомі. Анонімні, як правило, це донори клініки. Вони ніколи не зустрічаються з реципієнтами. Відомі - близькі друзі, родичі, знайомі. Завдяки методиці кріоконсервування менструальні цикли донора і реципієнта не треба синхронізувати.

З початку отримують яйцеклітини донора, запліднюють сперматозоїдами чоловіка реципієнтки, на стадії бластоцисти ембріони кріоконсервують. На цій стадії ембріони можуть зберігатись не обмежений час. Реципієнта готують до перенесення. Коли ендометрій досяг розміру 8–9 мм, проводять переніс деконсервованих ембріонів до порожнини матки реципієнта. Може народитись не одна дитина. Сучасні репродуктологи розглядають народження багатоплідної вагітності як ускладнення. Тому бажано переносити 1 ембріон. Донорські ооцити можуть бути свіжі або консервовані. Кріоконсервація (вітрифікація) ооцитів на сьогоднішній день є важливою складовою програм ДРТ [1]. В основі методу вітрифікації лежить ультра швидка технологія охолодження, в результаті якої вдається уникнути утворення льодових кристалів, що ушкоджують клітину [35]. Процес вітрифікації ооцитів має певні особливості, пов'язані з низкою цитологічних і молекулярно-біохімічних особливостей [35]. Для кріоконсервації придатні тільки ооцити, що знаходяться на стадії метафази II поділу, що характеризується наявністю активного апарату поділу веретена.

Програма застосування кріоконсервованих донорських ооцитів є єдиною людською моделлю вивчення взаємодії гамет, запліднення, ембріонального

розвитку. Можуть бути пояснені раніше невідомі питання в репродукції людини та безплідності, показані дії факторів, що пошкоджують гамети [75].

За останній час досягнуто великого успіху в кріоконсервації гамет та ембріонів людини.

У 1981 р. вчені почали застосовувати принципи, розвинені для кріоконсервування ембріонів мишей та великої рогатої худоби, для людських ембріонів [82]. Авторами вперше досягнуто вагітності від перенесення кріоконсервованого-відтаяного 8 клітинного ембріона людини [81].

Преовуляторні ооцити з правильно округлою формою, з чітко вираженою блискучою оболонкою, ооцити оточені кількома шарами пухкого кумулюса, фолікулярна рідина містить велику кількість клітин кумулюса, що вільно плавають.

Найбільш близькі до людини за структурою та функціональними властивостями ооцити та ембріони приматів [1]. Вчені намагалися режими кріоконсервації мишачих ооцитів використовувати як модель розробки параметрів протоколу заморожування для людських преовуляторних ооцитів. Отримана вагітність після консервації зигот людини. Повідомлено про першу успішну спробу глибокого заморожування людських ооцитів [81]. Отримано вагітність двійнею після інсемінації кріоконсервованих – відтаяних ооцитів та пересадки в матку. [35] стверджують, що морфологічна оцінка ооцитів після відігріву може бути використана як оцінка життєздатності. Найбільш адекватним критерієм збереження функції яйцеклітини після кріоконсервації є дозрівання ін вітро, подальше запліднення та дроблення. Довгі роки виживання ооцитів людини після кріоконсервації залишалося низьким. Використання методу вітрифікації дозволило значно підвищити частоту настання вагітності після відігріву та запліднення вітрифікованих ооцитів [75].

Кріоконсервація власних яйцеклітин або ембріонів може бути застосована у пацієнток, які мають ризик втрати оваріальної функції внаслідок хірургічних або терапевтичних методів лікування (радіотерапії, хіміотерапії). Може бути

створений кріобанк яйцеклітин та ембріонів у подружніх пар, які мають бажання відстрочити народження дітей.

Програма застосування кріоконсервованих донорських ооцитів є єдиною людською моделлю вивчення взаємодії гамет, запліднення, ембріонального розвитку. Можуть бути пояснені раніше невідомі питання в репродукції людини та безплідності, показані дії факторів, що пошкоджують гамети. Донорські кріоконсервовані ооцити можуть бути використані у випадках недостатньої функції яєчників, у жінок з неможливістю отримання власних ооцитів в результаті анатомічних порушень (після оваріоектомії), після радіо або хіміотерапії, при менопаузі, при генетичних захворюваннях жінки, при аномалії розвитку статевих органів (дисгенез). Донація та кріоконсервація ооцитів можуть бути запропоновані при повторних невдачах запліднення ін вітро при явно нормальних гаметах. За відсутності запліднення ооцитів донора можна припустити, що причиною невдач є сперма чоловіка.

Хоча ооцит – донація медично аналогічна донації сперми, відносна недоступність жіночих гамет і складність процесу синхронізації овуляції донора зі зрілістю ендометрію у реципієнта робить процедуру абсолютно різною за технологією. Програма з донорськими яйцеклітинами має перевагу в отриманні багатьох ооцитів у донора, який стимульований гонадотропінами. Успіх усієї процедури застосування донорських ооцитів залежить від синхронізації ембріона та ендометрію.

У Клініці репродуктивної медицини імені академіка В.І. Грищенка створено банк донорів ооцитів. Пацієнтам надається можливість вибору донора за групою крові та резус належності, фенотипічних даних, освіти та спеціальності. Можуть бути запропоновані свіжі або вітрифіковані ооцити. Свіжі ооцити запліднюють спермою чоловіка, отримані ембріони переносять у цьому циклі або консервують, і переносять в наступні менструальні цикли. У разі вітрифікованих ооцитів, готують ендометрій реципієнтки і коли ендометрій відповідає овуляторному, вітрифіковані ооцити розморожують, запліднюють і

отримані ембріони переносять в матку реципієнта. Пацієнтка виношує дитину, з якою не пов'язана генетично.

Преімплантаційне генетичне тестування (ПГТ) являє собою метод виявлення ембріонів, що мають генні або хромосомні аномалії [25]. Подальше перенесення ембріонів без генних чи хромосомних аномалій дозволяє: запобігти народженню дитини з генетичними захворюваннями, знизити рівень репродуктивних втрат під час вагітності, а також підвищити ефективність циклів ДРТ [62].

Генетичну патологію ембріонів поділяють на 2 основні групи: 1 - хромосомні аномалії, що зачіпають зміни на рівні хромосом, 2 - генну патологію, що пов'язана з мутацією окремих генів .

Близько 70% ембріонів (як у випадку природної вагітності, так і при ДРТ) не дають народження дитини через невиношування вагітності або порушення процесу імплантації [26]. Основною причиною цього є хромосомні аномалії (анеуплоїдії), які проявляються у якості втрати чи наявності додаткової хромосоми або її частини .

Найбільш частою причиною виникнення хромосомних аномалій є нерозходження хромосом в процесі дозрівання статевих клітин. Причому, в 85% випадків анеуплоїдії пов'язані з порушеннями під час оогенезу і лише в 15% випадків - зі сперматогенезом [68]. Більш рідкісними причинами хромосомних аномалій ембріонів є успадкування батьківської хромосомної патології і порушення в процесі дроблення зиготи [77].

При проведенні ЕКЗ перші етапи життя ембріона відбуваються *in vitro* (поза організмом матері), тому є можливість провести дослідження хромосом. Це дозволить відібрати для переносу в порожнину матки ембріони з нормальним хромосомним набором, що, у свою чергу, суттєво підвищить шанси настання здорової вагітності [25].

Біопсія трофектодерми дозволяє використовувати для діагностики декілька клітин, що різко підвищує ймовірність отримання молекулярно-генетичного висновку про тестований ембріон. Отримання клітин

трофектодерми шляхом біопсії передбачає культивування ембріонів до 5-7 доби, а також кріоконсервування останніх на період аналізу. За результатами тестування кріоконсервовані ембріони можуть бути використані в подальшому у кріоциклах ДРТ. Дослідження свідчать про те, що проведення біопсії трофектодерми ембріона не спричиняє негативного впливу на його подальший розвиток [13]. Секвенування послідуєчого покоління чи NGS (Next generation sequencing) – метод, що дозволяє отримати інформацію про кількісні порушення в усіх хромосомах, а також про наявність точкових мутацій.

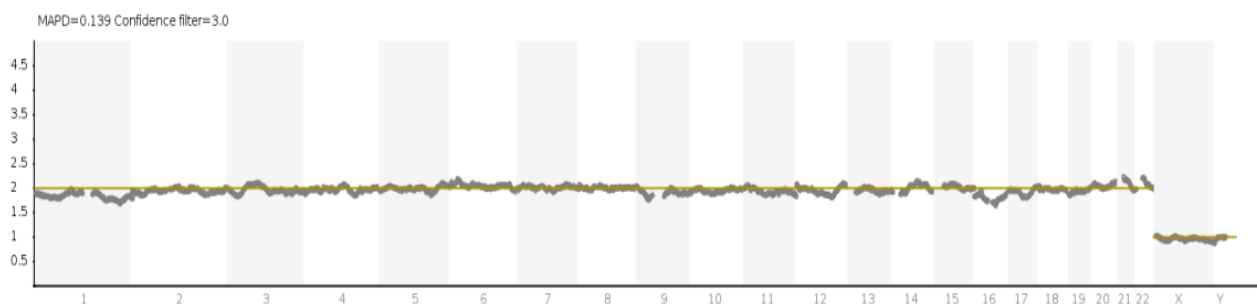


Рис. 1.1. Ембріон з нормальним хромосомним набором (46, XY).
(Результат проведення ПГТ-А методом NGS).

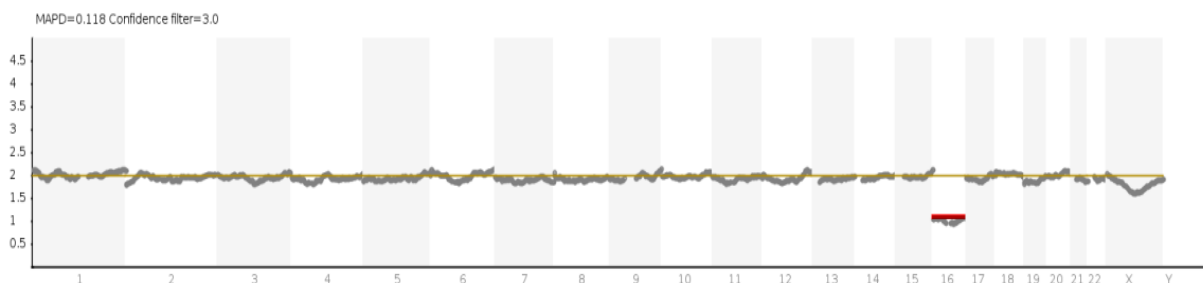


Рис.1.2. Анеуплоїдний ембріон з моносомією хромосоми 16.
(Результат проведення ПГТ-А методом NGS).

Причини хромосомних порушень при утворенні гамет залишаються недостатньо вивченими. У той же час, до факторів ризику таких порушень відноситься вік жінки. З віком жінки суттєво збільшується ризик анеуплоїдії ооцитів. В результаті цього підвищується ймовірність народження дитини з хромосомними аномаліями, зокрема з синдромом Дауна. Тому для пацієнток

старшої вікової групи під час проведення ДРТ рекомендується проведення ПГТ на анеуплоїдії (ПГТ-А).

Крім цього кількість яйцеклітин також зменшується з віком, що знижує шанси отримання ембріонів в лікувальному циклі ЕКЗ. Може вийти так, що після пункції і запліднення не залишиться ембріонів для проведення ПГТ-А.

Анеуплоїдії також зустрічаються в ембріонах пацієнтів молодого репродуктивного віку. У зв'язку з чим, подружня пара може проводити ПГТ-А в лікувальному циклі ЕКЗ для зниження ризику хромосомних порушень, спонтанного переривання вагітності та народження дитини без хромосомної патології [25].

З розвитком ВРТ і удосконаленням технологій для перенесення беруть 1 найкращу бластоцисту. Вагітність 1 плодом має більш шансів закінчитися народженням доношеної дитини, ніж вагітність 2 чи 3 плодами. Тому в більшості випадків переносять 1 ембріон. Перенесення ембріонів може проходити в свіжому циклі (в циклі отримання ооцитів), а також в циклі з переносом кріоконсервованих ембріонів. Свіже перенесення можна проводити на 5 добу після пункції за відсутності синдрому гіперстимуляції, при отриманні не більше 15 ооцитів, естрадіол на день тригера менше 3500 нг/мл. З дня пункції пацієнтка отримує підтримку прогестероном. Якщо жінка відчуває себе погано, чи ембріони треба генетично протестувати – їх кріоконсервують і перенесення відкладається на декілька місяців.

Кріоперенос відбувається в природньому циклі, або на тлі замісної гормональної терапії. З дня овуляції чи з дня готовності ендометрію починають введення прогестерону. Перед перенесенням лікар разом з пацієнтами обговорюють який ембріон переносити. Перенесення відбувається в гінекологічному кріслі без додаткової анестезії. Лікар виводє шийку в дзеркала. Шийку матки протирає ватним тампоном. Через зовнішній зів шийки матки одноразовий катетер потрапляє в порожнину матки. Через рух поршня ембріон виходить з катетеру і потрапляє на ендометрій. Лікар віддає катетер ембріологу для пошуку ембріону після перенесення. Ембріолог дає команду, що ембріон не

залишився в катетері. Лікар виймає гінекологічне дзеркало і на цьому перенесення закінчено. Процедура не займає багато часу.

Пацієнтка знаходиться в горизонтальному положенні 30-50 хвилин. Через 10 днів після перенесення визначають вагітність по концентрації хоріонічного гонадотропіну. При позитивному значенні аналіз на ХГЧ повторюють. Огляд на УЗД проводять через 3-4 тижня після перенесення ембріонів. На ранньому терміні УЗД виключить позаматкову, шийкову та багатоплідну вагітність. Після ЕКЗ позаматкова вагітність зустрічається до 8% випадків. При негативному тесті на вагітність, прийом препаратів прогестерону припиняється. Менструація прийде через 4-5 днів. Якщо менструація не прийшла, треба повторити аналіз крові на хгч.

Частота настання вагітності може розраховуватись на старт протоколу, на пункцію, на перенесення. Біохімічна вагітність вказується при високому значенні хоріонічного гонадотропіну, клінічна вагітність – при візуалізації в матці плодного пузиря і плоду з серцебиттям, живонародження. В природньому менструальному циклі частота настання вагітності складає 15,8% на перенесення ембріону. В кріоциклах з перенесенням еуплоїдних ембріонів клінічна вагітність складає від 50 до 60%, а живонародження більше 40%.

Надзвичайно важливе спілкування в парі. Взаємна рішучість і мотивація також допоможуть в процесі пошуку шансу отримати дитя в сім'ю [2].

Вагітність отримана після лікування безпліддя методом ЕКЗ це складна праця великої команди, до складу якої входять репродуктологи, міждисциплінарні фахівці, ендокринологи, ембріологи, генетики, медсестри.

1.2. Профілактика безпліддя як медико-соціальний пріоритет

Безпліддя є однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасного суспільства та вражає мільйони подружніх пар у світі. За даними епідеміологічних досліджень, приблизно 8–12 % подружніх пар страждають на безпліддя, що свідчить про значну поширеність цього стану та його глобальний

характер [87]. Безпліддя не обмежується окремими соціальними чи віковими групами, а становить проблему всього людства, оскільки має суттєві соціальні, економічні та демографічні наслідки [87].

Проблема безпліддя супроводжується значним психологічним навантаженням, що проявляється хронічним стресом, емоційним виснаженням, порушенням сімейних взаємин і значними фінансовими витратами на лікування [58]. Частота безпліддя істотно варіює залежно від регіону: вищі показники спостерігаються у країнах з низьким рівнем доходу, тоді як у державах з високим рівнем соціально-економічного розвитку офіційні показники є нижчими, що частково може пояснюватися недостатньою звітністю та діагностикою [26]. У малорозвинених країнах тенденція до зростання поширеності безпліддя зумовлена обмеженим доступом до медичної допомоги та профілактичних програм [82].

На формування безпліддя впливає комплекс біологічних, поведінкових і екологічних чинників, зокрема спосіб життя, умови навколишнього середовища, інфекційні захворювання та репродуктивний вік [33]. У зв'язку з цим профілактика безпліддя розглядається як один із пріоритетних напрямів системи охорони здоров'я, оскільки дозволяє зменшити кількість неплідних пар і водночас позитивно впливає на загальний стан здоров'я населення шляхом усунення або мінімізації факторів ризику [33, 34]. Незважаючи на розвиток сучасних допоміжних репродуктивних технологій, профілактика залишається провідною стратегією зниження рівня безпліддя у популяції [47].

Важливим компонентом профілактики є підвищення рівня медичної освіти населення щодо збереження фертильності, формування навичок здорового способу життя та заохочення до своєчасного звернення за медичною допомогою [16]. Центральне місце у реалізації цих заходів посідає медсестринська діяльність, спрямована на запобігання безпліддю та зміцнення репродуктивного здоров'я в цілому [8, 50, 61]. Медичні сестри беруть активну участь у програмах громадського здоров'я, організовують інформаційно-просвітницькі кампанії, семінари з питань репродуктивного здоров'я, контрацепції та гігієни статевого

життя [33, 60].

Профілактичні заходи, реалізовані за участю медичних сестер, включають запобігання запальним захворюванням органів малого таза, профілактику абортів, статеве виховання та формування відповідальної репродуктивної поведінки [80]. Завдяки безпосередньому контакту з пацієнтами медичні сестри виконують роль ключової ланки між лікарем і пацієнтом, забезпечуючи безперервність медичної допомоги та підтримку на всіх етапах лікування і профілактики [5]. Їхня професійна діяльність сприяє підвищенню обізнаності населення щодо негативного впливу куріння, нераціонального харчування, інфекцій, що передаються статевим шляхом, та штучного переривання вагітності на репродуктивне здоров'я [55].

У країнах Європи та Північної Америки значну увагу приділяють програмам догляду до зачаття, спрямованим на формування здорової поведінки молоді ще до вступу в шлюб, а також вакцинації проти краснухи та вірусу папіломи людини [86]. У менш розвинених країнах основні профілактичні зусилля зосереджені на боротьбі з інфекціями, що передаються статевим шляхом, через їхню високу поширеність та обмежений доступ населення до медичної допомоги [80]. Важливим залишається розвиток програм вакцинації, санітарно-освітньої роботи та функціонування кабінетів планування сім'ї.

Репродуктивний вік є суттєвим чинником фертильності, оскільки після 35 років відбувається зниження кількості та якості яйцеклітин, що зменшує ймовірність настання вагітності [24]. Значну роль у розвитку безпліддя відіграють інфекційні захворювання, зокрема хламідіоз і гонорея, які спричиняють запальні процеси репродуктивної системи, однак можуть бути попереджені шляхом дотримання принципів безпечної сексуальної поведінки [12]. Серед немедичних факторів ризику важливе місце займають надмірна маса тіла, що порушує гормональний баланс і овуляцію [65], тютюнопаління, яке негативно впливає на репродуктивні гормони у жінок і якість сперматозоїдів у чоловіків [15], а також вживання алкоголю та наркотичних речовин [29].

Додатковим чинником ризику є вплив шкідливих речовин навколишнього

середовища, зокрема пестицидів, важких металів та промислових хімікатів, які порушують ендокринну регуляцію та можуть призводити до безпліддя [43]. У промислово розвинених країнах екологічне забруднення становить серйозну загрозу репродуктивному здоров'ю населення. Нераціональне харчування та дефіцит необхідних поживних речовин також негативно позначаються на фертильності [54]. Крім того, хронічний стрес і перевтома знижують шанси на настання вагітності, що підкреслює необхідність комплексного підходу до профілактики безпліддя [58].

Таким чином, профілактика безпліддя є важливим медико-соціальним пріоритетом, що потребує міждисциплінарного підходу, активної участі медичних сестер та впровадження системних заходів, спрямованих на збереження репродуктивного здоров'я населення на всіх етапах життя.

1.3. Роль медичної сестри у профілактиці порушень репродуктивного здоров'я

Медичні сестри відіграють ключову роль у системі профілактики порушень репродуктивного здоров'я та запобігання безпліддю, поєднуючи клінічні знання, профілактичну діяльність, освітні заходи та психосоціальну підтримку населення. Їхня діяльність охоплює як індивідуальний рівень роботи з пацієнтами, так і громадсько-орієнтовані ініціативи, спрямовані на зниження поширеності факторів ризику безпліддя [29].

Одним із провідних напрямів медсестринської профілактичної роботи є формування обізнаності населення щодо модифікованих факторів ризику репродуктивних порушень, зокрема тютюнопаління, надмірної маси тіла, вживання алкоголю, нераціонального харчування та шкідливих звичок [29]. Важливе значення має пропаганда безпечної сексуальної поведінки з метою зниження захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, включно з рекомендаціями щодо використання бар'єрних методів контрацепції [19]. Раннє виявлення та своєчасне лікування таких інфекцій дозволяє запобігти

розвитку ускладнень, зокрема запальних захворювань органів малого таза, непрохідності маткових труб у жінок та епідидиміту у чоловіків, що є однією з провідних причин безпліддя [48; 14].

Медичні сестри активно залучені до проведення перед зачаткового консультування, під час якого наголошується на необхідності лікування хронічних інфекцій, оптимізації способу життя та своєчасного планування вагітності, особливо у жінок старшого репродуктивного віку [14; 34]. Окрему увагу приділяють профілактиці небажаної вагітності, вибору методів контрацепції та підготовці організму до зачаття [55].

Важливим аспектом професійної діяльності медичних сестер є раннє виявлення порушень фертильності. Вони беруть участь у скринінгу інфекцій, що передаються статевим шляхом, виявляють запальні процеси статевих органів, а також інші стани, що негативно впливають на репродуктивний потенціал [69]. Освітні заняття з питань фертильності спрямовані на навчання жінок і чоловіків навичкам спостереження за менструальним циклом, визначення овуляції та розпізнавання ранніх ознак порушень репродуктивного здоров'я, що сприяє своєчасному зверненню за медичною допомогою [16; 69].

У громадах з обмеженим доступом до медичних послуг медичні сестри часто виконують провідну роль у забезпеченні базового скринінгу, оцінці фертильності та санітарно-освітній роботі з питань репродуктивного здоров'я. Проведення семінарів для широкої аудиторії сприяє підвищенню рівня обізнаності населення щодо впливу способу життя, статевих інфекцій та факторів навколишнього середовища на репродуктивну функцію [19; 55]. Зростання рівня поінформованості суспільства пов'язане зі зниженням ризикованої сексуальної поведінки та частоти інфекцій, що передаються статевим шляхом [14].

Значною проблемою у профілактиці та лікуванні безпліддя залишаються фінансові бар'єри та обмежена доступність допоміжних репродуктивних технологій, зокрема екстракорпорального запліднення. Недостатня поінформованість щодо профілактики запальних захворювань статевих органів

призводить до затримки лікування станів, що спричиняють тяжкі ускладнення, такі як піосальпінкс або сактосальпінкс. У цьому контексті медичні сестри відіграють важливу роль у профілактичній освіті населення та заохоченні до раннього звернення за медичною допомогою [14].

Соціокультурні та гендерні чинники також впливають на доступ до лікування безпліддя. У низці культур безпліддя залишається табуованою темою, що стримує пацієнтів від своєчасного звернення до фахівців [89]. У патріархальних суспільствах відповідальність за безпліддя часто покладається виключно на жінку, попри значну поширеність чоловічого фактора. Медичні сестри повинні залучати до консультування обох партнерів, визнаючи безпліддя спільною проблемою пари та забезпечуючи принципи гендерної рівності у закладах репродуктивного здоров'я [66]. Надання допомоги з урахуванням культурних особливостей і вірувань сприяє формуванню довірливих відносин між медичним персоналом і пацієнтами [16].

Таким чином, профілактична діяльність медичних сестер у сфері репродуктивного здоров'я має багатовимірний характер і включає освітні, клінічні, соціальні та адвокаційні компоненти. Подальші дослідження ролі медсестер у профілактиці та лікуванні безпліддя є необхідними для повнішого розуміння їхнього впливу на зниження рівня неплідності та оптимізацію системи репродуктивної допомоги [14].

1.4. Психоемоційні аспекти безпліддя та роль медичної сестри в програмах допоміжних репродуктивних технологій

У подружніх пар з безпліддям спостерігається підвищення кількісних показників психологічних тестів, що відображають рівень особистісної нестійкості, тривожності, страху, невпевненості в собі, труднощів у соціальних контактах, а також особливості психологічних реакцій на впливи навколишнього середовища, порівняно з парами, які мають дітей [2]. Хронічний психологічний стрес негативно впливає на сексуальну функцію, зокрема у чоловіків,

спричиняючи порушення ерекції і еякуляції [30]. Різноманітні біологічні, психологічні та соціальні чинники зумовлюють розвиток психоемоційних порушень, а ефективність лікування безпліддя значною мірою залежить від своєчасного усунення або корекції цих причин [58, 60].

На етапі першого звернення до клініки репродуктивної медицини формується індивідуальний план обстеження і лікування, пацієнтам детально пояснюють кожну діагностичну та лікувальну процедуру, приділяючи увагу психопрофілактиці та створенню умов для взаєморозуміння між подружньою парою та медичним персоналом. З огляду на складний емоційний стан пацієнтів, можливі непорозуміння між медичними працівниками та пацієнтами, що підкреслює важливість ефективної комунікації [38].

Медичні сестри відіграють ключову роль у підтримці пацієнтів, які проходять лікування безпліддя в клініках репродуктивної медицини, особливо з огляду на складність та недостатню поінформованість пацієнтів щодо ДРТ [32]. Хоча лікування безпліддя є менш фізично інвазивним порівняно з великими хірургічними втручаннями, його емоційне навантаження є значно вищим незалежно від обраного методу — низько- чи високотехнологічного. Надзвичайно важливими є підтримка партнерських стосунків, взаємна мотивація та рішучість у подружній парі, що сприяє подоланню труднощів на шляху до батьківства [2].

Медсестри здійснюють детальне інформування пацієнтів щодо схем лікування безпліддя, процедур і медикаментозної терапії, що дозволяє пацієнтам усвідомлювати кожен етап свого лікувального процесу. Вони сприяють зниженню рівня стресу і тривоги, формуванню впевненості у правильності обраної тактики лікування та орієнтують пацієнтів щодо подальших дій [28,36,56]. Високий рівень обізнаності медсестер у протоколах лікування дозволяє забезпечити індивідуальний підхід до потреб подружніх пар, налагоджувати ефективну комунікацію між пацієнтами та лікарями, своєчасно інформувати про можливі ускладнення і побічні ефекти, а також наголошувати на необхідності суворого дотримання лікарських призначень [41].

Допоміжні репродуктивні технології потребують комплексного підходу та міждисциплінарної взаємодії. Медсестри виконують низку клінічних процедур, зокрема забір крові для лабораторних досліджень, встановлення внутрішньовенних катетерів, введення медикаментів, підготовку пацієнтів до ультразвукової пункції фолікулів і перенесення ембріонів у порожнину матки. Водночас їхня роль не обмежується лише технічними маніпуляціями. Саме медсестри є першими представниками медичного персоналу, з якими контактують пацієнти, пояснюючи перебіг кожного етапу лікування та зменшуючи страх невизначеності й тривогу, пов'язані з можливим негативним результатом лікування [53, 67].

Емоційний стан пацієнтів тісно пов'язаний з успішністю лікування, тому медсестри опосередковано впливають на його результати, забезпечуючи психологічну підтримку та стабілізацію психоемоційного стану подружніх пар [11]. Вони координують взаємодію між фахівцями різних профілів з метою забезпечення цілісного та безперервного догляду за пацієнтами [16].

Зі зростанням застосування ДРТ зростає і потреба у висококваліфікованих медсестрах, які працюють у репродуктивних клініках. Вони проходять курси підвищення кваліфікації для поглиблення теоретичних знань з проблеми безпліддя та удосконалення практичних навичок, забезпечуючи постійний клінічний та емоційний супровід пацієнтів [58]. До методів ДРТ належать індукція овуляції, внутріматкова інсемінація спермою чоловіка та донора, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), кожен з яких має специфічні процедури, ризики та емоційні виклики [4]. Одним із ключових завдань медсестер є навчання пацієнтів, зокрема обговорення можливих ускладнень лікування, побічних ефектів медикаментів та пояснення медичних термінів з метою формування довіри. Надання інформаційних матеріалів у вигляді брошур, відео та цифрових ресурсів покращує розуміння та запам'ятовування інформації [7]. Медсестри також забезпечують психологічну підтримку пацієнтів, які переживають страх, тривогу та емоційну нестабільність під час лікування [6,67].

Подружні пари, що проходять лікування безпліддя, часто стикаються з емоційними випробуваннями — від надії до розчарування, відчаю, тривоги, депресії, почуття провини та гніву. Такий психоемоційний тиск може призводити до розвитку психічних розладів [5]. Пари з безпліддям нерідко почуваються соціально ізольованими та зазнають осуду з боку оточення, що погіршує їхній емоційний стан [11,88]. Стрес і тривога впливають на гормональний баланс, знижуючи ймовірність настання вагітності, тоді як емоційна підтримка сприяє подоланню цих труднощів [38].

Ефективною є участь у структурованих програмах психологічної підтримки, таких як консультування, психотерапія, семінари та групи підтримки [9,38]. Когнітивно-поведінкова терапія допомагає пацієнтам переосмислювати негативні установки, що знижує рівень тривоги та стресу [26]. Медитація, йога та дихальні вправи позитивно впливають на психоемоційний стан і загальне самопочуття [89]. Робота з партнером сприяє зміцненню стосунків у парі та підвищенню адаптивних ресурсів [46].

Медсестри, маючи тісний контакт з пацієнтами, здатні раніше виявляти ознаки психологічних порушень і рекомендувати додаткові консультації, сприяючи створенню пацієнта орієнтованого середовища [78]. Комплексний медсестринський догляд асоціюється з вищими показниками настання вагітності та живонародження, зумовленими як дотриманням протоколів лікування, так і ефективною емоційною та інформаційною підтримкою [8, 9,40].

За останні десятиліття досягнуто значного прогресу в галузі ДРТ, що дало можливість парам з безпліддям реалізувати репродуктивні плани. Протоколи ЕКЗ потребують ретельного моніторингу ефективності та безпеки, оскільки гормональна стимуляція супроводжується значним фізичним і емоційним навантаженням [70]. Лікування є індивідуальним і базується на гормональному профілі, анамнестичних даних, результатах діагностичних досліджень та тривалості безпліддя. Залежно від клінічної ситуації застосовуються модифікація способу життя, стимуляція овуляції, внутрішньоматкова інсемінація або ЕКЗ [12].

Протоколи ДРТ вимагають постійного клінічного супроводу з метою профілактики ускладнень і корекції доз гормональних препаратів відповідно до індивідуальної відповіді пацієнтки. Обов'язковими є регулярні ультразвукові дослідження росту фолікулів та ендометрію, а також контроль рівнів естрадіолу і прогестерону в сироватці крові. Контрольована гіперстимуляція яєчників дозволяє отримати кілька яйцеклітин, проте потребує уважного спостереження для запобігання синдрому гіперстимуляції яєчників, який може мати тяжкі, потенційно загрозливі для життя наслідки.

Важливим компонентом лікування є управління емоційним станом пацієнтів. Медичний персонал забезпечує не лише надання медичної інформації, а й емоційну підтримку та формування реалістичних очікувань щодо результатів лікування. У разі неефективності стандартних протоколів, низької якості ембріонів або відсутності вагітності після кількох переносів ембріонів, пацієнтам пропонують альтернативні підходи, зокрема використання донорських яйцеклітин або сурогатне материнство [8]. Рішення ухвалюється спільно з подружньою парою на основі обговорення ризиків, результатів та ймовірності успіху.

Після настання вагітності, досягнутої за допомогою ЕКЗ, медичний супровід триває безперервно, оскільки така вагітність має певні особливості. Особливу увагу приділяють профілактиці багатоплідної вагітності, що пов'язана з підвищеним ризиком для матері та плода, а також підтримці психоемоційного стану жінки для успішного виношування вагітності та народження здорової дитини.

Ключове значення у лікуванні безпліддя має комунікація між подружньою парою та медичними працівниками. Відкрите обговорення делікатних питань сприяє зменшенню страху, невпевненості та емоційного напруження. Емоційна підтримка знижує вплив стресових факторів, пов'язаних із проблемами фертильності, покращує поінформованість щодо психологічних і фінансових аспектів лікування та загальний досвід пацієнтів [7] Комунікація реалізується під час очних візитів, онлайн-консультацій і через пацієнтські портали [71,74].

Врахування культурних особливостей та використання освітніх програм і багатомовних ресурсів зменшує непорозуміння та бар'єри доступу до медичної допомоги [53].

Для подолання емоційного дистресу до лікувального процесу залучаються психологи, які допомагають пацієнтам впоратися зі стресом та почуттям ізоляції, а також сприяють розвитку навичок емоційної саморегуляції [89].

Комплексну допомогу забезпечують міждисциплінарні команди, до складу яких входять акушери-гінекологи, ендокринологи, психологи, ембріологи, медсестри, генетики та дієтологи [21]. Такий підхід дозволяє враховувати всі аспекти здоров'я подружньої пари та розробляти індивідуальні плани лікування..

Особливу роль у програмах ДРТ відіграють медсестри, які забезпечують безпосередній контакт з пацієнтами, їх навчання та координацію взаємодії з лікарями [39].

Якість медсестринського догляду суттєво впливає на результати лікування, зокрема за рахунок інформаційної та емоційної підтримки [7, 40, 76].

Інформовані пацієнти краще дотримуються протоколів лікування та відчують менший рівень тривоги. Емоційна підтримка з боку медсестер корелює з покращенням психічного стану та потенційно підвищує ефективність лікування[8]..

Комплексний медсестринський догляд асоціюється з вищими показниками настання вагітності та живонародження, що зумовлено суворим дотриманням протоколів, індивідуальним плануванням догляду та своєчасною реакцією на ускладнення [7, 20].

Роль медсестринства у лікуванні безпліддя постійно розширюється, охоплюючи клінічну допомогу під час пункції фолікулів і перенесення ембріонів, психологічний супровід, участь у телемедичних консультаціях та міждисциплінарних конференціях [59, 74].

Пацієнта орієнтований підхід та безперервний професійний розвиток медсестер є необхідними умовами підвищення ефективності лікування та задоволеності пацієнтів. Більшість пацієнтів переживають значний стрес під час

лікування безпліддя, тому здатність медсестер розпізнавати ознаки психологічного виснаження та створювати довірливе середовище має важливе клінічне значення [57].

Таким чином, аналіз літературних джерел свідчить, що психоемоційна підтримка є невід'ємною складовою медсестринського догляду за пацієнтами з безпліддям. Роль медичної сестри у програмах допоміжних репродуктивних технологій полягає не лише у виконанні клінічних завдань, а й у забезпеченні інформаційної, емоційної та координаційної підтримки, що є важливим чинником комплексної медичної допомоги та підвищення ефективності лікування [8, 38]. Роль медсестринства у програмах ДРТ є визначальною та продовжує розширюватися, що вимагає безперервної професійної освіти, розвитку комунікативних навичок та впровадження пацієнта орієнтованого підходу з метою підвищення ефективності лікування та якості життя подружніх пар.

Висновок. Медсестри відіграють велику роль на етапах лікування безпліддя, діючи як вихователі, вчителі, доглядальниці. Вони не тільки виконують клінічні обов'язки, но і проводять емоційну підтримку, сприяють умовам ефективного спілкування з метою обговорювання невизначеності лікування. Зменшують напругу та стрес. Спільні зусилля медиків підвищують показники лікування безпліддя та задоволеність пацієнтів. Постійний професійний ріст буде сприяти адаптації до новітніх технологій та методів лікування. Медсестринський догляд відіграє важливу роль в підвищенні результатів лікування безпліддя.

РОЗДІЛ 2. ОРГАНІЗАЦІЯ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Обов'язки медсестер у репродуктивній клініці

Запровадження ДРТ зумовило формування нового напрямку професійної діяльності середнього медичного персоналу — медсестринства у репродуктології. Медичні сестри репродуктивних клінік виконують розширене коло клінічних, організаційних, освітніх та психологічних функцій і безпосередньо залучені до всіх етапів лікування безпліддя, зокрема програм ЕКЗ.

Професійна діяльність медичної сестри в репродуктивній клініці охоплює первинний контакт із подружньою парою, участь в обстеженні пацієнтів, введення лікарських засобів для стимуляції суперовуляції, підготовку та асистування під час пункції фолікулів з метою отримання яйцеклітин, а також участь у процедурі перенесення ембріонів у порожнину матки. Значну увагу приділяють догляду за пацієнтами у післяпроцедурний період, навчанню щодо правильного застосування медикаментів та дотримання режиму лікування. Така діяльність вимагає від медичних сестер високого рівня відповідальності, спеціальних практичних навичок і постійного професійного вдосконалення.

Історично спеціалізація медичних сестер у сфері лікування безпліддя формувалася шляхом делегування лікарями окремих клінічних функцій. У США у 1984–1995 роках існувала сертифікація для медсестер, які працювали в клініках лікування безпліддя, однак згодом її було скасовано, а вплив цього рішення не був достатньо досліджений. Водночас Американське товариство репродуктивної медицини визнало медсестринство з питань репродуктології як клінічну під спеціальність, а у 1991 році було опубліковано перший спеціалізований підручник з догляду за пацієнтами з безпліддям, який заклав теоретичну та практичну основу цього напрямку [28; 40].

У сучасних репродуктивних клініках медичні сестри працюють у складі мультидисциплінарної команди та виконують обов'язки відповідно до функціонального розподілу. Маніпуляційна медична сестра здійснює забір

біологічного матеріалу для лабораторних досліджень, введення лікарських засобів різними шляхами, забезпечує дотримання вимог асептики й антисептики та веде медичну документацію. Її діяльність регламентується чинним законодавством України та наказами Міністерства охорони здоров'я, зокрема Наказом МОЗ № 2934 від 05.12.2024 [4].

Операційна медична сестра забезпечує підготовку інструментарію, асистує лікарю під час ультразвукової пункції яєчників і перенесення ембріонів, здійснює догляд за пацієнтами у післяопераційному періоді та контролює дотримання санітарно-протиепідемічного режиму. У випадках проведення пункції фолікулів під внутрішньовенним знеболенням важливу роль відіграє медсестра-анестезистка, яка бере участь у підготовці пацієнта до анестезії, моніторингу життєво важливих функцій та післяопераційному нагляді відповідно до чинних нормативних вимог.

Організаційно-управлінські функції покладені на старшу медичну сестру, яка забезпечує раціональну організацію праці середнього та молодшого медичного персоналу, контроль якості виконання лікарських призначень, дотримання санітарно-епідемічного режиму та управління ресурсами закладу. Діяльність старшої медичної сестри регламентується Наказом МОЗ України № 198 від 02.03.2017 [3] та іншими нормативно-правовими актами.

Результати анкетування медичних сестер клініки репродуктивної медицини імені академіка В. І. Грищенка засвідчили високий рівень професійного досвіду респондентів і значну роль освітньої та консультативної діяльності у їхній щоденній роботі. Більшість медсестер зазначили, що основну частину робочого часу займає навчання пацієнтів, ведення медичної документації, психологічна підтримка та роз'яснення призначень лікаря.

Таким чином, медичні сестри репродуктивної клініки є ключовою ланкою в системі надання медичної допомоги пацієнтам з безпліддям. Їх професійна діяльність спрямована на забезпечення безперервності лікувального процесу, підвищення його ефективності, безпеки та якості, а також формування

психологічного комфорту пацієнтів у процесі застосування допоміжних репродуктивних технологій.

2.2. Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження результативності ЕКЗ у жінок, яким вводили препарати для стимуляції медсестра в клініці ЕКЗ в порівнянні з пацієнтками які всі препарати вводили самостійно вдома.

Пацієнти розділені на 2 групи по 50 в кожній. 1 група пацієнток – всі препарати для стимуляції, включаючи тригер овуляції вводили медсестра клініки. 2 група – всі препарати включаючи тригер овуляції вводили пацієнтка самостійно вдома [5].

Критерії включення. Жінки до 35 років які проходили лікування в центрі репродуктивної медицині ім. В.І. Грищенка. Пацієнтки мали нормальний менструальний цикл, нормальний оваріальний резерв, показники спермограм у чоловіків були в межах норми. При додаткових обстеженнях були виключені цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, захворювання серця, нирок і печінки. Пацієнтки страждали трубним фактором безпліддя, злуковим процесом органів малого тазу. Стимуляція овуляції в протоколі ЕКЗ проводилась з антагоністами гонадотропін рилізінг гормону. В якості стимулюючого препарату - чистий фолікулостимулюючий гормон [5].

Дослідження проведено на кафедрі акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету, завідувачка кафедри проф. Лазуренко В.В. та в клініці репродуктивної медицини імені академіка В.І. Грищенко, м. Харків, (директор - доктор медичних наук, професор М.Г. Грищенко).

Для досягнення мети та поставлених завдань було обстежено 100 пацієнток, які проходили лікування методом ЕКЗ в клініці ім. В.І.Грищенка. Всім пацієнткам проводили контрольовану гормональну стимуляцію (КГС) з метою отримання декількох ооцитів. З 2 дня менструального циклу починали

гормональну стимуляцію фолікулостимулюючим гормоном. Ультразвуковий моніторинг проводили з 7 дня менструального циклу з метою оцінки кількості фолікулів та динаміки їх росту. Коли фолікули досягали діаметру 12-14 мм починали введення антагоніст гонадотропін-релізінг гормону. При досягненні фолікулом розміру 18 мм вводили тригер овуляції. Через 35-36 годин після тригера фінального дозрівання ооцитів виконували трансвагінальну пункцію фолікулів з метою отримання ооцитів [5]. Отриману фолікулярну рідину передавали в ембріологічний бокс, де проводили запліднення ооцитів шляхом інтраплазматичної ін'єкції сперматозоїда. На 1 добу після отримання ооцитів констатували стадію зіготи (наявність 2-х ядер, чоловічого та жіночого). На 2 добу аналізували стадію 4-х бластомерів. На 5 добу в нормі ембріони повинні досягти стадії бластоцисти. На цій стадії можливо проведення преімплантаційного генетичного тестування на анеуплоїдії [5]. Ця методика дозволяє знайти ембріон з нормальним хромосомним набором, що в свою чергу збільшить шанси на імплантацію, настання вагітності та народження здорової дитини. Преімплантаційне генетичне тестування - єдина методика, яка дозволяє обстежити ембріон до перенесення в матку, виключити для перенесення ембріон з хромосомними порушеннями, що в свою чергу зменшує частоту завмерлої вагітності і збільшує живонародження [5]. Після взяття біопсії з трофектодерми ембріони кріоконсервують. Кожен ембріон знаходиться окремо в носії, які нумерують. Після отримання результатів генетичного тестування ембріолог розуміє який ембріон треба переносити [5]. В день отримання ооцитів починали підтримку ЛФ.

Жінок обстежували згідно наказу МОЗ України № 787 від 09 вересня 2013 р. «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні».

Нами була розроблена електронна карта, в якій фіксували всі результати проведених досліджень (загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, а також спеціальні методи). Використовували загальноприйняті методи: збір анамнезу, аналіз скарг, огляд в гінекологічних дзеркалах з метою виявлення наявності

почервоніння і патологічних виділень із статевих шляхів, наявність больових відчуттів в області малого тазу, симптому «зрачка». Проводили контроль овуляції. Особливу увагу приділяли віку, професії, перенесеним за весь час життя захворюванням, екстрагенітальним, гормонотерапії. Вивчали спадкові захворювання: тромбоз, кровотечі, наявність патології серцево-судинної системи.

Проводилось визначення наявності та часу овуляції. Клінічні обстеження здійснювали за загальноприйнятими методиками. Проводили спеціальні додаткові дослідження.

При зборі анамнезу звертали особливу увагу на аналіз менструальної і репродуктивної функції жінки, на можливі фактори, що впливають на результат програми ДРТ: хронічний двобічний аднексит, ендометрит, вагініт, оперативні втручання, у тому числі гістероскопія, вакуум-аспірація порожнини матки та біопсія ендометрію. Особливу увагу приділяли попереднім спробам лікування безпліддя і його тривалості. Виявляли результативні методи лікування. При необхідності пацієнтки проходили лікування хронічної соматичної патології у відповідних фахівців до лікування методом ЕКЗ.

При гінекологічному дослідженні проводили оцінку стану репродуктивної системи: огляд зовнішніх і внутрішніх статевих органів, тип рослинності на лобку, огляд піхви та шийки матки в дзеркалах. Оцінювали розміри, консистентність, рухливість, чутливість при пальпації органів малого тазу, стан придатків матки.

Для виключення інфекційного компонента захворювання проводили мікроскопічне дослідження мазка з піхви та цервікального каналу на мікрофлору, а також ПЛР-діагностику *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* з виділень з цервікального каналу, кров обстежували на наявність антитіл IgM та IgG до збудників *Toxoplasma Gondii*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex* (тип 1 та 2).

Для виявлення причин безпліддя проводили гормональні обстеження, ультразвукову діагностику, метросальпінгографію, дослідження системи

гемостазу. Ультразвукове дослідження матки і придатків проводили на контактному сканері апарата «В-К Medical», (Данія) в реальному часі і забезпечений комплектом датчиків з частотою 3 МГц для трансабдоминального сканування і 5-7 МГц для трансвагінального сканування.

Усім пацієнткам, перед підготовкою до програми ЕКЗ проводилося стандартне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 232 від 02 квітня 2014 р. «Про затвердження Порядку контрольованої стимуляції яєчників при заплідненні *in vitro* у жінок з безпліддям». За допомогою кількісного імуноферментного методу з використанням стандартного набору визначали показники гормонів в сироватці крові жінок.

На 2-3 день менструального циклу проводили оцінку фолікулярного апарату для підбору оптимальної стартової дози фолікулостимулюючого гормону перед початком проведення екстракорпорального запліднення. Оцінювали показник АМГ. Значення АМГ менше 1,0 нг/мл розцінювали як низький оваріальний резерв, від 1,5 до 2,5 – як нормальний і більш 2,5 – високий оваріальний резерв.

Ультразвуковий моніторинг проводили кожні 2 дня з метою оцінки зростання фолікулів та ендометрію. При необхідності, дозу корегували. При розмірі лідуючим фолікулом 14 мм призначали аг-ГнРГ, який зменшує ризик небажаного піку ЛГ, та настання передчасної овуляції. Останню ін'єкцію роблять в день тригера фінального дозрівання ооцитів. Дози препаратів ФСГ т підбирали індивідуально. При досягненні трьох і більше фолікулами діаметра 17-18 мм вводили тригер овуляції. Через 35-36 годин після введення «овуляторної» дози ХГЛ під внутрішньовенним знеболенням за допомогою вагінального датчика виконувалася трансвагінальна пункція преовуляторних фолікулів з метою отримання яйцеклітин та наступним їх заплідненням шляхом інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдів. Пункцію фолікулів виконували за допомогою спеціальної одноразової голки фірми COOK. Яйцеклітини відбирали і поміщали в чашку з живильним середовищем, де ооцити знаходились на інкубації. Всі маніпуляції з гаметами проводили в ембріоблоці в умовах

інкубатора 5% CO₂, 37 °C. Через 18-19 годин оцінювали запліднення. Культивували зиготи з нормальним заплідненням (2 чітких пронуклеуса) з використанням послідовної системи культуральних середовищ ISM/Blastassist.

Якість ембріонів оцінювали на 5 добу культивування. На 5-6 добу із клітин трофектодерми виконували біопсію і відправляли на генетичне тестування методом NGS. Ця методика дозволяє провести генетичний аналіз ембріону ще до потрапляння в матку і перенести ембріон з нормальним хромосомним апаратом. Ембріони кріоконсервували методом вітрифікації.

Гормональне дослідження проводилося за допомогою кількісного імуноферментного методу з використанням стандартного набору.

Завдання статистичної обробки даних вирішувалися за допомогою програми Statistica 13 (TIBCO Software Inc., USA). На початковому етапі перевірялася нормальність розподілу показників, що вивчаються. Для цього використовувався критерій Шапіро-Уїлка [49]. Для опису груп використовувалися 11 числових показників. Перевірка нормальності розподілу цих показників проводилася за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Він використовується для перевірки нульової гіпотези, яка полягає в тому, що закон розподілу даних у вибірці не відрізняється від нормального. Інтерпретація результатів залежить від рівня значущості p . Якщо $p > 0,05$, дані вважаються такими, що відповідають нормальному розподілу. Якщо $p < 0,05$, дані значно від нього відхиляються. Знання закону розподілу вибірки дозволяє вибрати методи статистичної обробки даних.

Для парних порівнянь показників двох груп використовувався непараметричний критерій Манна-Уїтні [64]. При цьому статистично значущими вважалися відмінності за рівнем $p < 0,05$.

Для нормального закону розподілу показника використовуються параметричні методи статистичної обробки. Для ненормального закону розподілу – непараметричні методи. Зокрема, саме тому порівняння показників у двох групах проводилося не за допомогою відомого параметричного критерію

Стьюдента (t -критерій), а за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні.

Застосовували метод варіаційної статистики для всіх кількісних даних (анамнестичних, клінічних, лабораторних та інструментальних) . При аналізі кожного кількісного параметра оцінювали середнє значення (M), середнє квадратичне відхилення (δ), помилку середнього (m), медіану (Me).

РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнток

В 1978 р була зачата перша дитина в Англії. Народження першої дитини, після ЕКЗ відкрило нову еру в лікуванні безпліддя. Для отримання декількох ооцитів проводять гормональну стимуляцію яєчників. В яєчниках під контролем гормональних препаратів росте не один фолікул. Реакція яєчників на стимуляцію є основним фактором, який впливає на кількість отриманих яйцеклітин, кількість ембріонів та показник живонародження. Поганий відгук на стимуляцію призводить до малої кількості ооцитів, що в свою чергу зменшує кількість ембріонів на перенесення [5]. При лікуванні безпліддя одним із факторів якості медичної допомоги є задоволеність пацієнтів. Клінічні результати впливають на задоволеність пацієнтів, що в свою чергу зменшують скарги і утримують пацієнтів на лікуванні в клініці. Надання якісної медичної допомоги, яка ефективна та орієнтована на пацієнта приводить до мети лікування [5, 32]. Таким чином, для оцінки лікування безпліддя задоволеність пацієнтів є ефективним показником успіху роботи лікарів і лікарень в цілому. Пари з безпліддям звертаються за допомогою до репродуктологів і перший медичний працівник з яким спілкується подружня пара є медсестра [5, 40]. Медсестра відповідає за надання цілісного догляду безплідним парам. Медсестри ЕКЗ відіграють велику роль у догляді за пацієнтами, донорами ооцитів та сперми. Згідно з одним дослідженням, медсестра є фахівець, який проводить більше часу з донорами порівняно з лікарями. В другому дослідженні 73% медсестер, що працюють з безплідними парами вважають свою основну роль у безпосередньому догляді за пацієнтами [16]. В деяких центрах медсестри проводять внутрішньоматкову інсемінацію, тригер овуляції, трансвагінальне дослідження під час стимуляції. За даними фахівців безпліддя сягає 186 мільйонів осіб. Незважаючи на значне зростання циклів ЕКЗ за останній час у всьому світі, безпліддя залишається актуальною проблемою. Від 8 до 12 % пар

репродуктивного віку страждають безпліддям. Однак в деяких регіонах світу рівень безпліддя досягає 30%. Одним із основних факторів, які впливають на результативність лікування в циклах ЕКЗ є гормональна стимуляція яєчників. Не адекватна відповідь на гормональну стимуляцію зустрічається в 9-24% жінок в протоколах ЕКЗ. Що може призвести до скасування протоколу, відсутності ембріонів на перенесення. Задоволеність пацієнтів на процеси лікування позитивно впливають на психологічний стан і спокій подружньої пари, що в свою чергу підвищує результат лікування і зменшує рівень відмов від подовження програм ЕКЗ [5].

В програму ЕКЗ були включені такі пацієнтки:

- вік жінок від 20 до 35 років;
- рівень ФСГ у крові до 11 МО/л, АМГ у межах 1-2,5 нг/л, визначений на початок менструального циклу;
- загальна кількість антральних фолікулів при ультразвуковому дослідженні на 2-3 день менструального циклу більше 6
- пацієнтки мали безпліддя трубного генезу
- у чоловіків показники спермограми в межах норми

З програми ЕКЗ були виключені:

- гінекологічні та екстрагенітальні захворювання, при яких народження дитини протипоказано;
- гіпо- і гіпергонадотропна недостатність функції яєчників;
- гіперандрогенемія будь-якого походження;
- СПКЯ ;
- ожиріння у пацієнток з ІМТ більше 35 кг/м².

З дослідження виключені жінки з хромосомними порушеннями, генними захворюваннями, анатомічними дефектами репродуктивної системи та вираженими ендокринними порушеннями різного генезу.

Здійснення процедури ЕКЗ проводилося згідно з Наказом № 771 від 23 грудня 2008 р. МОЗ України. Усі жінки, що знаходились під оглядом, були репродуктивного віку і знаходились на лікуванні безпліддя. Пацієнтки були

розділені на 2 групи по 50 жінок. До першої групи (група 1) увійшли жінки, яким призначені стимулюючі гормональні препарати вводились медичною сестрою репродуктивного відділення в клініці репродуктивної медицини. До другої групи увійшли жінки, які виконували призначення лікаря самостійно вдома. Чисельності обох груп були однаковими ($n_1 = n_2 = 50$).

Вік пацієнток коливався від 22 до 35 років (табл. 3.1). З даних, що наведено в таблиці, видно, що більшість жінок, знаходилась у віковій групі від 31 до 35 років

Таблиця 3.1

Вікова характеристика обстежених жінок

Вік (років)	Пацієнтки 1 та 2 груп			
	1 група, n = 50		2 група, n = 50	
	Абс.	%	Абс.	%
22-25	10	20	8	16
26-30	23	46	22	44
31-35	17	34	20	40
Усього	50	100,0	50	100,0

У обстежених жінок 1 групи первинне безпліддя зустрічалося в 64 % протягом від 5 до 15 років, за умови регулярного статевого життя без контрацепції. Вторинне безпліддя виявлено у 36 % пацієнток. Пацієнтки 2 групи страждали первинним безпліддям 66 % випадів, а вторинним 34% випадків [5].

Таблиця 3.2 свідчить про дані репродуктивного анамнезу, з якої видно, частоту та процент абортів у обстежених жінок 1 та 2 групи. Аборти спостерігалися частіше у жінок 1 групи (22 %), пологи в цій групі були менше ніж у 2 групі (14%). Кількість абортів у пацієнток 2 групи виявлена у 18% випадків. Кількість пологів у пацієнток 2 групи складала 16 (%), хоча кількість абортів була достатньо високою 18%. Аборти, напевно, могли призвести до порушень репродуктивної системи жінок і бути причиною змін в організмі, які завадили настанню вагітності.

Таблиця 3.2

Репродуктивний анамнез пацієнток основної групи

Показники	Результати попередніх вагітностей				
	Аборти		Пологи		
Групи	1 група, n = 50	2 група, n = 50		1 група, n = 50	2 група, n = 50
Кількість жінок	11	9		7	8
%	22	18		14	16

Дані про початок статевого життя жінок 1 та 2 групи наведені у таблиці 3.3. Виявлено, що більшість жінок почали статеве життя від 15 до 25 років.

Таблиця 3.3

Початок статевого життя жінок 1 та 2 групи

Вік (років)	1 група та друга група			
	1 група, n = 50		2 група, n = 50	
	Абс.	%	Абс.	%
15-20	25	50	28	56
21-25	22	44	17	34
26 та пізніше	3	6	5	10
Усього	50	100,0	50	100,0

Відображенням стану ендокринної системи жінки є менструальна функція. Початок менструального циклу є одним з критеріїв нормального статевих розвитку дівчинки та генеративної функції жінки. Вік менархе та характер менструальної функції достовірно не відрізнялися в обстежених групах пацієнток в 1 групі $12,0 \pm 0,8$ років і в 2 групі - $13,0 \pm 0,2$ років. Тривалість менструації наблюдалась в межах від 3 до 7 днів (середня тривалість $5,5 \pm 0,3$ днів), циклічність – 28 -34 дні (середня періодичність 31 день).

Дисфункціональна маткова кровотеча в 1 групі зустрічалася двічі, а в 2 групі 4 рази. Середня тривалість циклу у жінок з дисфункціональною матковою кровотечею була $32,1 \pm 1,2$ днів, а менструації тривали від 5 до 7 днів і в

середньому склала $6,1 \pm 0,2$ дні.

Характеристика менструальної функції у жінок 1 та 2 групи надана в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Характеристика менструальної функції у обстежених жінок

Показники менструальної функції	1 група (n=50)		2 група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормальний менструальний цикл	40	80	38	76
Дисфункціональні маткові кровотечі	-8	16	8	16
Дисменорея	-2	-4	-4	-8

В таблиці 3.5 надано перелік гінекологічних захворювань, з якого можна зробити висновок, що розвитку безпліддя частіше передували запальні захворювання органів малого тазу, зокрема придатків матки, що приводять до функціональних порушень у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі.

Таблиця 3.5

Перенесені в анамнезі гінекологічні захворювання жінками 1 та 2 груп

Захворювання	1 група (n=50)		2 група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Хронічний двобічний аднексит	17	34	13	26
Ендометриоз	5	10	7	14
Ерозія шийки матки	6	12	8	16
Ендоцервіцит	2	4	3	6
Наботові кісти	6	12	8	16
Кісти яєчників	10	25	8	16
Кольпіт	4	8	3	6

У пацієнток 1 та 2 групи спостерігалися фонові захворювання на шийці матки (ерозії, ендоцервіцити, наботові кісти) і кольпіти, що порушувало біоценоз

вульви і приводило до погіршення якості цервікального слизу та дисбактеріозу.

У пацієнток зазначався трубний фактор безпліддя, який не піддається консервативному або хірургічному лікуванню.

Анамнез та частота екстрагенітальних захворювань пацієнток представлена в таблиці 3.6.

По даним, наведеним в таблиці, видно, що найбільш часто зустрічаються: дитячі вірусні захворювання, гострі респіраторні вірусні інфекції, хвороби дихальної системи.

Таблиця 3.6

Частота та характер екстрагенітальної патології у жінок 1 та 2 групи

Нозологічна форма	1 група (n=50)		2 група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гострі респіраторні інфекції	50	100	50	100
Дитячі інфекції	48	96	47	94
Хвороби дихальної системи	7	14	5	10
Хронічний тонзиліт	3	6	4	8
Хронічний бронхіт	-	-	-	-
Пневмонія	1	2	3	6
Хвороби серцево-судинної системи	-	-	-	-
Гіпертонічна хвороба	-	-	-	-
ВСД по гіпотонічному типу	2	4	3	6
Варикозна хвороба	3	6	3	6
Хвороба Боткіна	-	-	-	-
Хвороби сечовидільної системи	3	6	2	4
Хвороби органів травлення	1	2	1	2
Виразкова хвороба шлунку	2	4	3	6

Частота виявлення збудників захворювань, наведена у таблиці 3.7 При виявленні збудників захворювання піхви обов'язково проводили санацію жінки перед взяттям її в допоміжні репродуктивні технології з обов'язковим бактеріологічним контролем біоцинозу вульви.

При об'єктивному огляді з'ясовано, що всі пацієнтки 1 та 2 групи мали правильну статуру, зріст знаходився в межах 160-175 см. Ожиріння I-II ступеня діагностовано у 9 (18 %) пацієнток 1 групи та у 8 пацієнток 2 групи (16%). Ознак адипозо генітального та гіпотиреоїдного ожиріння виявлено не було. Гірсутизм при огляді виявлено у 7 (14%) жінок 1 групи і 8 жінок (16%) 2 групи.

Таблиця 3.7

Інфекційний профіль у пацієнток 1 та 2 групи дослідження

Збудник	1 група (n=50)		2 група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5	10	6	12
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	5	10	3	6
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	4	8
Herpes simplex (тип 1)				
IgG	12	24	14	28
IgM	-	-	-	-
Herpes simplex (тип 2)	10	20	8	16
Cytomegalovirus	14	28	16	32
IgG				
Бактеріальний вагіноз	18	36	20	40
Кандидоз	11	22	14	28

З інфекційних захворювань у пацієнток 1 і 2 груп на перший план виступає бактеріальний вагіноз. Перед початком програми ЕКЗ пацієнтки отримували адекватне лікування з подальшим підтвердженням нормоценозу піхви. Жінки оглянуті бімануально. Структура матки і її розміри у більшості пацієнток були нормальні. Патологія ділянки турецького сидла була виключена при рентгенографії. Показники пролактину в сироватці крові на початок менструального циклу перебували в межах норми.

Спермограма чоловіків у жінок 1 і 2 груп спостережень була в межах норми. Чоловікам проводили обстеження на наявність антиспермальних антитіл, про що свідчить позитивний MAP тест. Ці антитела спостерігаються на мембрані

сперматозоїдів і зашкоджують заплідненню яйцеклітин. Чоловіків з позитивним MAR тестом в дослідження не брали. Результати тест-контакту сперми із шийковим слизом у всіх пацієнток були позитивними.

3.2. Статистичний аналіз та порівняльна характеристика клінічних і ембріологічних показників у групах дослідження

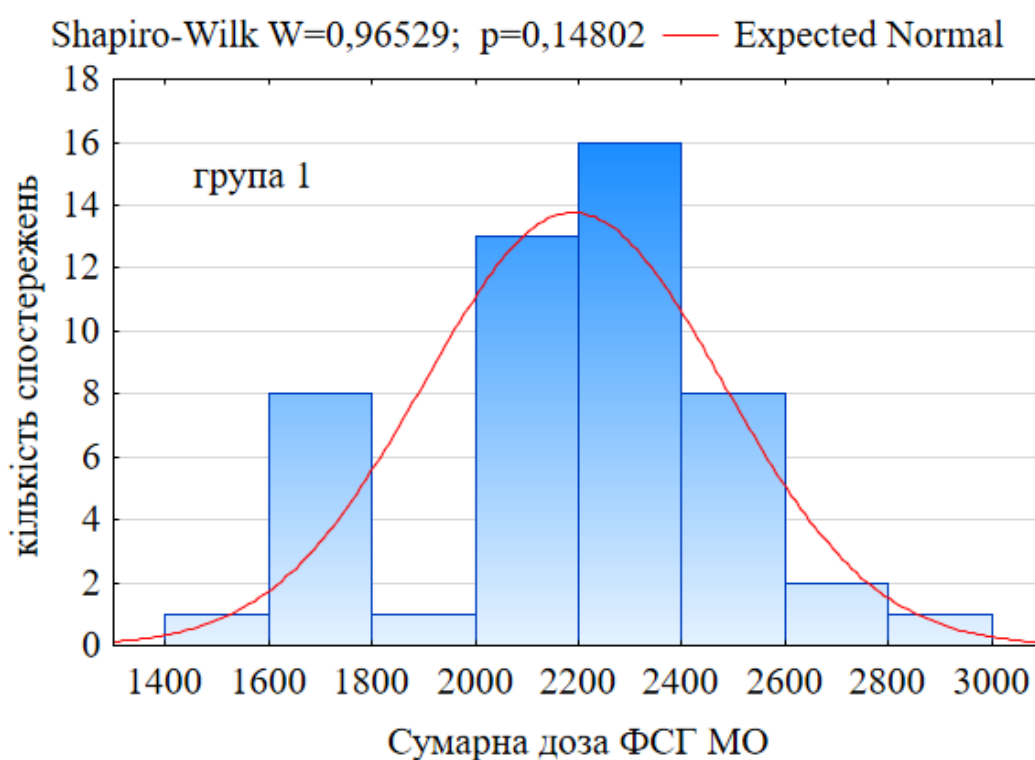
За допомогою критерія Шапіро-Уїлка проводилась перевірка нормальності вивчаємих показників. Поскілки закон розподілу показників відрізнявся від нормального, для порівняння центральних тенденцій використовувався критерій Манна - Уїтні. Як видно з Таблиці 3.8 більшість показників у кожній із груп не мають нормального закону розподілу.

Таблиця 3.8.

Перевірка нормальності розподілу показників.

Показники	Критерій Шапіро Уїлка (W; p)	
	Група 1	Група 2
Вік, років	W=0,958; p=0,072	W=0,937; p=0,012
Тривалість безпліддя, років	W=0,936; p=0,01	W=0,928; p=0,005
АМГ, нг/мл	W=0,932; p=0,007	W=0,988; p=0,887
Сумарна доза ФСГ, МО	W=0,965; p=0,148	W=0,944; p=0,02
Тривалість стимуляції, днів	W=0,84; p=0,000	W=0,847; p=0,000
Естрадіол в день тригера, пг/мл	W=0,898; p=0,000	W=0,977; p=0,449
Прогестерон в день тригера, нг/мл	W=0,951; p=0,038	W=0,964; p=0,126
Кількість ооцитів	W=0,934; p=0,008	W=0,97; p=0,212
Зрілі ооцити	W=0,89; p=0,0003	W=0,97; p=0,247
Кількість зигот	W=0,91; p=0,001	W=0,963; p=0,116
Кількість бластоцист	W=0,957; p=0,069	W=0,923; p=0,0031
Еуплоїдні	W=0,86; p=0,000	W=0,79; p=0,000

Так, у групі 1 лише три показники мають нормальний закон розподілу ($p > 0,05$): вік, сумарна доза ФСГ та кількість бластоцист. Для групи 2 таких показників із $p > 0,05$ вже шість: АМГ, естрадіол в день тригера, прогестерон в день тригера, кількість ооцитів, зрілі ооцити та кількість зигот. Для ілюстрації на Рис.3. 1-3 наведено для кожної групи гістограми трьох показників: сумарна доза ФСГ, рівень естрадіолу та прогестерону у день тригера.



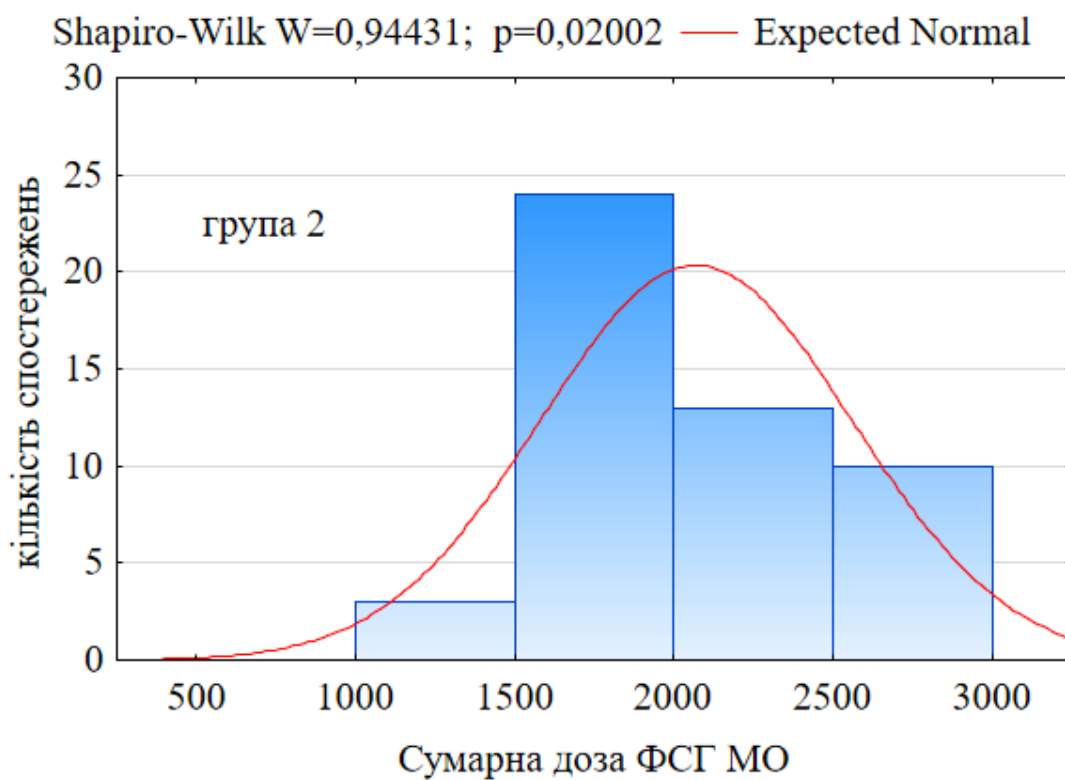
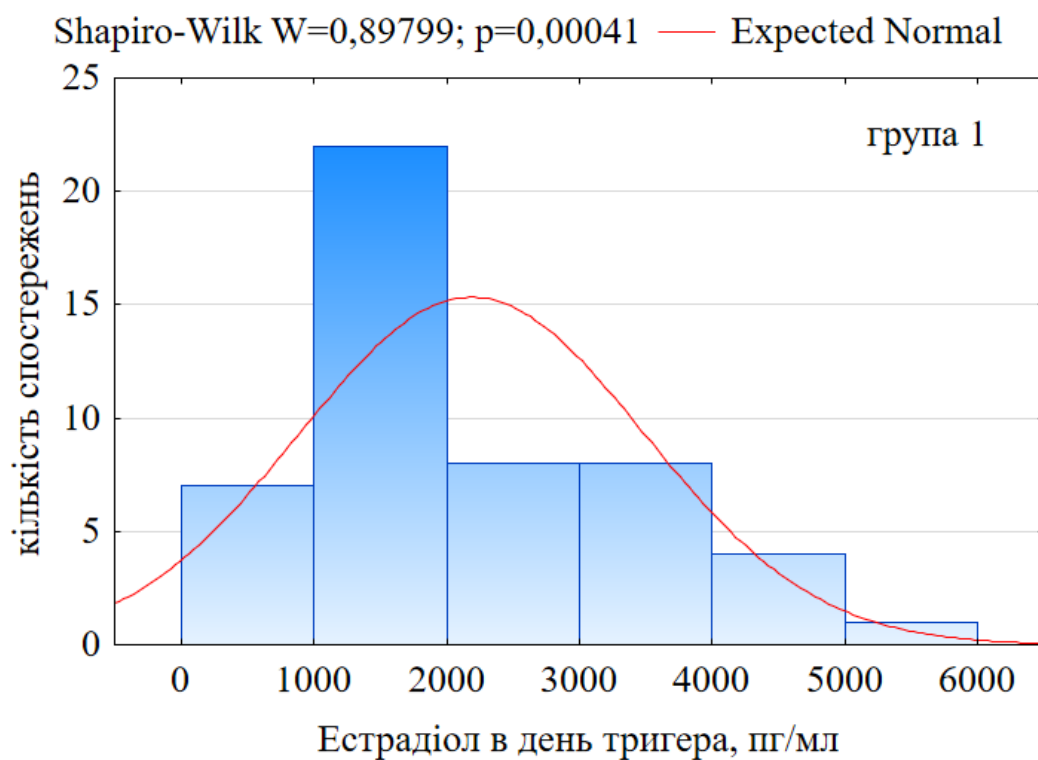


Рис. 3. 1. Гістограми для сумарної дози ФСГ МО в день тригера в групах 1-2.



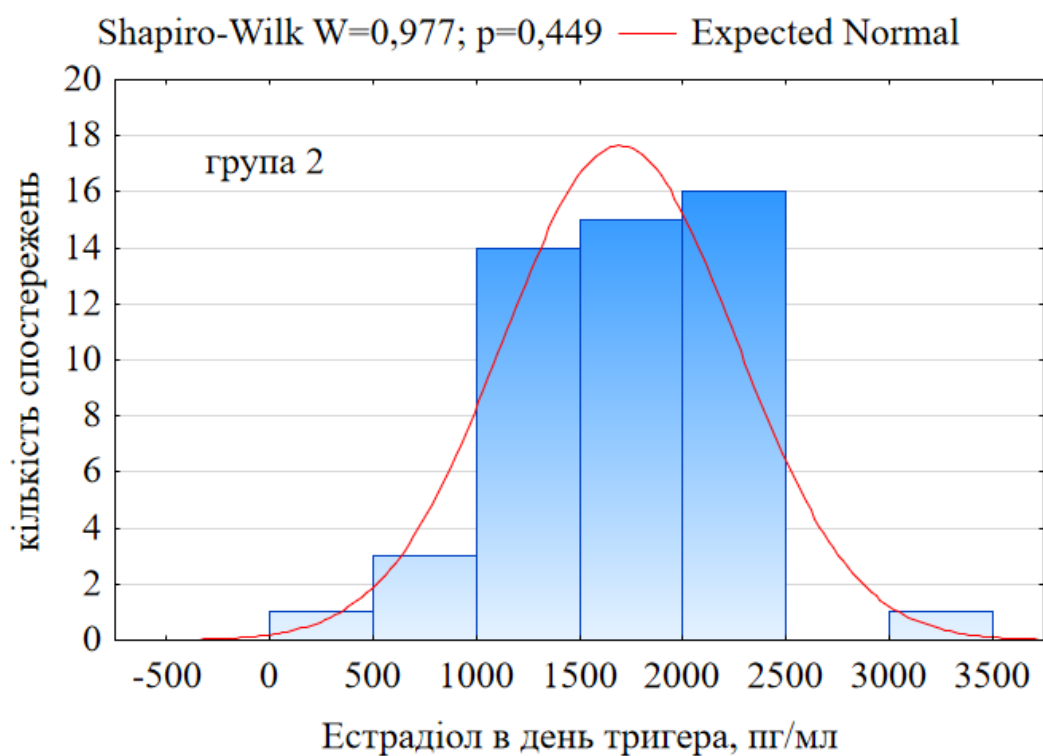
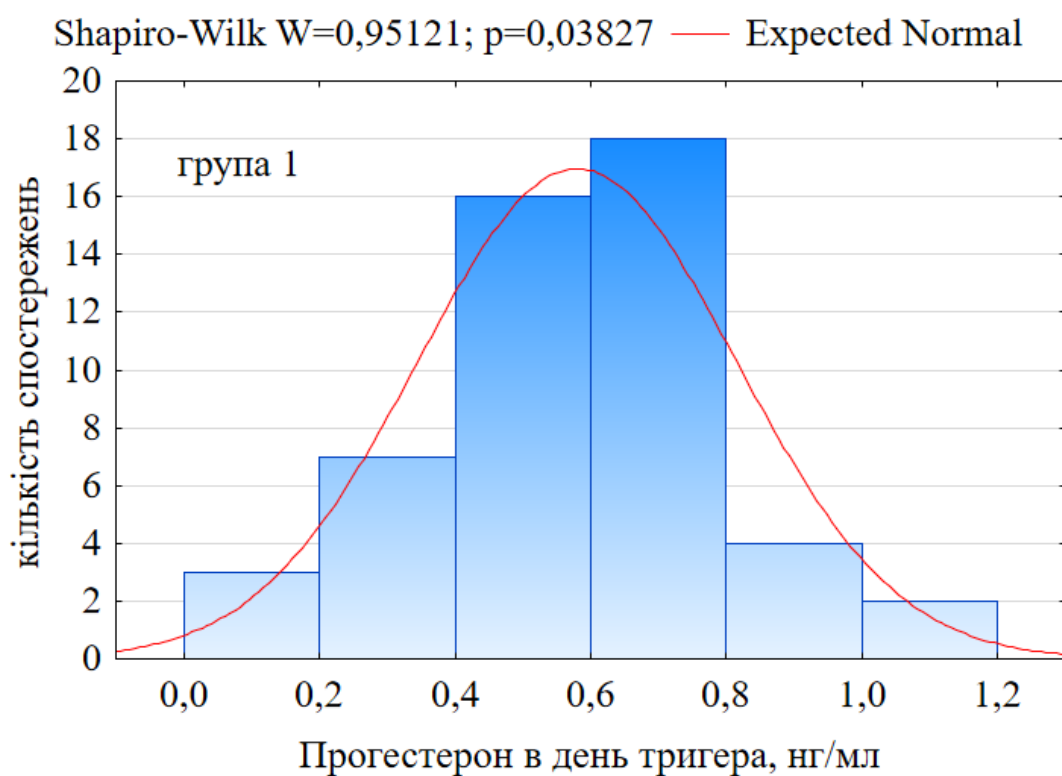


Рис.3. 2. Гістограми для естрадіола в день тригера в групах 1-2.



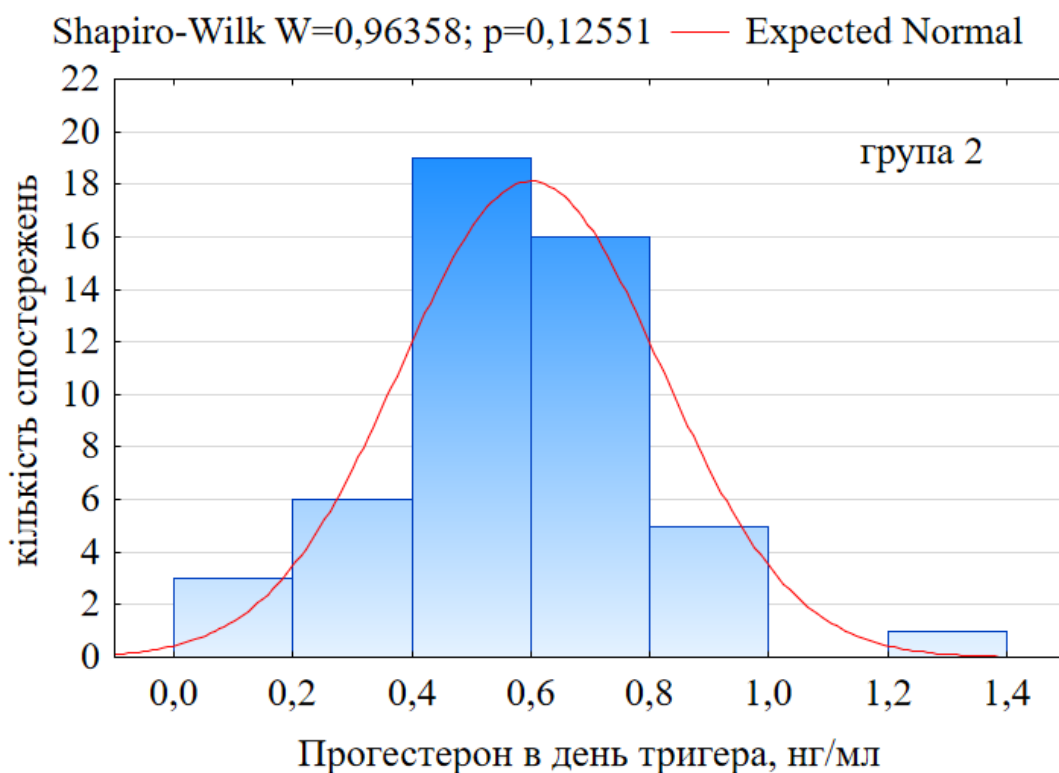


Рис. 3.3. Гістограми для прогестерона в день тригера в групах 1-2.

Зазвичай прийнято обирати описові статистики у вигляді середніх і помилок середніх якщо закон розподілу вибірки нормальний. Якщо закон розподілу відрізняється від нормального, то центральну тенденцію описують медіаною, а розкид за допомогою кватилів.

Такий підхід не завжди виправданий. Тому в Таблиці 3.8 описові статистики для всіх показників дано у вигляді середніх, помилок середніх ($M \pm m$) і медіан з кватілями Me [LQ; UQ]. При цьому порівняння центральних тенденцій у двох групах проводилося за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні. Порівняння двох груп показало (Таблиця 3.8), що значущі відмінності ($p < 0,05$) між показниками є лише для останніх п'яти показників: кількості ооцитів, зрілі ооцити, кількість зигот, кількість бластоцист та еуплоїдні ембріони.

Як можна бачити з Таблиці 3.8 такі показники як вік, тривалість безплідності та АМГ значимо не різняться ($p > 0,05$) і мають майже однакові середні значення [5].

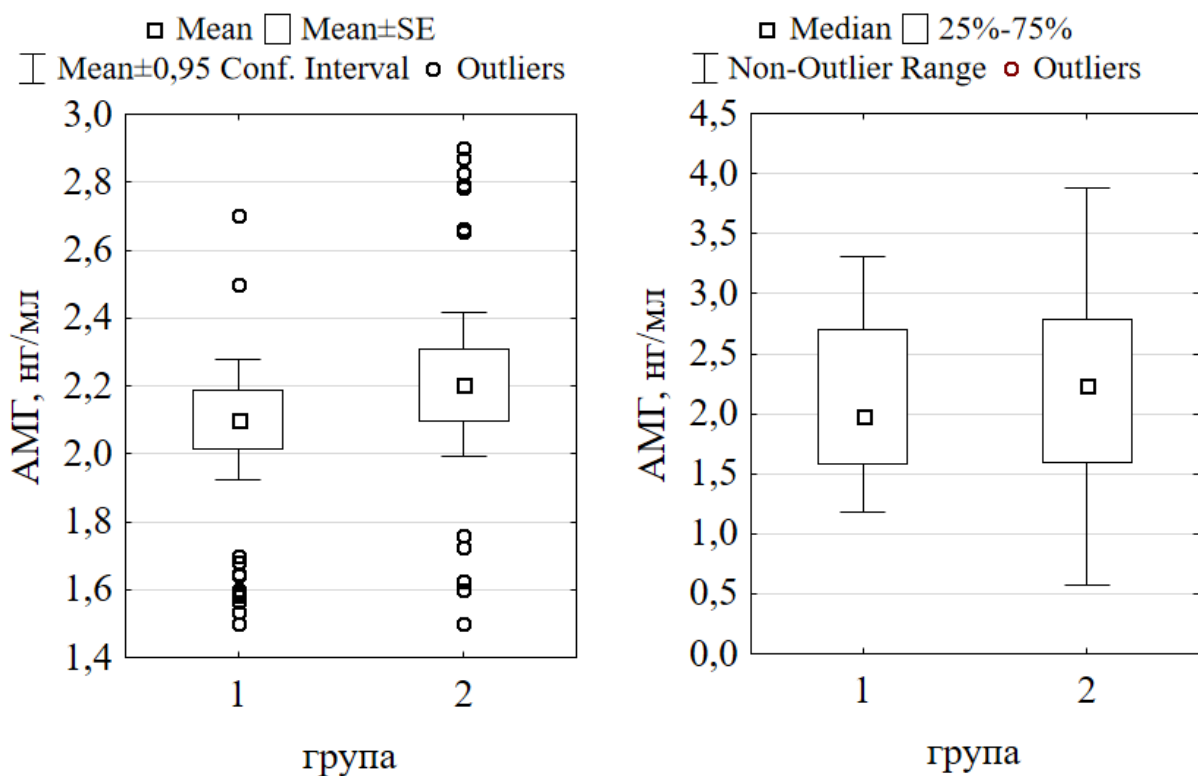


Рис.3. 4. Діаграми розмаху АМГ для середніх та медіан в двох групах.

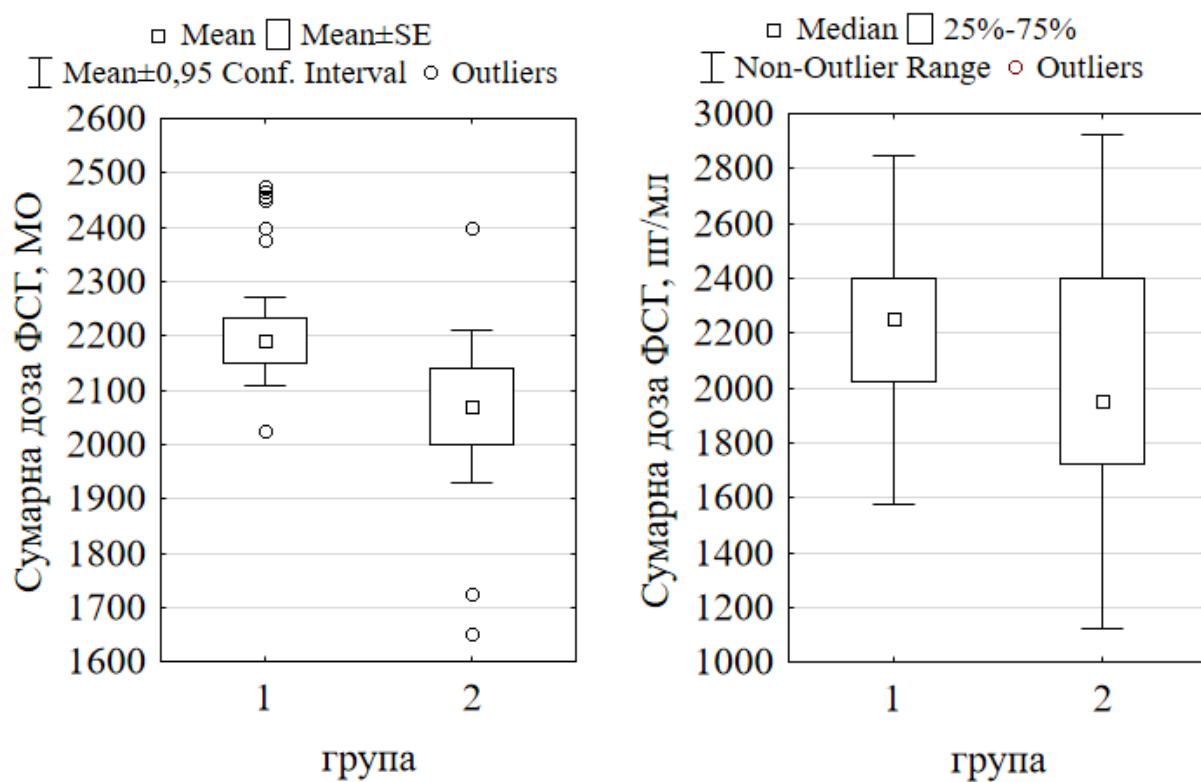


Рис.3. 5. Діаграми розмаху сумарної дози ФСГ для середніх та медіан в двох групах.

Таблиця 3.8.

Описові статистики та порівняння показників між групами.

Показники	Група 1 (n=50)		Група 2 (n=50)		Результат порівняння (критерій Манна-Уїтні)
	Me [LQ; UQ]	M ± m	Me [LQ; UQ]	M ± m	U; p
Вік, років	33 [31; 37]	33,3±0,52	32 [30; 36]	32,5±0,5	U=1023; p=0,117
Тривалість безпліддя, років	4,5 [3; 8]	5,8±0,5	6 [3; 8]	6,1±0,5	U=1169; p=0,58
АМГ, нг/мл	2 [1,6; 2,7]	2,1±0,1	2,2 [1,6; 2,8]	2,2±0,11	U=1135,5; p=0,43
Сумарна доза ФСГ МО	2250 [2025; 2400]	2190±41	1950 [1725; 2400]	2070±69	U=1004; p=0,09
Тривалість стимуляції, днів	9 [8; 9]	8,6±0,1	8 [8; 9]	8,8±0,2	U=1217; p=0,82
Естрадіол в день тригера, пг/мл	1736 [1100; 3421]	2189±182	1687 [1340; 2150]	1695±79,9	U=1117; p=0,36
Прогестерон в день тригера, нг/мл	0,6 [0,45; 0,74]	0,58±0,03	1 [0,47; 0,75]	0,60±0,03	U=1191; p=0,69
Кількість ооцитів	10 [7; 13]	10,7±0,57	8 [7; 10]	8,4±0,45	U=884; p=0,011
Зрілі ооцити	9 [5; 12]	8,7±0,42	8 [5; 9]	7,3±0,4	U=948; p=0,037
Кількість зигот	7 [4; 11]	7,3±0,45	6 [4; 8]	5,8±0,4	U=947; p=0,037
Кількість бластоцист	5 [3; 7]	5,3±0,37	4 [2; 5]	3,9±0,3	U=867; p=0,008
Еуплоїдні	3 [2; 4]	2,8±0,2	2 [1; 3]	1,9±0,2	U=797; p=0,0016

Привертає увагу той факт, що хоча значних відмінностей між групами за сумарною дозою ФСГ немає ($p=0,09$), середнє значення н медіана в групі 2 істотно нижче, ніж у групі 1 (майже на 120 МО). Ці відмінності добре видно на діаграмах розмаху Рис. 3.5.

Те саме стосується і рівня статевого гормону естрадіол. Значущих відмінностей між групами 1 та 2 немає, а рівень естрадіолу у другій групі нижчий на 29% ніж у першій (Рис.3.6). Можливо, цим і пояснюється значущі розбіжності у групах по ооцитах [5].

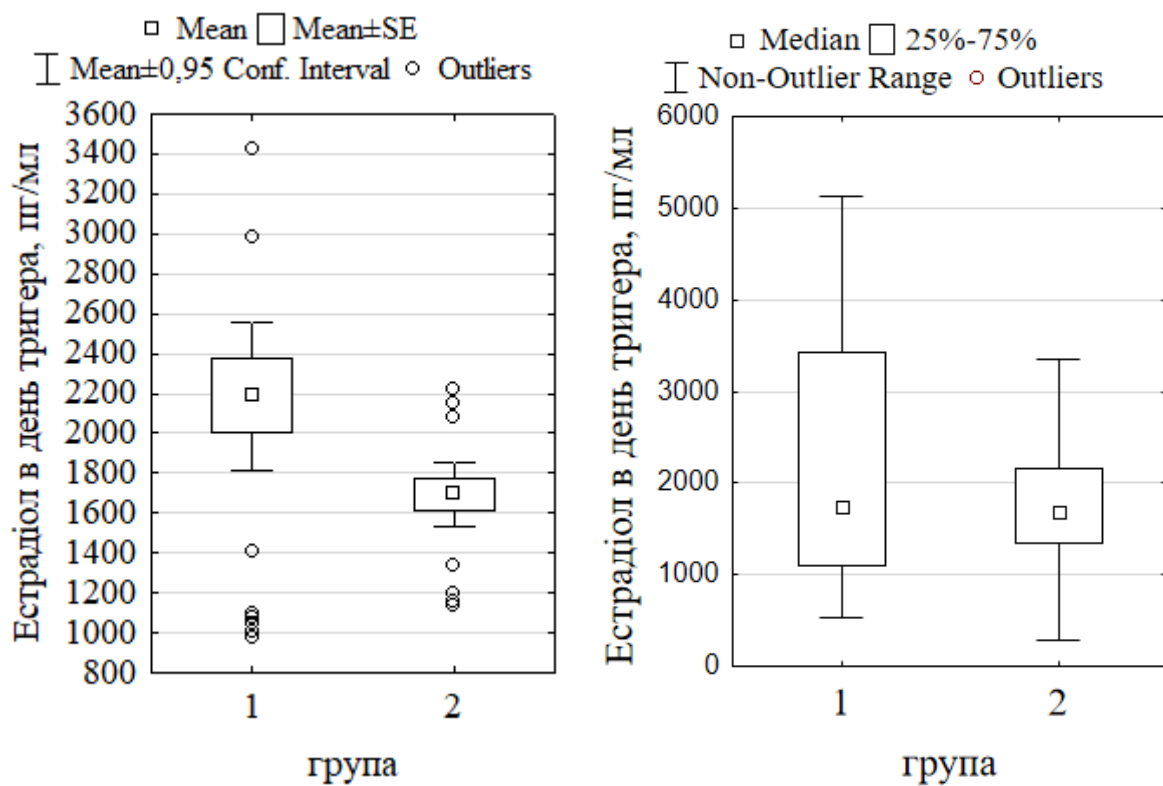


Рис.3. 6. Діаграми розмаху рівня естрадіолу в день тригера для середніх та медіан в двох групах.

На малюнках Рис.3. 7-10 показані ті показники, центральні тенденції яких значуще ($p < 0,05$) різняться. Для наочності ці відмінності представлені на як діаграми розмаху для середніх (лівий стовпчик) та медіан (правий стовпчик). Можна відзначити, що ці відмінності чітко видно лише на графіках із середніми.

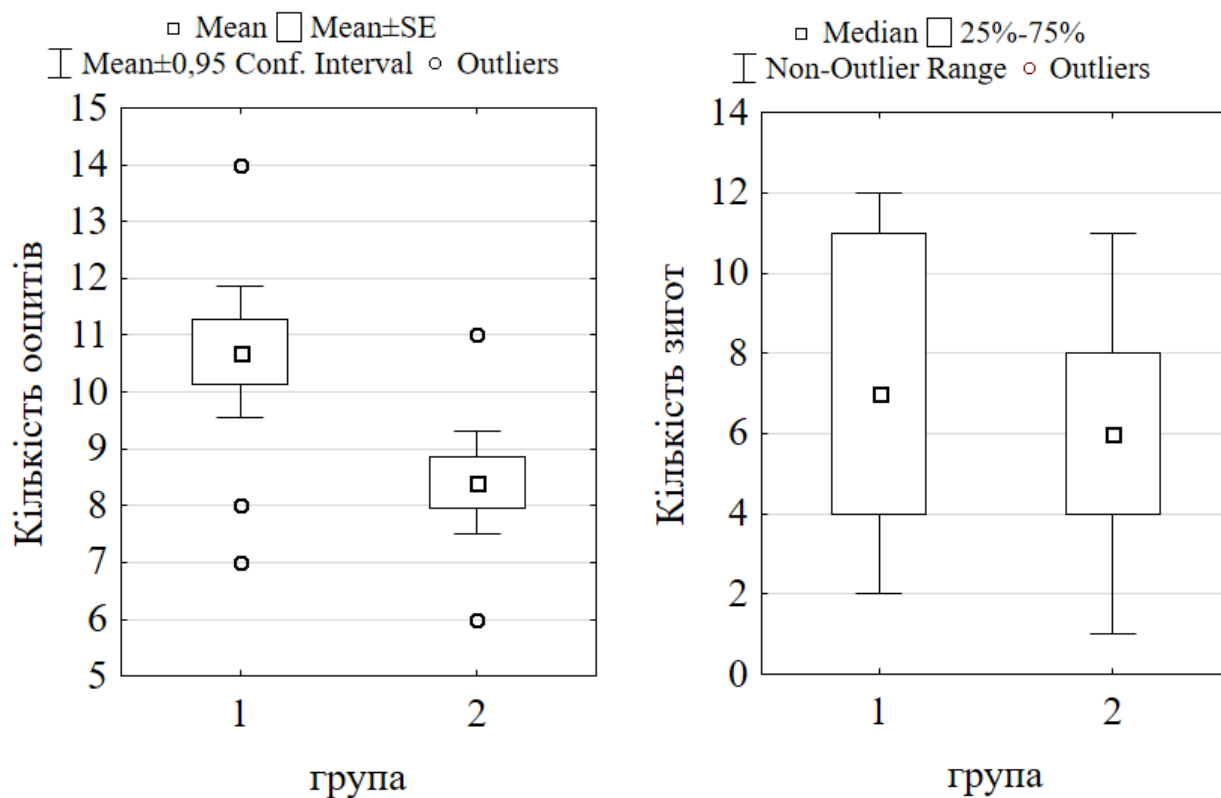


Рис.3.7. Діаграми розмаху кількості ооцитів для середніх та медіан в двох групах.

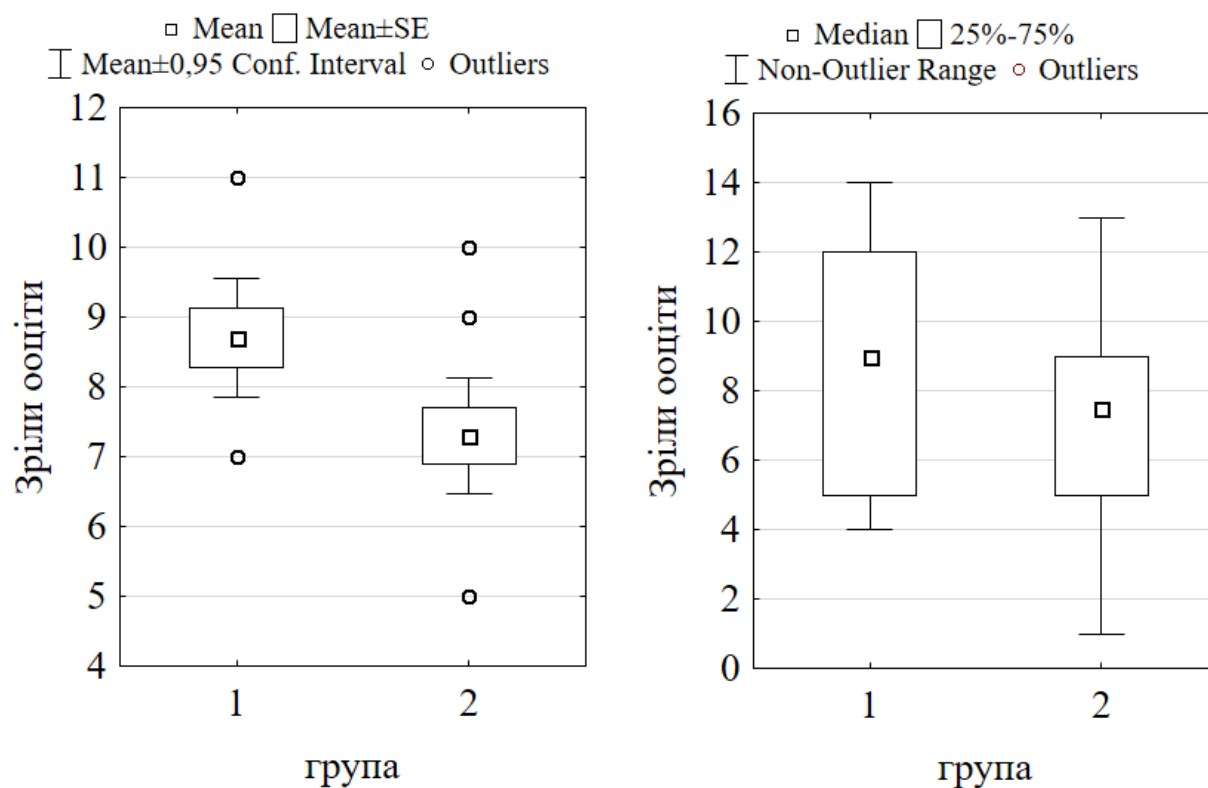


Рис. 3.8. Діаграми розмаху кількості зрілих ооцитів для середніх та медіан в двох групах.

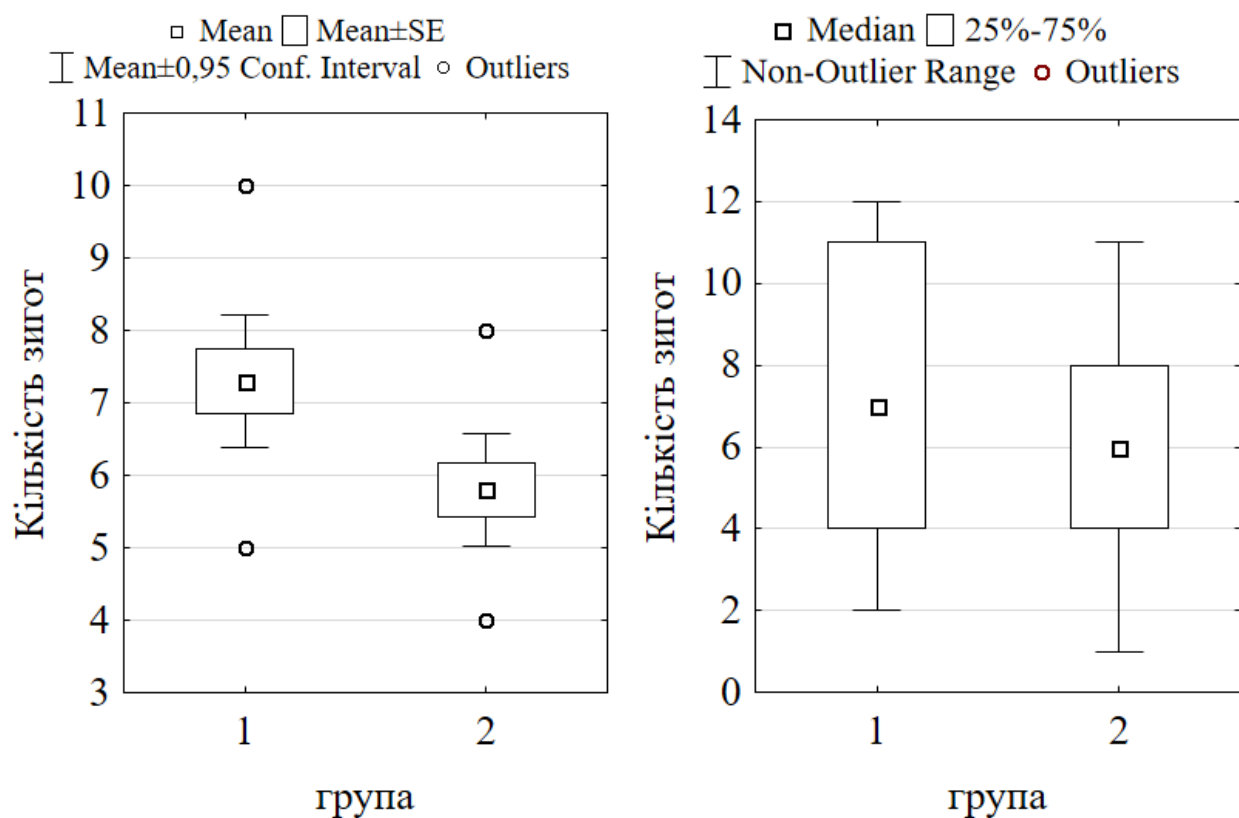


Рис. 3.9. Графіки розмаху кількості зигот для середніх та медіан в двох групах.

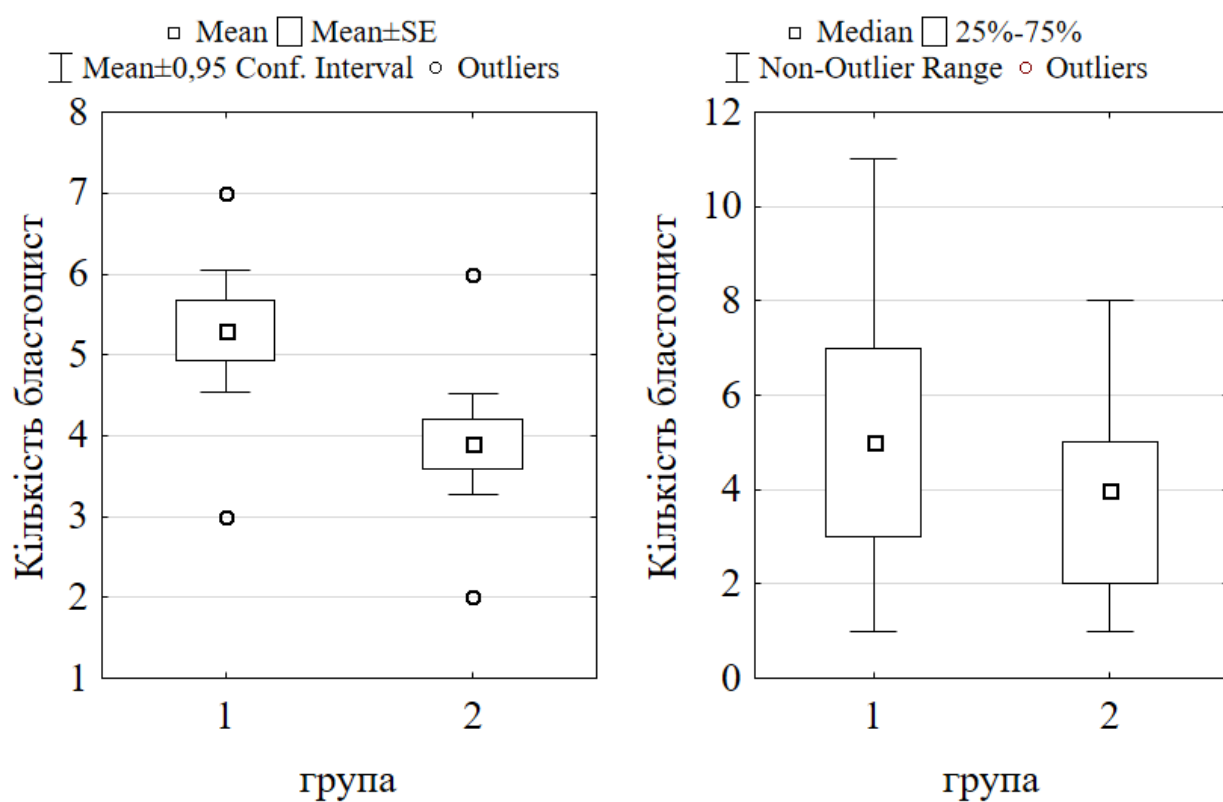


Рис.3.10. Графіки розмаху кількості бластоцист для середніх та медіан в двох групах.

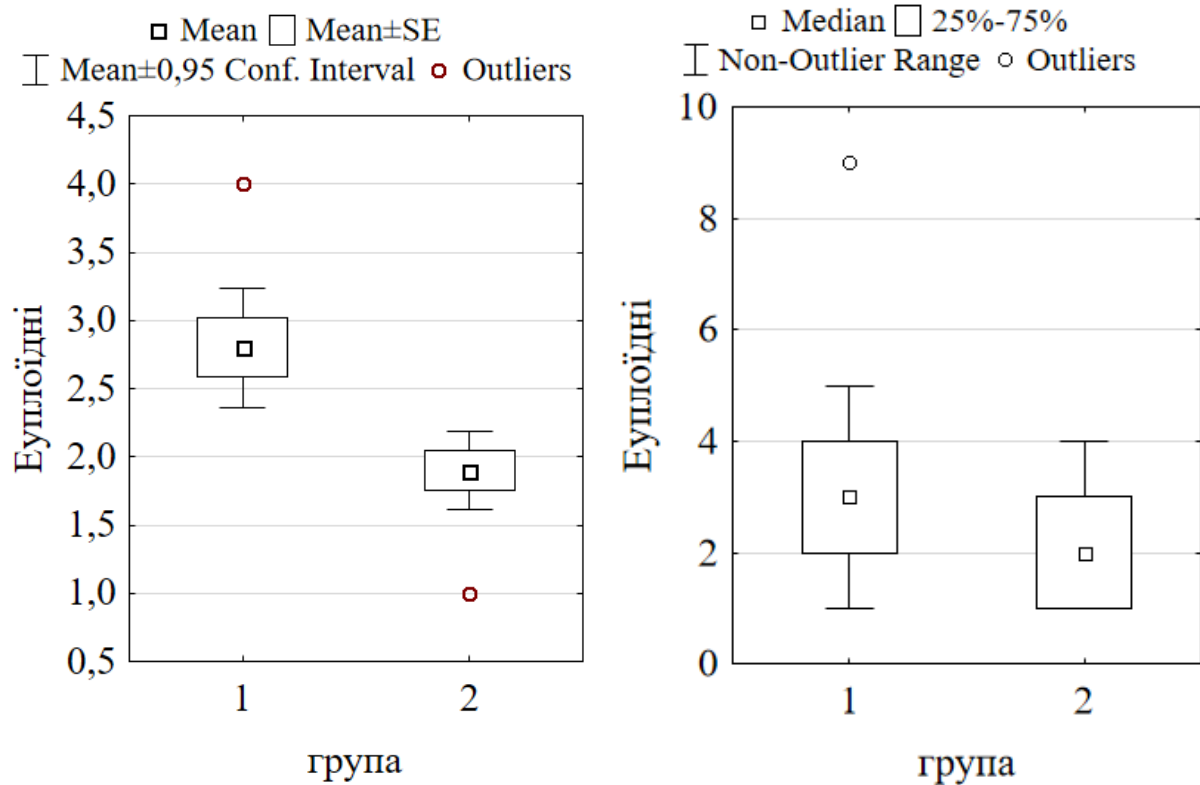


Рис.3.11. Графіки розмаху кількості еуплоїдних для середніх та медіан в двох групах.

На кількість отриманих яйцеклітин впливає показник антимюлерового гормону, доза фолікулостимулюючого гормону та тривалість стимуляції. Ці показники були однакові в двох групах. А кількість отриманих ооцитів була достовірно вищою в першій групі, де пацієнти отримували ін'єкції препаратів медичною сестрою в умовах маніпуляційного кабінету в клініці репродуктивної медицини [5]. Кількість ооцитів впливає на показник кількості бластоцист та кількості еуплоїдних ембріонів. В другій групі загальна кількість ооцитів менша ніж в першій і показник кількості бластоцист та еуплоїдних ембріонів значно нижче ніж в першій групі. Менша кількість отриманих ооцитів, бластоцист, еуплоїдних ембріонів може бути пов'язана з помилковим введенням фолікулостимулюючого гормону та тригеру фінального дозрівання ооцитів [5]. Деякі пацієнтки відмічали, що при введенні фолікулостимулюючого гормону частину препарату могли загубити і тому отримали меншу дозу. Тригер овуляції вводять пізно ввечері. Це дуже важливий укол. Якщо не ввести тригер овуляції,

яйцеклітини не отримаємо. Пацієнти завжди дуже хвилюються. Іноді розчин для ін'єкцій під тиском вводять во флакон з порошком і частина препарату через голку виходе зовні і як результат у пацієнтки залишається менша доза тригера овуляції. Додаткові ліки взяти ніде. Пацієнтка вколола меншу дозу тригера овуляції і отримала на пункції менше яйцеклітин, менше бластоцист, менше еуплоїдних ембріонів, які здатні імплантуватись, і дати здорову дитину [5].

В даній магістерській роботі використовувались сучасні методи наукового дослідження, завдяки чому одержані об'єктивні наукові результати, які допомагають зменшити невдалі спроби ЕКЗ [5].

На тлі помилкового зменшення сумарної дози ФСГ у другій групі пацієнтів, які виконували призначення лікаря самі дома, спостерігається зменшення рівня статевого гормону естрадіолу в день призначення на пункцію, і як наслідок значуще ($p < 0,05$) зменшення числа ооцитів, зигот, бластоцист, еуплоїдних ембріонів. Зменшення дози тригера фінального дозрівання ооцитів теж призводить до отримання меншої кількості ооцитів, зигот, бластоцист, еуплоїдних ембріонів і як наслідок зменшується частота настання вагітності, частота клінічної вагітності та живонародження [5].

ВИСНОВКИ

У ході дослідження встановлено, що медична сестра відіграє ключову роль у профілактиці та лікуванні безпліддя, забезпечуючи безперервність лікувального процесу, взаємодію між лікарем і пацієнтами, а також координацію діагностичних і лікувальних заходів.

1. Обґрунтовано роль медичної сестри у профілактиці безпліддя. Встановлено, що медичні сестри мають можливість впливати на модифіковані фактори ризику безпліддя, зокрема шляхом профілактики запальних захворювань органів малого таза та запобігання поширенню інфекцій, що передаються статевим шляхом [5].
2. Визначено значення психоемоційної підтримки пацієнтів. Доведено, що медичні сестри забезпечують інформування пацієнтів щодо етапів лікування та можливих ускладнень, здійснюють емоційну підтримку з метою подолання стресу, страху та розчарування, а також контролюють виконання лікарських призначень і сприяють корекції способу життя під час лікування.
3. Підтверджено координаційну роль медичної сестри у програмах лікування безпліддя. Медичні сестри беруть участь у лікувальному процесі з етапу первинного контакту з пацієнтом, забезпечують комунікацію з лікарем, організовують записи на прийом, ведуть медичну документацію, контролюють виконання плану обстеження та лікування, а також надають допомогу в оформленні необхідної документації.
4. Визначено участь медичної сестри у виконанні лікувально-діагностичних заходів. Встановлено, що медичні сестри виконують призначення лікаря на етапах обстеження та гормональної стимуляції, включаючи забір крові, проведення підшкірних, внутрішньом'язових та внутрішньовенних ін'єкцій, а також здійснюють підготовку пацієнтів до лікувальних процедур, асистують під час маніпуляцій, оперативних втручань з метою

отримання яйцеклітин та перенесення ембріонів, і спостерігають за станом пацієнток

5. Підкреслено необхідність дотримання етичних принципів і конфіденційності. Доведено, що в умовах клінік репродуктивної медицини важливим аспектом професійної діяльності медичних сестер є суворе дотримання принципів медичної етики та конфіденційності інформації про пацієнтів
6. Доведено вплив сестринського супроводу на ефективність програм ЕКЗ. Встановлено, що у циклах ЕКЗ, де введення препаратів здійснювалося медичною сестрою, отримано значно вищі показники кількості ооцитів, зрілих ооцитів, ембріонів та еуплоїдних ембріонів порівняно з пацієнтками, які виконували ін'єкції самостійно, незважаючи на однакові дози ФС [5].
7. Отримані в роботі результати підтверджують вирішальну роль медичної сестри в лікуванні безпліддя методом ЕКЗ. Правильно виконані медичною сестрою призначення лікаря на етапі стимуляції суперовуляції дозволяють значно підвищити кількість еуплоїдних ембріонів, здатних на імплантацію та народжуваність, що в свою чергу з однієї стимуляції дозволить отримати декілька ембріонів на спроби ЕКЗ, що значно збільшить результативність лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення [5].

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Посилити координуючу роль медичної сестри у програмах лікування безпліддя. Забезпечити чітке функціональне визначення ролі медичної сестри як сполучної ланки між лікарем і пацієнтами з метою координації етапів обстеження і лікування, ведення медичної документації, забезпечуючи безперервність лікувального процесу та дотримання протоколів допоміжних репродуктивних технологій.
2. Удосконалити психоемоційний супровід подружніх пар. Рекомендується розширити участь медичних сестер у наданні психоемоційної підтримки обох партнерів на всіх етапах лікування безпліддя, включаючи інформування щодо перебігу лікування, можливих ускладнень, що сприятиме зниженню тривожності та підвищенню прихильності пацієнтів до лікування.
3. Підвищити якість контролю за виконанням лікарських призначень. Посилити контроль за правильністю та своєчасністю введення препаратів для контрольованої оваріальної стимуляції, оскільки порушення протоколу може призводити до зниження кількості ооцитів, ембріонів та ефективності програм ЕКЗ.
4. Запровадити системне навчання пацієнтів техніці ін'єкцій. Доцільним є розроблення та впровадження стандартизованих інструктажів щодо підготовки лікарських засобів і техніки виконання підшкірних та внутрішньом'язових ін'єкцій у вигляді письмових алгоритмів та відеоматеріалів з метою мінімізації помилок при самостійному введенні препаратів.
5. Забезпечити профілактичну та освітню діяльність і безперервний професійний розвиток медсестер. Рекомендується активізувати участь медичних сестер у профілактиці інфекцій, що передаються статевим шляхом, популяризації здорового способу життя, а також створити умови

для систематичного підвищення їхнього професійного рівня відповідно до сучасної репродуктивної медицини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Грищенко В. И., Луцкая Л. И., Дахно Ф. В. Криоконсервирование ооцитов и эмбрионов человека. *Проблемы криобиологии*. 1992. № 3. С. 43–49.
2. Дахно Ф. В., Камінський В. В., Юзько О. М. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Київ, 2011. 338 с.
3. Зміни до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 "Охорона здоров'я": Наказ Міністерства охорони здоров'я від 02.03.2017 № 198. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0198282-17#Text>. (дата звернення: 15.05.2026).
4. Зміни до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 "Охорона здоров'я" : Наказ Міністерства охорони здоров'я від 05.12.2024 № 2034. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2034282-24#Text>. (дата звернення: 15.05.2026).
5. Луцький А.С. Роль медсестри на етапі контрольованої стимуляції яєчників у циклах екстракорпорального запліднення. *Медсестринство*. 2026. №1 .С. 55- 60.
6. Abbey A. Adjusting to infertility. *Loss and trauma: General and close relationship perspectives* / eds.: J. H. Harvey, E. D. Miller. New York: Brunner-Routledge, 2000. P. 331–344.
7. Ahmadizadeh S., Bozorgi A. S., Kashani L. The role of information therapy in reducing anxiety in patients undergoing in vitro fertilisation treatment. *Health information and libraries journal*. 2017. Vol. 34, N 1. P. 86-91. URL: <https://doi.org/10.1111/hir.12169>.
8. Allan H. T., Mounce G., Crespo E., Shawe J. Preconception care for infertile couples: Nurses' and midwives' roles in promoting better maternal and birth outcomes. *Journal of clinical nursing*. 2018. Vol. 27, N 23/24. P. 4411-4418. URL: <https://doi.org/10.1111/jocn.14586>.
9. Andre B., Nost T. H., Frigstad S. A., Sjøvold E. Differences in communication within the nursing group and with members of other professions at a hospital unit. *Journal of clinical nursing*. 2017. Vol. 26, N 7/8. P. 956-963. URL: <https://doi.org/10.1111/jocn.13410>.

10. Amraeni Y., Bahar A. K., Israyani W. O. The Impact of Sexually Transmitted Infections on Male and Female Infertility: literature Review. *Miracle Journal of Public Health*. 2023. Vol. 6 N 1. P. 44–55. URL: <https://doi.org/10.36566/mjph.v6i1.311>.
11. Aulakh R. K., Uppal H. K., Pahwa S. Effect of nursing interventions like meditation, progressive muscle relaxant exercises, and counselling on lifestyle and diet modification on marital relationship among women undergoing infertility treatment: randomized controlled trial: a pilot study. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 2023. Vol. 10, N 3. P. 1149–1155. URL: <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20230631>.
12. Bala R., Singh V., Rajender S., Singh K. Environment, lifestyle, and female infertility. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*. 2021. Vol. 28, N 3. P. 617–638. URL: <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00279-3>.
13. Bar-El L., Kalma, Y., Malcov, M. et al. Blastomere biopsy for PGD delays embryo compaction and blastulation: a time-lapse microscopic analysis. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2016. Vol. 33, N 11. P. 1449–1457. URL: <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0813-2>.
14. Barnes J., Smith D., Ferguson J. Early detection and screening in reproductive health: Nurses' role. *Reproductive biomedicine online*. 2018. Vol. 37, N 6. P. 732–740.
15. Basic M., Mitic D., Krstic M., Cvetkovic J. Tobacco and alcohol as factors for male infertility-a public health approach. *Journal of public health (Oxford, England)*. 2023. Vol. 45, N 2. P. e241–e249. URL: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdac042>.
16. Blanchet Garneau A., Pepin J. A constructivist theoretical proposition of cultural competence development in nursing. *Nurse Education Today*. 2015. Vol. 35, N 11. P. 1062–1068. URL: <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2015.05.019>.
17. Borumandnia N., Alavi Majd, Khadembashi N., Alaii H. Worldwide trend analysis of primary and secondary infertility rates over past decades: A cross-sectional study. *International journal of reproductive biomedicine*. 2022. Vol. 20, N 1. P. 37–46. URL: <https://doi.org/10.18502/ijrm.v20i1.10407>.

18. Boulet S. L., Johnson K., Parker C. et al. A Perspective of Preconception Health Activities in the United States. *Maternal and child health journal*. 2006. Vol. 10, N 5 Suppl. P. 13–20. URL: <https://doi.org/10.1007/s10995-006-0106-y>.
19. Brewin D., Koren A., Morgan B. et al. Behind Closed Doors: School Nurses and Sexual Education. *The Journal of school nursing: the official publication of the National Association of School Nurses*. 2014. Vol. 30, N 1. P. 31–41. URL: <https://doi.org/10.1177/1059840513484363>.
20. Butt M. S., Saleem J., Aiman S. et al. Serum anti-Müllerian hormone as a predictor of polycystic ovarian syndrome among women of reproductive age. *BMC Women's Health*. 2022. Vol. 22, N 1. P. 199. URL: <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01782-2>.
21. Carson S. A., Kallen A. N. Diagnosis and management of infertility: a review. *JAMA*. 2021. Vol. 326, N 1. P. 65–76. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788>.
22. Castledine G., McGee P. A survey of specialist and advanced nursing practice in England. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*. 1996. Vol. 5, N 11. P. 682–686. URL: <https://doi.org/10.12968/bjon.1996.5.11.682>.
23. Chen H., Zhang L., Meng L. et al. Advantages of vitrification preservation in assisted reproduction and potential influences on imprinted genes. *Clinical Epigenetics*. 2022. Vol. 14, N 141. P. 1–11. URL: <https://doi.org/10.1186/s13148-022-01355-y>.
24. Chua S. J., Danhof N. A., Mochtar M. H. et al. Age-related natural fertility outcomes in women over 35 years: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 2020. Vol 35, N 8. P. 1808–1820. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa129>.
25. Coates A., Kung A., Mounts E. et al. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. *Fertility and sterility*. 2017. Vol. 107, N 3. P. 723–730.e3. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.022>.
26. Cox C. M., Thoma M. E., Tchangalova N. et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction open*. 2022. Vol. 4. P. hoac051. URL: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac051>.

27. de Loos A. D., Hund, M.; Buck, K. et al. Antimüllerian hormone to determine polycystic ovarian morphology. *Fertility and sterility*. 2021. Vol. 116, N 4. P. 1149–1157. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.05.094>.
28. Davies B., Hughes A. M. Clarification of advanced practice nursing: characteristics and competencies. *Clinical nurse specialists*. 1995. Vol. 9, N 3. P. 156–160. URL: <https://doi.org/10.1097/00002800-199505000-00011>.
29. de Angelis C., Nardone A., Garifalos F., et al. Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*. 2020. Vol. 18, N 1. P. 21. URL: <https://doi.org/10.1186/s12958-020-0567-7>.
30. Dong M., Xu X., Li Y. et al. Impact of infertility duration on female sexual health. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*. 2021. Vol. 19, N 1. P. 157. URL: <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00837-7>.
31. Duffy J. M. N., Bhattacharya S., Bhattacharya S. et al. Core Outcome Measure for Infertility Trials (COMMIT) initiative. Standardizing definitions and reporting guidelines for the infertility core outcome set : an international consensus development study. *Fertility and sterility*. 2021. Vol. 115, N 1. P. 201–212. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.013>.
32. Durgun Ozan Y., Okumuş H. Effects of nursing care based on Watson's theory of human caring on anxiety, distress, and coping, when infertility treatment fails: A randomized controlled trial. *Journal of caring sciences*. 2017. Vol. 6, N 2. P. 95–109. URL: <https://doi.org/10.15171/jcs.2017.010>.
33. Ekawati F. M., Widyasari A., Lisa H. R. A. et al. Core recommendations of effective preconception counselling services in low-and-middle-income countries: a scoping review. *Sexual & reproductive healthcare: official journal of the Swedish Association of Midwives*. 2024. Vol. 41. P. 101005. URL: <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2024.101005>.
34. Emokpae M. A., Brown S. I. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reproduction and Fertility*. 2021. Vol. 2, N 1. P. R13–R26. URL: <https://doi.org/10.1530/RAF-20-0046>.

35. Estudillo E., Jiménez A., Bustamante-Nieves P. E. et al. Cryopreservation of gametes and embryos and their molecular changes. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, N 19. P. 10864. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms221910864>.
36. Facchin F., Buggio L., Dridi D., Vercellini P. A woman's worth: the psychological impact of beliefs about motherhood, female identity, and infertility on childless *Journal of health psychology*. 2021. Vol. 26, N 7. P. 1026–1034. URL: <https://doi.org/10.1177/1359105319863093>.
37. Fahs D., Salloum D., Nasrallah M., Ghazeeri G. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and controversies in diagnosis. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 13, N 9. P. 1–13. URL: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091559>.
38. Fata S. Alus Tokat M. Communication between infertile women and nurses: facilitators, barriers and requirements for improving. *Psychology, health & medicine*. 2022. Vol. 27, N 8. P. 1704–1714. URL: <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1916959>.
39. Farren A. T., DiBenedetto A. One couple's experience with infertility: nursing theory-based practice case study. *International Journal of Nursing Knowledge*. 2022. Vol. 33, N 1. P. 49–56. URL: <https://doi.org/10.1111/2047-3095.12330>.
40. Gaskins A., Chavarro J. E. Role of Nurses in Reproductive Health: Strategies and Outcomes. *Fertility and Sterility*. 2018. Vol. 4, N 110. P. 772–779. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.026>.
41. Garner C. Principles of infertility nursing. Boca Raton: CRC, 1991. 213 p.
42. Gardner D. K., Vella P., Lane M. et al. Culture and transfer of human blastocysts increases implantation rates and reduces the need for multiple embryo transfers. *Fertility and sterility*. 1998. Vol. 69, N 1. P. 84–88. URL: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)00438-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)00438-X).
43. Gilbert E., Walker R., Simon D., et al. “We are only looking at the tip of the iceberg in infertility”: perspectives of health providers about fertility issues and management among Aboriginal and Torres Strait Islander people. *BMC health services research*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 704. URL: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06714-8>.

44. Giulioni C., Maurizi V., Castellani D. et al. The environmental and occupational influence of pesticides on male fertility: a systematic review of human studies. *Andrology*. 2022. Vol. 10, N 7. P. 1250–1271. URL: <https://doi.org/10.1111/andr.13228>.
45. Greil A. L., Slauson-Blevins K., McQuillan J. The experience of infertility: a review of recent literature. *Sociology of Health & Illness*. 2010. Vol. 32, N 1. P. 140–162. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x>.
46. Gullo G., Cucinella G., Perino A. et al. The Gender Gap in the Diagnostic-Therapeutic Journey of the Infertile Couple. *International journal of environmental research and public health*. 2021. Vol. 18, N 12. P. 6184. URL: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126184>.
47. Gürbüz T. A comprehensive survey: prevention of female infertility by nutrition. *Journal of Health Sciences and Medicine*. 2023. Vol. 6, N 4. P. 845–851. URL: <https://doi.org/10.32322/JHSM.1291555>.
48. Haas J. R., Wiltsey Stirman S., Ruzek J. I. The role of nurses in promoting mental health and resilience among patients with infertility. *Journal of Clinical Nursing*. 2020. Vol. 29, N 1/2. P. 167–174.
49. Hanusz Z., Tarasińska J. Normalization of the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests of normality. *Biometrical Letters*. 2015. Vol. 52, N 2. P. 85–93. URL: <https://doi.org/10.1515/bile-2015-0008>.
50. Hickey J. V., Ouimette R. M., Venegoni S. L. Advanced practice nursing: Changing roles and clinical application. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2003. 512 p.
51. Hoeger K. M., Dokras A., Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, challenges, and guiding treatment. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2021. Vol. 106, N 3. P. e1071–e1083. URL: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa839>.
52. Huddleston H. G., Dokras A. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *JAMA*. 2022. Vol. 327, N 3. P. 274–275. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23769>.

53. Jiang L., Zeng T., Wu M. et al. Infertility psychological distress in women undergoing assisted reproductive treatment: A grounded theory study. *Journal of clinical nursing*. 2024. Vol. 33, N 9. P. 3642–3658. URL: <https://doi.org/10.1111/jocn.17195>.
54. Ji X., Ye Y., Wang L. et al. Association between nutrient intake and female infertility: a study based on NHANES database. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2023. Vol. 43, N 2. P. 2285025. URL: <https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2285025>.
55. Johnson C. A., Frederick J. M., Green K. L. Enhancing nursing education on infertility prevention. *Journal of Nursing Education*. 2020. Vol. 59, N 4. P. 194–198.
56. Kalhori F., Masoumi S. Z., Shamsaei F., et al. Effect of mindfulness-based group counseling on depression in infertile women: randomized clinical trial study. *International journal of fertility & sterility*. 2020. Vol. 14, N 1. P. 10–16. URL: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.5785>.
57. Khalesi Z. B., Kenarsari F. J. Anxiety, depression, and stress: a comparative study between couples with male and female infertility. *BMC women's health*. 2024. Vol. 24, N 1. P. 228. URL: <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03072-5>.
58. Lei A., You H., Luo B., Ren J. The associations between infertility-related stress, family adaptability and family cohesion in infertile couples. *Scientific reports*. 2021. Vol. 11. P. 24220. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03715-9>.
59. Li J., Long L., Liu Y. et al. Effects of a mindfulness-based intervention on fertility quality of life and pregnancy rates among women subjected to first in vitro fertilization treatment. *Behaviour research and therapy*. 2016. Vol. 77. P. 96–104. URL: <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.12.010>.
60. Macklon N. S., Fauser B. C. J. M. Context-based infertility care. *Reproductive biomedicine online*. 2020. Vol. 40, N 1. P. 2–5. URL: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.12.001>.
61. McGilton K., Robinson H.I., Boscart V., Spanjevic L. Communication enhancement: Nurse and patient satisfaction outcomes in a complex continuing care facility. *Journal of Advanced Nursing*. 2006. Vol. 54, N 1. P. 35–44. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.03787.x>.

62. Mahesan A. M., Chang P.T., Ronn R., et al. Preimplantation genetic testing for aneuploidy in patients with low embryo numbers: benefit or harm? *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2022. Vol. 39, N 9. P. 2027–2033. URL: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02588-9>.
63. Maheshwari A., Bell J. L., Bhide P. et al. Elective freezing of embryos versus fresh embryo transfer in IVF: a multicentre randomized controlled trial in the UK (E-Freeze). *Human reproduction (Oxford, England)*. 2022. Vol. 37, N 3. P. 476–487. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab279>.
64. Meléndez R., Giraldo R., Leiva V. *Sign, Wilcoxon and Mann-Whitney Tests for Functional Data: an approach based on random projections*. *Mathematics*. 2021. Vol. 9, N 1. P. 44. URL: <https://doi.org/10.3390/math9010044>.
65. Mintziori G., Nigdelis M. P., Mathew H. et al. The effect of excess body fat on female and male reproduction. *Metabolism: clinical and experimental*. 2020. Vol. 107. P. 154193. URL: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154193>.
66. Mirzaei Moghadam S., Mahmoodi H., Zaheri F., Shokri A. Gender inequalities in perceived stress and the factors affecting it in infertile couples in Iranian society: a case in one of the provinces of Iran. *International Journal of Human Rights in Healthcare*. 2024. Vol. 17, N 1. P. 1–11. URL: <https://doi.org/10.1108/IJHRH-11-2020-0104>.
67. Nery S. F., Paiva S. P. C., Vieira É. L. et al. Mindfulness-based program for stress reduction in infertile women: randomized controlled trial. *Stress and health: journal of the International Society for the Investigation of Stress*. 2019. Vol. 35, N 1. P. 49–58. URL: <https://doi.org/10.1002/smi.2839>.
68. Nicopoullos J. D. M., Gilling-Smith C., Almeida P. A. et al. The role of sperm aneuploidy as apredictor of the success of intracytoplasmic sperm injection? *Human reproduction (Oxford, England)*. 2008. Vol. 23, N 2. P. 240–250. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/dem395>.
69. Nurjannah I, Hartini S. Nursing practice in sexual dimension of patients: Literature review. *Enfermería Clínica*. 2020. Vol. 30, suppl. 5. P. 55-60. URL: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.01.009>.

70. Obeagu E., Nijar V. E., Obeagu G. U. Infertility. Prevalence and consequences. *International Journal of Current Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences*. 2023. Vol. 10, N 7. P. 43–50. URL: <http://dx.doi.org/10.22192/ijcrmps.2023.10.07.005>.
71. Ou Y., Wu L., Liu L. et al. Effects of an “Internet +” Multidisciplinary Management Model Oriented by Nurse Specialists on Obesity Combined with Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology (CEOG)*. 2023. Vol. 50, N 6. P. 125. URL: <https://doi.org/10.31083/j.ceog5006125>.
72. Parker J., O’Brien C., Hawrelak J., Gersh F. L. Polycystic ovary syndrome: An evolutionary adaptation to lifestyle and the environment. *International journal of environmental research and public health*. 2022. Vol. 19, N 3. P. 1336. URL: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031336>.
73. Practice committee of the american society for reproductive medicine and the practice committee for the society for assisted reproductive technologies. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. *Fertility and sterility*. 2021. Vol. 116, N 3. P. 651–654. URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.050>.
74. Rathnayake S., Dasanayake D., Maithreepala S. D. et al. Nurses' perspectives of taking care of patients with Coronavirus disease 2019: a phenomenological study. *PLoS one*. 2021. Vol. 16, N 9. P. e0257064. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257064>.
75. Roeca C., Johnson R. L., Truong T. et al. Birth outcomes are superior after transfer of fresh versus frozen embryos for donor oocyte recipients. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2020. Vol. 35, N 12. P. 2850–2859. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa245>.
76. Rooney K. L., Domar A. D. The relationship between stress and infertility. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2018. Vol. 20, N 1. P. 41–47. URL: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/klrooney>.
77. Rubio C., Gil-Salom M., Simon C. et al. Incidence of sperm chromosomal abnormalities in a risk population: relationship with sperm quality and ICSI outcome. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2001. Vol. 16, N 10. P. 2084–2092. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/16.10.2084>.

78. Hafaghi M., Ahmadinezhad G. S., Karimi F. Z. et al. The effect of supportive counseling on self-esteem of infertile women after in vitro fertilization (IVF) failure: a randomized controlled trial study. *BMC psychology*. 2024. Vol. 12, N 1. P. 408. URL: <https://doi.org/10.1186/s40359-024-01914-3>.
79. Shah P. K., Gher J. M. Human rights approaches to reducing infertility. *International journal of gynaecology and obstetrics*. 2023. Vol. 162, N 1. P. 368–374. URL: <https://doi.org/10.1002/ijgo.14878>.
80. Shawe J., Delbaere I., Ekstrand M. et al. Preconception care policy, guidelines, recommendations and services across six European countries: Belgium (Flanders), Denmark, Italy, the Netherlands, Sweden and the United Kingdom. *The European journal of contraception & reproductive health care: the official journal of the European Society of Contraception*. 2015. Vol. 20, N 2. P. 77–87. URL: <https://doi.org/10.3109/13625187.2014.990088>.
81. Trounson A., Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*. 1983. Vol. 305, N 5936. P. 707–709. URL: <https://doi.org/10.1038/305707a0>.
82. Vander Borgh M., Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*. 2018. Vol. 62. P. 2–10. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>.
83. Vuong L. N., Dang V. Q., Ho T. M. et al. IVF transfer of fresh or frozen embryos in women without polycystic ovaries. *The New England journal of medicine*. 2018. Vol. 378, N 2. P. 137–147. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703768>.
84. Vural F., Vural B., Kardas E. et al. The diagnostic performance of antimullerian hormone for polycystic ovarian syndrome and polycystic ovarian morphology. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2023. Vol. 307, N 4. P. 1083–1090. URL: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06874-w>.
85. Wei D., Liu J. Y., Sun Y. et al. Frozen versus fresh single blastocyst transfer in ovulatory women: a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet*. 2019. Vol. 393, N 10178. P. 1310–1318. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32843-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32843-5).

86. Wilson R. J., Leigh L., Bah H. et al. HPV vaccination acceptance and perceptions related to fertility and population control in the Gambia: an anthropological analysis. *Vaccine*. 2023. Vol. 41, N 24. P. 3647–3654. URL: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.04.072>.
87. World Health Organization. 1 in 6 people globally affected by infertility. Geneva, Switzerland. URL: <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility> (date of publication: 04.04.2023; date of access: 15.05.2026).
88. Xie Y., Ren Y., Niu C. et al. The impact of stigma on mental health and quality of life of infertile women: a systematic review. *Frontiers in psychology*. 2023. Vol. 13. P. 1093459. URL: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1093459>.
89. Yanık D., Kavak Budak F. The effect of positive Psychotherapy-Based training on stigma and Self-Efficacy in women receiving infertility treatment. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*. 2024. Vol. 30, N 2. P. 384–396. URL: <https://doi.org/10.1177/10783903221122801>.