

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (огляд літератури)

Бенюк В.О. <https://orcid.org/0000-0002-5984-3307>
Вигівська Л.М. <https://orcid.org/0000-0001-8939-2239>
Диндар О.А. <https://orcid.org/0000-0002-0440-0410>
Гичка Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-9863-6207>
Олешко В.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-2493-2892>
Ільницька Т.В. <https://orcid.org/0009-0005-5922-7482>
Муляренко Т.В. <http://orcid.org/0009-0002-9768-2468>

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

ag3ntu@gmail.com

Актуальність. Проблема неплідності залишається надзвичайно актуальною в сучасній акушерсько-гінекологічній практиці. В Україні частота непліддя становить біля 30% та за останні роки набуває стійку тенденцію до зростання. Стрімкий розвиток допоміжних репродуктивних технологій в сучасному акушерстві створює позитивні умови для вирішення проблем, пов'язаних із різними формами непліддя.

Ціль: провести аналіз літературних джерел з метою визначення особливостей перебігу вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних літературних джерел, індексованих у Scopus, Web of Science, за ключовими словами «допоміжні репродуктивні технології», «непліддя», «перинатальна патологія» за 2020-2024 роки.

Результати. Частота вагітностей, отриманих за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, постійно зростає як в Україні, так і в світі, що зумовлено стрімким підвищенням рівня непліддя серед подружніх пар. Водночас більшість дослідників зазначають, що вагітність після застосування допоміжних репродуктивних технологій має особливості перебігу та пов'язана з підвищеним ризиком передчасних пологів, перинатальних захворювань, плацентарної дисфункції, інфікуванням плода та народженням дітей з низькою масою тіла. Індивідуалізований підхід до прогнозування та діагностики ускладнень вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій може сприяти зниженню ризиків та негативних наслідків для матері і новонародженого.

Висновки. Проведений огляд наукових літературних джерел засвідчує відсутність єдиного погляду на прогнозування, діагностику та профілактику основних ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій, що зумовило необхідність розробки та впровадження сучасних індивідуальних патогенетично обумовлених підходів з метою зниження частоти акушерської та перинатальної патології.

Ключові слова: вагітність, допоміжні репродуктивні технології, ускладнення вагітності, непліддя, перинатальна патологія.

Актуальність. Проблема збереження репродуктивного здоров'я, зменшення материнських та плодово-малюкових втрат, з урахуванням складної демографічної ситуації, що склалася в Україні впродовж останніх років, виходить за межі медичної галузі і набуває загальнодержавного значення. Сумарний коефіцієнт народжуваності для простого відтворення населення знизився вдвічі, тому однією з пріоритетних проблем сучасної охорони здоров'я є непліддя, частота якого неухильно зростає і на сьогодні становить біля 30%. Враховуючи тісний і нерозривний зв'язок соціальної ролі жінки, яка постійно змінюється під час соціально-економічних потрясінь та військової агресії, що триває в нашій країні, з материнством, стає очевидним зростання рівня непліддя серед практично здорових подружніх пар [4, 48]. На тлі цієї тенденції зростає значущість допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), адже саме вони стають надійним інструментом для лікування чисельних форм непліддя з метою поліпшення демографічної ситуації та підвищення репродуктивного потенціалу населення [9, 25]. Незважаючи на значний прогрес у сфері репродуктивної медицини, на сьогодні досі відсутній єдиний погляд щодо прогнозування, діагностики та профілактики основних акушерських і перинатальних ускладнень під час вагітності, що настала внаслідок застосування ДРТ.

Ціль: провести аналіз літературних джерел з метою визначення особливостей перебігу вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Аналіз сучасних літературних джерел, індексованих у Scopus, Web of Science, за ключовими словами «допоміжні репродуктивні технології», «непліддя», «перинатальна патологія».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нинішній розвиток репродуктивної медицини, спрямований на відновлення фертильності, тісно пов'язаний із застосуванням ДРТ

[9, 13, 17]. Найбільш сучасними прийнято вважати екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), запліднення *in vitro* (IVF), ін'єкцію сперматозоїда в яйцеклітину (ICSI), а також інсемінацію донорською спермою або спермою чоловіка [13, 25, 41]. Згідно з даними Європейського реєстра (ESHRE), частота настання вагітності при використанні програми ЕКЗ становить 28,5%, пологів - 22,1%; відповідно при застосуванні ICSI - 29,4% і 21,2%. Особливістю останніх років є збільшення частки ICSI по відношенню до традиційного ЕКЗ (49% в 2020, 66,5% в 2021 і 68% в 2022) [46]. Раніше метод ICSI переважно асоціювався з лікуванням чоловічого непліддя, проте сьогодні даний метод активно застосовується для подружніх пар, які мають кілька невдалих спроб ЕКЗ, що значно підвищує шанси на успішне запліднення. ICSI передбачає ін'єкцію сперматозоїда, отриманого хірургічним шляхом, безпосередньо в яйцеклітину, що дозволяє вибрати оптимальну гамету. Однак, під час даної маніпуляції існує ризик пошкодження яйцеклітини, що потенційно збільшує ризик невиношування та недоношування при подальшому перебігу вагітності [16, 41].

Сучасні соціально-економічні тенденції, прагнення жінок до кар'єрного росту та вдосконалення методів контрацепції спричинюють відтермінування народження первістка до більш пізнього віку та зростання кількості родин з непліддям, пов'язаним, зокрема, з природним репродуктивним старінням жінки [9, 25, 46]. Більшість досліджень стверджують, що межа репродуктивного віку не є межею можливості репродукції, проте, з наближенням 40 років зменшується кількість овуляторних циклів, що призводить до зниження фертильності [4, 48]. Якщо у віці до 30 років частота вагітностей на рік у популяції здорових жінок складає 74%, то після 35 років показник вдалих вагітностей знижується до 54 % [25, 46].

Непліддя у шлюбі може бути зумовлене численними причинами, часто - поєднанням декількох факторів, що ускладнює діагностику та впливає на вибір оптимального методу ДРТ. Основними причинами жіночого непліддя є ендокринні порушення, патологія маткових труб, шийки і тіла матки, вроджені вади роз-

витку, ендометріоз, тощо. Чоловіче непліддя здебільшого пов'язано з порушеннями кількості та якості сперми внаслідок набутих чи вроджених сексуально-еякуляторних розладів. Слід зазначити, що майже в 15% випадків причину непліддя виявити не вдається, що є підґрунтям для встановлення діагнозу «непліддя неясного генезу» [8, 48].

На сьогодні виділяють декілька основних видів жіночого непліддя. Одним з найбільш поширених видів є трубне непліддя, спричинене порушенням прохідності маткових труб, частка якого становить майже 40%; ендокринне непліддя, пов'язане з дисфункцією ендокринної системи; імунологічне непліддя, яке є результатом сенсibiliзації організму жінки; поєднане непліддя, обумовлене порушенням репродуктивної функції як у чоловіків, так і у жінок [4, 31, 48].

Однією з основних причин трубно-перитонеального непліддя є оклюзія маткових труб внаслідок розвитку злуквого процесу через вплив інфекцій, що передаються статевим шляхом, після операцій на органах черевної порожнини або малого тазу, внутрішньоматкових оперативних втручань [4, 38, 45]. Ще однією причиною трубного непліддя можуть бути пухлини матки і яєчників, що порушують функціональний стан маткових труб, в тому числі і за рахунок їх механічного стиснення. У 15% жінок з трубно-перитонеальним типом непліддя причиною даного стану є ендометріоз [31, 48].

Одним з провідних факторів в генезі ендокринного типу непліддя є недостатність лютеїнової фази, частка якої становить майже 80%, практично, у кожній третій жінки причину неплідності пов'язують з синдром гіперандрогенії та хронічними ановуляціями, що є клінічними ознаками синдрому полікістозних яєчників [31, 46, 48].

Сьогодні переважна більшість науковців та лікарів практичної ланки дотримуються тієї точки зору, що вагітність, яка настала внаслідок застосування ДРТ, має певні особливості перебігу та вищий ризик розвитку ускладнень [9, 35]. Серед факторів, що негативно впливають на прогресування вагітності після проведення ДРТ, важливу роль відіграють запальні

гінекологічні захворювання, хірургічні втручання в анамнезі, супутня соматична патологія, застосування гормональних препаратів для індукції суперовуляції з можливим розвитком синдрому гіперстимуляції яєчників з характерною для нього гіперестрогенією та недостатністю лютеїнової фази, що має вкрай негативний вплив на процеси секреторної трансформації ендометрію [18, 21].

Серед найбільш поширених ускладнень вагітності, яка виникла внаслідок використання ДРТ виділяють невиношування та недоношування, плацентарну дисфункцію (ПД), матково-плодову інфекцію, допологовий розрив плодових оболонок, дистрес та затримку росту плода, неправильні положення плода, прееклампсію та патологію розташування плаценти [18, 19]. При цьому перинатальна захворюваність серед новонароджених від жінок, вагітність яких настала внаслідок застосування ДРТ становить близько 60% [30].

Численні сучасні дослідження вказують на підвищену емоційну нестабільність та часті порушення у психо-емоційній сфері у пацієнток з непліддям [28, 29]. Задовільний емоційний та психічний стан вважаються одними з ключових факторів для фізіологічного перебігу вагітності та пологів, оскільки психоемоційне перенавантаження та виснаження мають вкрай негативний вплив на стан комплексу мати-плацента-плід та можуть сприяти ускладненням під час вагітності і пологів [23, 43]. Розглядаючи психо-емоційне навантаження та стрес, як фактори невиношування вагітності, в тому числі й при ДРТ, варто зазначити, що підвищення рівнів пролактину та кортизолу мають безпосередній вплив на розвиток ускладнень гестації. Є доведеним факт взаємозв'язку високого рівня пролактину з розвитком ПД, що реалізується шляхом набутого дисбалансу плацентарних гормонів, і як наслідок, порушенням кровообігу в системі «плацента-плід» з подальшим розвитком плацентоасоційованих ускладнень [2, 19]. У разі фізіологічного перебігу гестації надлишки кортизолу інактивуються в плацентарному комплексі, а в разі плацентарної дисфункції, надлишок кортизолу накопичується в міометрії та проникає через

плацентарний бар'єр, впливаючи негативно на плід та призводячи в подальшому до формування малих до гестаційного віку плодів та невиношування вагітності [2, 33].

Основними причинами самовільного переривання вагітності після індукованого запліднення є анатомічні та генетичні фактори, імунні та гормональні порушення, тромбофілії, гіпергомоцистемія, материнсько-плодова інфекція, тощо [11, 18, 22]. В окремих роботах з дослідженням абортівного матеріалу вагітностей після ДРТ вказується, що основною причиною переривання вагітності в І триместрі є хромосомні аномалії ембріона і плода, які складають близько 60% випадків [37]. В 25-75% випадків генез переривання вагітності неможливо встановити [8, 18].

Розглядаючи переривання вагітності, як одне з найбільш розповсюджених ускладнень вагітності після застосування ДРТ, необхідно відмітити, що ключовими факторами передчасних пологів виступають вік матері понад 35 років, паління, обтяжений акушерсько-гінекологічний (запальні захворювання статевих органів, штучні аборти, невиношування вагітності та передчасні пологи в анамнезі) і соматичний (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, тощо) анамнез, а також ускладнений перебіг теперішньої вагітності. При одноплідних вагітностях, які настали внаслідок ДРТ існує підвищений ризик розвитку гестаційної гіпертензії, преєклампсії та народження дітей з малою масою тіла для гестаційного віку. У разі багатоплідної вагітності додатковими факторами ризику є редукція одного з ембріонів та перерозтягнення тіла матки на пізніх термінах гестації [3, 5, 10].

За даними сучасної наукової літератури, більшість жінок після ДРТ мають анатомічні фактори, що обумовлюють ускладнення вагітності, серед яких найбільш розповсюдженими є лейоміома матки, внутрішньоматкові синехії внаслідок абортів та діагностичних вишкрібань, хронічні ендометрити та аномалії розвитку матки [10, 38]. У даних випадках ускладнення вагітності переважно пов'язані з порушеннями імплантації плідного яйця через зменшення «імплантаційного вікна» і недо-

статній розвиток ендометрію, що призводить до неповноцінної васкуляризації хоріону та імунологічного відторгнення ембріону [12, 44].

Підвищена продукція прогестерону-індукованого блокуючого фактора є одним із механізмів захисту ембріона та плода від материнської імунної системи, впливаючи на всі ланки гуморального та клітинного імунітету вагітної, запобігаючи відторгненню ембріона, захищаючи ендометрій, сприяючи переважанню протизапальних лімфоцитів. Окремі автори вважають, що аутоенсибілізація вагітної до прогестерону може бути одним із можливих етіологічних факторів мимовільного переривання та ускладненого перебігу вагітності [6, 7, 24]. В свою чергу, нестача прогестерону, викликана гіпофункцією жовтого тіла, знижує активність прогестеронових рецепторів в епітеліальних клітинах ендометрію та погіршує його рецептивність, що негативно впливає на імплантаційні та трофічні можливості «вікна імплантації» в період з 20 по 24 день менструального циклу [12, 32].

Епідермальний фактор росту та трансформуючий фактор росту- β відіграють ключову роль у процесах імплантації заплідненої яйцеклітини в ендометрій, а також у рості та диференціюванні плаценти. У жінок з невиношуванням вагітності вміст цих факторів у сироватці крові в 2 та 1,8 рази вищий порівняно з фізіологічною вагітністю [14, 22, 44].

Незважаючи на всебічне обстеження та лікування виявлених осередків генітальної та екстрагенітальної інфекції, перед проведенням штучного запліднення, майже у кожній другій вагітній після ДРТ, переважно в II триместрі, спостерігається загострення материнської та перинатальної інфекції, що підвищує ризик самовільного переривання вагітності та антенатальної загибелі плода. Крім того, масивна гормональна терапія, спрямована на підтримку вагітності, може сприяти активації бактеріальної та вірусної інфекції, що веде до інфікування плода, розвитку хоріоамніоніту і, як наслідок, допологового розриву плодових оболонок та передчасних пологів [20, 31, 45].

Порушення в системі гемостазу наразі вважаються однією з головних причин патологіч-

ного перебігу індукованої вагітності. Вроджені та набуті тромбофілії спричинюють порушення фетоплацентарного кровообігу та є однією з провідних причин втрати плода, обумовлюючи від 40 до 75% випадків перинатальної смертності [22, 26]. Порушення у системі коагуляції веде до ускладненого перебігу вагітності, починаючи з перших тижнів I триместру за рахунок розвитку тромбозів в плацентарних судинах. Типовими порушеннями гемостазу у вагітних після застосування ДРТ є розвиток антифосфоліпідного синдрому (АФС) та маніфестація вроджених порушень коагуляційної ланки [32, 50]. АФС характеризується утворенням антифосфоліпідних антитіл, які діагностуються у 20% жінок з непліддям та призводять до порушення кровоплину в системі мати-плацента-плід з подальшим невиношуванням вагітності [26, 49].

Ускладнений перебіг вагітності у жінок після ДРТ також може бути пов'язаний з гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ). Підвищена концентрація гомоцистеїну (ГЦ) в крові чинить негативний вплив при поєднанні зі збільшеною кількістю антифосфоліпідних антитіл і порушеннями в системі гемостазу [26, 50]. Також ГГЦ є причиною розвитку оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції та активації тромбоцитів, посилюючи їх агрегацію та адгезію, негативно впливаючи на інші показники судинно-тромбоцитарної ланки (тканинний фактор, протейн С, тромбоксан, фактори V, VII, XII) та ініціюючи внутрішньосудинний тромбоз, що призводить до редукції судин плаценти та порушення плацентациї. Найчастіше ГГЦ обумовлена вродженою недостатністю ферментів, що перетворюють ГЦ на метіонін. Наразі ідентифіковано понад 70 поліморфних варіантів генів, які регулюють метаболізм ГЦ, серед яких найвагомішим є поліморфізм гена MTHFR, що спричиняє ГГЦ та судинні захворювання [11, 22, 34].

Важливим компонентом формування і дозрівання системи мати-плацента-плід та імплантациї вважається адекватний ангиогенез [6, 15]. Формування судинної мережі починається з 3-го тижня вагітності, однак попередники фетального ендотелію в стромі ворсин ви-

являються вже на 15 добу вагітності. На цей процес впливають безліч факторів росту та біологічних речовин, зокрема представники сімейства судинного ендотеліального фактора росту (СЕФР). При патологічних станах, які супроводжуються низькою концентрацією кисню в тканинах плаценти, що є характерним для плацентарної дисфункції, відбувається посилення експресії СЕФР і його рецепторів, тоді як біосинтез плацентарного фактору росту знижується [7, 15, 19].

З точки зору імунології, причинами непліддя або втрат вагітності нез'ясованого генезу з високою ймовірністю можуть бути імунологічні порушення. Маніфестація загрози переривання вагітності супроводжується дисбалансом клітинного і гуморального імунітету, що включає збільшення рівнів Т-хелперів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), НК-клітин і В-лімфоцитів [7, 24, 27]. Відторгнення ембріона або загибель плода часто пов'язані з аутоімунними або алоімунними порушеннями, зокрема зі змінами в HLA-системі, що супроводжуються підвищеною концентрацією НК-клітин. Алоімунні механізми спрямовують імунну відповідь матері проти HLA-антигенів плода, успадкованих від батька, які не збігаються з материнськими [37, 44].

Деякі дослідники пояснюють самовільне переривання вагітності підвищенням продукції цитокінів та активацією імунних клітин, які реагують на антигени плода. Встановлено підвищення експресії мРНК толл-подібних рецепторів (TLR2 і TLR4) серед пацієток із самовільними викиднями, що призводило до активації мРНК білка їх сигнального шляху NF- κ B і збільшення синтезу прозапальних цитокінів [1, 27, 44]. Фактор некрозу пухлини- α синтезується у великих кількостях із ранніх термінів ембріогенезу та відіграє ключову роль в імунологічному нагляді за правильністю закладки органів і тканин. При загрозовому аборті його концентрація значно знижується [6, 37].

Невдалі спроби вагітності після застосування методів штучного запліднення також пов'язують з порушенням експресії рецепторів до естрогену та прогестерону в ендометрії, зокрема посилення активності стероїдних рецепто-

рів естрогенів- α і прогестерону (P4) в ендометріальних залозах, при одночасній постійній продукції рецепторів естрогенів і зниженні рецепторів P4 в стромі [12, 47].

Алергічні стани, персистуючі інфекції, звичне невиношування та переривання вагітності часто спричиняють появу антитіл до ХГЛ (анти-ХГЛ). Наявність анти-ХГЛ також пов'язують із гіперстимуляцією яєчників у програмах ДРТ, застосуванням гормональних контрацептивів або генетичною схильністю. Раннє підвищення анти-ХГЛ призводить до порушення гемостазу, що є основною причиною невиношування і переривання вагітності [1, 24, 27, 31].

Вагітність – це динамічний процес із перманентними змінами гормонального фону, психоемоційного стану, мікробіому та імунної системи жінки. У III триместрі навіть у здорових жінок спостерігається значна кількість ускладнень через порушення адаптаційних реакцій, що негативно впливає на перебіг пологів і стан новонародженого. Найпоширеніші ускладнення III триместру вагітності включають загрозу передчасних пологів, плацентарну дисфункцію, дистрес плода, анемію та зміни мікробного складу піхви та кишківника [5, 18, 39].

У випадку загрози передчасних пологів успішно використовуються токолітичні, спазмолітичні та гормональні препарати [10, 40].

З огляду на порушення співвідношення «естроген-прогестерон» та лікувальні цикли ДРТ, метою яких є нормалізація гормонального фону, призначення препаратів прогестерону у другу фазу менструального циклу та під час вагітності є обґрунтованим. Збільшена концентрація естрогенів, як наслідок стимуляції яєчників, частіше за все розвивається на фоні їх гіперстимуляції [8, 33, 47]. Тому, одним з ключових аспектів, що сприяють зниженню репродуктивних втрат після досягнення вагітності за допомогою ДРТ, є призначення підтримуючої гормональної терапії в лютеїнову фазу індукованого циклу та на ранніх термінах вагітності [13, 19].

За наявності структурних змін шийки матки (її вкорочення, розкриття зовнішнього вічка) у жінок з факторами ризику передчасних пологів та істміко-цервікальної недостатності

комплекс лікувально-профілактичних заходів можна доповнити введенням акушерського розвантажуючого песарію [20].

Враховуючи фізіологічну схильність до гіперкоагуляції та її посилення у жінок групи ризику, комплекс профілактичних заходів доповнюють препаратами, які позитивно впливають на судинну стінку, нормалізують венозний відтік і мають дренажну дію, зменшуючи набряки. Їх застосування також покращує матково-плацентарно-плодову перфузію, що сприяє зменшенню проявів плацентарної недостатності. До таких засобів належать препарати вазоактивної дії, метаболічні засоби, донатори оксиду азоту, гепатотропні препарати, а також вітамінні та імуномодулюючі комплекси [22, 26, 39].

У III триместрі вагітності порушення біоценозу піхви є фактором ризику розвитку допологового розриву плодових оболонок та хоріоамніоніту з наступним інфікуванням плода та новонародженого, а після пологів – гнійно-септичних ускладнень [30, 36, 42]. Після мікробіологічної ідентифікації збудника та визначення його чутливості до медикаментів, корекцію складу біотопів слід проводити поетапно: на першому етапі проводиться санація препаратами, що дозволені до використання під час вагітності та лактації, а на другому – відновлення біоценозу за допомогою специфічних пробіотиків.

Ефективними є також нетрадиційні та природні методи, нормалізація харчування і рухової активності, санаторно-курортне лікування в спеціалізованих закладах та психопрофілактична підготовка вагітних до пологів з урахуванням їх індивідуальних особливостей. Комплексний індивідуалізований підхід до профілактики та лікування ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ допоможе мінімізувати негативні наслідки для матері та плода під час пологів і в подальшому житті [28, 29, 43].

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз наукових літературних джерел засвідчує беззаперечність факту

ускладненого перебігу вагітності у жінок після застосування ДРТ. В той же час, в проаналізованій нами літературі зустрічаються суперечливі дані щодо співставлення частоти виникнення ускладнень вагітності при її настанні природнім шляхом або внаслідок ДРТ. Саме суперечливість поглядів на природу виникнення ускладнень вагітності у разі застосування ДРТ, а також відсутність чітких підходів до прогнозування перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стану плода та новонародженого в залежності від типу непліддя є підґрунтям для подальшого дослідження даної проблематики з метою покращення акушерських та перинатальних наслідків.

Конфлікт інтересів. Автори підтверджують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

REFERENCES

- Adamczak R, Ukleja-Sokołowska N, Lis K, Dubiel M. [Function of Follicular Cytokines: Roles Played during Maturation, Development and Implantation of Embryo]. *Medicina*. 2021 Nov 16;57(11):1251. DOI: 10.3390/medicina57111251 - 27.
- Almanza-Sepulveda ML, Fleming AS, Jonas W. [Mothering revisited: A role for cortisol?] *Hormones and Behavior*. 2020 May;121:104679. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2020.104679 - 28
- Avramenko TV, Mellina IM. [Hypertensive disease in pregnant women. Methodological recommendations for obstetricians-gynecologists, family doctors, therapists, cardiologists]. *Medical aspects of women's health*. № 3 (138)' 2021 [in Ukrainian]. Available on: <https://mazg.com.ua/ua/archive/2021/3%28138%29/pages-11-28/gipertonichna-hvoroba-u-vagitnih> - 13
- Boichuk OH, Dorofeyeva US. [Modern views on fertility of women of older reproductive age (literature review)]. *Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology = Aktualni pytannya pediatriyi akusherstva ta hinekolohiyi*. 2020 Nov 3;(1):74-79 [in Ukrainian]. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/11489>. DOI: 10.11603/24116-4944.2020.1.11489 - 2
- Borzenko IB. [Prediction and early diagnosis of placental dysfunction]. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. 2020;5.2(24): 7-17 [in Ukrainian]. DOI: 10.26693/jmbs05.02.007 - 14
- Campanile G, Baruselli PS, Limone A, D'Occhio MJ. [Local action of cytokines and immune cells in communication between the conceptus and uterus during the critical period of early embryo development, attachment and implantation – Implications for embryo survival in cattle: A review]. *Theriogenology*. 2021 Jun;167:1-12. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2021.02.020 - 29
- Cappellozza E, Costanzo M, Calderan L, Galie M, Angelini O, Tabaracci G, et al. [Low Ozone Concentrations Affect the Structural and Functional Features of Jurkat T Cells]. *Processes*. 2021 Jun 11;9(6):1030–0. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9717/9/6/1030> DOI: 10.3390/pr9061030 - 30
- Carson SA, Kallen AN. [Diagnosis and Management of Infertility: A Review]. *JAMA*. 2021 Jul 6;326(1):65-76. DOI: 10.1001/jama.2021.4788 - 5
- Chambers GM, Dyer S, Zegers-Hochschild F, de Mouzon J, Ishihara O, Banker M, et al. [International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies world report: assisted reproductive technology, 2014]. *Human Reproduction*. 2021 Oct 3;36(11):2921-34. DOI: 10.1093/humrep/deab198 - 31
- Christiansen OB. [Special Issue Recurrent Pregnancy Loss: Etiology, Diagnosis, and Therapy]. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Oct 28;10(21):5040. DOI: 10.3390/jcm10215040 - 7
- Golyanovsky O, Morozova O, Frolov S. [Hyperhomocysteinemia as a marker of obstetric pathology]. *Reproductive health of woman*. 2023 May 31, №3(66): 52-9 [in Ukrainian]. Available from: <https://repro-health.com.ua/article/view/283896> - 16
- Governini L, Luongo FP, Haxhiu A, Piomboni P, Luddi A. [Main actors behind the endometrial receptivity and successful implantation]. *Tissue and Cell*. 2021 Dec;73:101656. DOI: 10.1016/j.tice.2021.101656 - 32

13. Graham ME, Jelin A, Hoon AH, Wilms Floet AM, Levey E, Graham EM. [Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes]. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2022 Jul 18;65(1):38–49. DOI: 10.1111/dmcn.15332 - 33
14. Guo J, Feng Q, Chaemsaitong P, Appiah K, Daljit Singh Sahota, Bo Wah Leung, et al. [Biomarkers at 6 weeks' gestation in the prediction of early miscarriage in pregnancy following assisted reproductive technology]. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2023 Jun 28;102(8):1073–83. DOI: 10.1111/aogs.14618 - 34
15. Guo X, Yi H, Li TC, Wang Y, Wang H, Chen X. [Role of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Human Embryo Implantation: Clinical Implications]. *Biomolecules*. 2021 Feb 10;11(2):253. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7916576/> DOI: 10.3390/biom11020253
16. Haddad M, Stewart J, Xie P, Cheung S, Trout A, Keating D, et al. [Thoughts on the popularity of ICSI]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2020 Nov 6;38(1):101–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01987-0>
17. Hakman E, Shramenko V, Baklan E. [Nature of pregnancy and childbirth in women after in vitro fertilization]. *Current issues of clinical medicine = Aktualni pytannya klinichnoyi medytsyny*. 2022 May 25: 54–55[in Ukrainian]. Available from: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/19701> - 15
18. Harlev A, Pariente M, Har-Vardi I, Friger M, Levitas E. [Pregnancy outcomes of fresh IVF conceived pregnancies after embryo transfer at different stages of early embryonic development]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020 Jan 21;1:1–7. DOI: 10.1080/14767058.2020.1716215 - 35
19. Johnson KM, Hacker MR, Thornton K, Young BC, Modest AM. [The association between in vitro fertilization and ischemic placental disease by gestational age]. *Fertility and sterility*. 2020 Sep 1;114(3):579–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7487041/> DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.04.029
20. Kaminskyi A, Zhdanovych O, Kolomiichenko T, Ismailov R, Yanuta S. [Cervical insufficiency: anamnesis, pregnancy and consequences of pregnancy (retrospective analysis)]. *Scientific digest of association of obstetricians and gynecologists of Ukraine*. 2021; 1 (47): 30–38 [in Ukrainian]. DOI: 10.35278/2664-0767.1(47).2021.242673. - 19
21. Karavani G, Chill HH, Dick A, Bergman M, Imbar T, Grisaru-Granovsky S, et al. [Obstetric outcomes of young women following in-vitro fertilization: a case-control study]. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022 Feb 28;22(1). DOI: 10.1186/s12884-022-04502-8 - 36
22. Konkov DG, Kosyanenko SM, Ostreniuk RS, Lyovkina OL. [Optimizing the prevention of perinatal pathology in women with gestational endotheliopathy]. *Reproductive Endocrinology*. 2022 November: 4(66) [in Ukrainian]. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.46-53>. Available from: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/5985> - 20
23. Krasnozhon O. [Peculiarities of psycho-emotional state during pregnancy: theoretical aspect]. *Master's scientific bulletin*. 2022; (38): 97–101 [in Ukrainian]. Available from: http://dspace.tnpu.edu.ua/bitstream/123456789/26013/1/26_Krasnozhon.pdf - 21
24. Kuroda K, Nakagawa K, Horikawa T, Moriyama A, Ojio Y, Takamizawa S, et al. [Increasing number of implantation failures and pregnancy losses associated with elevated Th1/Th2 cell ratio]. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2021 Apr 20: 86(3), e13429. DOI: 10.1111/aji.13429-37
25. Lytvynova LA, Hrechyshkina NV, Artemchuk LI, Tonokovyd OB, Slutu NY. [Relevance of the use of assisted reproductive technologies in current conditions in Ukraine]. *Clinical and preventive medicine = Klinichna ta profilaktychna medytsyna*. 2023 Jun 5;(2):68–74. – 1 [in Ukrainian]. Available from: <http://ir.library.vnmu.com/handle/123456789/10905>. DOI: 10.31612/2616-4868.2(24).2023.10 – 1
26. Middeldorp S, Naue C, Köhler C. [Thrombophilia, Thrombosis and Thromboprophylaxis in Pregnancy: For What and in Whom?].

- Hämostaseologie. 2022 Feb;42(01):054–64. DOI: 10.1055/a-1717-7663 – 11
27. Miko E, Barakonyi A, Meggyes M, Szereday L. [The Role of Type I and Type II NKT Cells in Materno-Fetal Immunity]. *Biomedicines*. 2021 Dec 14;9(12):1901. DOI: 10.3390/biomedicines9121901 - 10
 28. Missonnier S. [The genesis of perinatal clinical psychology and its contemporary issues]. *Frontiers in Psychiatry*. 2023 Jul 17;14. DOI: 10.3389/fpsyt.2023.1090365 - 9
 29. Montagnoli C, Zanonato G, Cinelli G, Tozzi AE, Bovo C, Bortolus R. [Maternal mental health and reproductive outcomes: a scoping review of the current literature]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2020 Jul 15;302(4):801–19. DOI: 10.1007/s00404-020-05685-1 - 8
 30. Nevyshna YV. [Modern views on the prevention of obstetric and perinatal complications in healthy pregnant women (Literature review)]. *Reproductive health of woman*. 2021 Feb 26;1:49–53 [in Ukrainian]. DOI: 10.30841/2708-8731.1.2021.229715 - 6
 31. Nik Hazlina NH, Norhayati MN, Shaiful Bahari I. [Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis]. *BMJ Open*. 2022;12:e057132. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-057132
 32. Papadimitriou E, Boutzios G, Mathioudakis AG, Vlahos NF, Vlachoyiannopoulos P, Mastorakos G. [Presence of antiphospholipid antibodies is associated with increased implantation failure following in vitro fertilization technique and embryo transfer: A systematic review and meta-analysis]. *PloS One*. 2022;17(7):e0260759. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35895635/> DOI: 10.1371/journal.pone.0260759 - 38
 33. Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podsek M, Stephenson MD, Fisher J, et al. [Miscarriage matters: The epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss]. *The Lancet*. 2021 Apr 26;397(10285):1658–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6 – 39
 34. Razi Y, Eftekhari M, Fesahat F, Dehghani Firouzabadi R, Razi N, Sabour M. [Concentrations of homocysteine in follicular fluid and embryo quality and oocyte maturity in infertile women: a prospective cohort]. *Journal of obstetrics and gynaecology*. 2020 Aug 4;41(4):588–93. DOI: 10.1080/01443615.2020.1785409
 35. Shah JS, Figueras F, Blázquez A, Brazal S, Buratini J, Buscà R, et al. [Perinatal outcomes in 13,626 singleton pregnancies after autologous IVF across three continents over 7 years]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2023 Sep 13;40(11):2649–57. DOI: 10.1007/s10815-023-02931-8 - 40
 36. Shargorodska E, Melenchuk L. [Miscarriage: a modern view]. *Actual problems of modern medicine. Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2022 Sep 27;22(2):116–21. 27 [in Ukrainian]. Available from: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/631> DOI: 10.31718/2077-1096.22.2.116 – 26
 37. Shevchuk TI, Vasenko TB, Horbatiuk SM, Klimchuk IM. [The value of prenatal and neonatal diagnostics in the prevention of hereditary pathology in humans]. Publishing House “Baltija Publishing”. 2021 Jan 1; 183-187 [in Ukrainian]. DOI: 10.30525/978-9934-26-075-9-47 - 12
 38. Snizhko TB, Kravchuk IV, Kurtash NYa, Kusa OM, Neiko OV. [Assessment of the efficiency of restoration of reproductive functions in women with a history of operative interventions on the uterine tubes in ART programs]. In *The 12th International scientific and practical conference "Current challenges, trends and transformations"*. 2022 December 13-16: 360. Boston, USA. International Science Group [in Ukrainian]. – 23
 39. Solovei VM. [Diagnosis of placental dysfunction and prediction of perinatal complications in women with miscarriage in the early terms of gestation (literature review)]. *Clinical and experimental pathology*. 2020 September: 19(2) [in Ukrainian]. DOI: 10.24061/1727-4338.XIX.2.72.2020.13. – 25
 40. Solovey VM. [Modern views on predictors of miscarriage in early gestation (literature review)]. *Bukovyna Medical Bulletin = Bukovynskyy*

- medychnyy visnyk. 2020; 24(1(93)): 250–6 [in Ukrainian]. Available from: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/2413-0737>. XXIV.1.93.2020.34/203738 DOI: 10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.34 - 24
41. Teixeira DM, Miyague AH, Barbosa MA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. [Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020 (2). DOI: 10.1002/14651858.CD010167.pub3
42. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. [Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review]. JAMA. 2022 Jan 11;327(2):161–72. DOI: 10.1001/jama.2021.23487 - 41
43. Vince VA. [Psychological preparation of women for pregnancy as a socially significant factor]. Scientific Bulletin of the Uzhhorod National University. Series: Psychology = Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu. Seriya: Psykholohiya. 2023: (3), 36-39 [in Ukrainian]. DOI: 10.32782/psy-visnyk/2023.3.6 - 22
44. Von Woon, E., Greer, O., Shah, N., Nikolaou, D., Johnson, M., & Male, V. [Number and function of uterine natural killer cells in recurrent miscarriage and implantation failure: a systematic review and meta-analysis]. Human reproduction update. 2022: 28(4), 548–582. DOI: 10.1093/humupd/dmac006 - 42
45. World Health Organization. [Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030]. World Health Organization. 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240053779> - 4
46. World Health Organization. [Infertility prevalence estimates, 1990–2021]. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
47. Yu K, Huang ZY, Xu XL, Li J, Fu XW, Deng SL. [Estrogen Receptor Function: Impact on the Human Endometrium]. Frontiers in Endocrinology. 2022 Feb 28;13. DOI: 10.3389/fendo.2022.827724
48. Yuzko OM, Tofan BY. [Prediction of pregnancy onset in the treatment of endometriosis associated infertility]. Clinical and experimental pathology. 2022. Vol.21, № 2 (80). P. 65-69 [in Ukrainian]. Available from: <http://cep.bsmu.edu.ua/article/view/261489/257927>. DOI:10.24061/1727-4338.XXI.2.80.2022.11 – 3
49. Zelinka-Khobzey MM. [The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of late gestosis in pregnant women with obesity]. PhD thesis. Poltava State Medical University; 2022-08-31: 335 [in Ukrainian]. Available from: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/18973> - 18
50. Zhuk SI, Us IV. [Antiphospholipid antibodies and their role in the development of placental dysfunction]. Reproductive health of woman. 2021 Dec 30;(9-10):61–6 [in Ukrainian]. DOI: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252593 – 17

FEATURES OF PREGNANCY COURSE IN WOMEN AFTER APPLICATION OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (literature review)

*Beniuk V.O., Vygivska L.M., Dyndar O.A., Hychka N.M., Oleshko V.F.,
Ilnytska T.V., Muliarenko T.V.*

Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

ag3nmu@gmail.com

Background. The problem of infertility remains extremely relevant in modern obstetrics and gynecology practice. In Ukraine, the frequency of infertility in recent years has a constant upward trend and is almost 30%. The rapid development of assisted reproductive technologies in modern reproductive obstetrics creates positive conditions for solving numerous forms of infertility.

Aim: to conduct an analysis of literary sources in order to determine the characteristics of the course of pregnancy in women after the use of auxiliary reproductive technologies.

Materials and methods. Analysis of modern literary sources indexed in Scopus, Web of Science, by keywords “assisted reproductive technologies”, “infertility”, “perinatal pathology” for 2020-2024.

Results. The frequency of pregnancies obtained with the application of assisted reproductive technologies is constantly increasing both in Ukraine and in the world, which is due to a rapid increase in the level of infertility among married couples. At the same time, most researchers note that pregnancy after assisted reproductive technologies application has its own characteristics and is associated with an increased risk of premature birth, perinatal diseases, placental dysfunction, fetal infections, and the delivery of newborns with low body weight. An individualized approach to predicting and diagnosing pregnancy complications in women after assisted reproductive technologies application can contribute to reducing risks and negative consequences for the mother and the newborn. The conducted review of literary sources confirms the lack of a unified view on forecasting, diagnosis and prevention of the main perinatal complications during pregnancy, which occurred as a result of the assisted reproductive technologies application.

Conclusion. The conducted review of scientific literary sources confirms the lack of a unified view on forecasting, diagnosis and prevention of the main perinatal complications during pregnancy, deliveries, postpartum period in women after application of assisted reproductive technologies that leads to the necessity of the individual pathogenic approaches development and implementation in order to decrease an obstetric and perinatal pathology.

Key words: pregnancy, assisted reproductive technologies, pregnancy complications, infertility, perinatal pathology.