

УДК 618.177-089.888.11:618.3/.7-022.8:613.88

О.І. Кротік

## Клінічний перебіг вагітності та пологів після допоміжних репродуктивних технологій на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 1(93): 19-25; doi 10.15574/PP.2023.93.19

**For citation:** Krotik OI. (2023). Clinical course of pregnancy and delivery after assisted reproductive technologies in the background of sexually transmitted infections. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(93): 19-25. doi: 10.15574/PP.2023.93.19.

**Мета** — виявити особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду в пацієнток після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі.

**Матеріали та методи.** 132 жінкам із безпліддям на тлі ІПСШ в анамнезі проведено стандартну підготовку до програми ДРТ, із них у 55 жінок програма ДРТ завершилася вагітністю, які увійшли до основної групи. Контрольну групу становили 30 вагітних без періоду безплідності, які завагітніли самостійно. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0».

**Результати.** Вагітність і пологи в жінок після ДРТ на тлі ІПСШ в анамнезі перебігає з достовірно високою частотою таких ускладнень: загроза переривання вагітності — 9 (16,4%); репродуктивні втрати в I половині вагітності — 10 (18,2%); носійство хронічної вірусної і бактеріальної інфекції в I половині вагітності — у всіх жінок; ранній розвиток преєклампсії — 6 (13,3%); плацентарна дисфункція — 26 (57,8%); синдром затримки розвитку плода — 17 (37,8%); дистрес плода — 10 (22,2%), передчасні пологи — 12 (26,7%); висока частота кесаревого розтину — 40 (88,9%).

**Висновки.** Отримані результати свідчать про актуальність розроблення, впровадження та застосування удосконаленого алгоритму прегравідарної підготовки в жінок з ІПСШ в анамнезі перед програмою ДРТ, що, на нашу думку, може мати позитивний вплив на акушерські наслідки розродження цих жінок.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** інфекції, що передаються статевим шляхом, допоміжні репродуктивні технології, перебіг вагітності, перебіг пологів.

### Clinical course of pregnancy and delivery after assisted reproductive technologies in the background of sexually transmitted infections

O.I. Krotik

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

**Purpose** — to reveal the features of the course of the disease, childbirth, and the postpartum period in patients after assisted reproductive technologies (ART) against the background of sexually transmitted infections in the anamnesis.

**Materials and methods.** 132 women with infertility on the background of sexually transmitted infections (STIs) in the anamnesis standard preparation for the ART program was carried out, of which 55 women completed the ART program with pregnancy and were included in the main group. The control group is 30 pregnant women without a period of infertility who became pregnant on their own. Statistical processing of research results was carried out using standard programs Microsoft Excel 5.0 and Statistica 8.

**Results.** Pregnancy and childbirth in women after ART with a history of STIs occurs with a significantly high frequency of the following complications: threat of termination of pregnancy — 9 (16.4%); reproductive losses in the first half of pregnancy — 10 (18.2%); carrier of chronic viral and bacterial infection in the first half of pregnancy — in all women; early development of preeclampsia — 6 (13.3%); placental dysfunction — 26 (57.8%); fetal growth retardation syndrome — 17 (37.8%); fetal distress — 10 (22.2%); premature birth — 12 (26.7%); and high frequency of caesarean section — 40 (88.9%).

**Conclusions.** The obtained results indicate that the development, implementation and application of an improved algorithm of pre-gravid preparation in women with a history of STIs before the ART program is relevant, which, in our opinion, can have a positive effect on the obstetric consequences of the delivery of these women.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** sexually transmitted infections, assisted reproductive technologies, course of pregnancy, course of childbirth.

### Вступ

Незважаючи на значні досягнення в репродуктології, відсоток ускладнень під час вагітностей, що настали внаслідок допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), залишається досить високим [15,22,23]. У результаті активного втручання в репродукцію виникають нові реалії акушерства: значно збіль-

шується кількість дітей зі зниженою та екстремально низькою масою тіла внаслідок передчасних пологів, зростає частота кесаревого розтину, нефізіологічного перебігу вагітностей і пологів [7,20]. Так,  $\frac{2}{3}$  таких вагітностей перебігають із загрозою переривання, а кожна друга закінчується спонтанним абортom у першій половині [5].

Ускладнення на ранніх термінах вагітності після ДРТ також включають позаматкову вагітність, аномальний розвиток плода та хромосомні аберації [1,3]. За даними різних авторів, у разі настання вагітності після ДРТ число спостережень прееклампсії досягає 40%, плацентарної недостатності — 70%, затримки розвитку плода (ЗРП) — 30% [10].

Встановлено, що запліднення *in vitro* на 60% підвищує ризик гестозу, особливо в I триместрі, що пов'язано з набагато вищим ризиком короткострокової/довгострокової материнської, перинатальної захворюваності та смертності [6,17], а також малої для гестаційного віку ваги плода [16,19]. Крім того, вагітність у результаті ДРТ має 5-кратний ризик відшарування плаценти [18,27]. Висока частота невиношування вагітності після застосування ДРТ істотно знижує загальну ефективність лікування безпліддя [11,21].

Ефективність методів ДРТ у лікуванні різних форм безпліддя коливається в межах 35–42%. При цьому близько третини усіх вагітностей перериваються на ранніх термінах, а безпліддя або субфертильність вважається незалежним фактором ризику акушерських ускладнень і несприятливих перинатальних наслідків [12,14].

Лікування безплідності шляхом ДРТ супроводжується загрозою переривання вагітності (48,8%), передчасних пологів (56,0%), плацентарною дисфункцією (41,5%), передчасним розривом навколоплідних оболонок (41,5%), при цьому кожна друга (58,5%) жінка має поєднання кількох ускладнень і неодноразово перебуває на стаціонарному лікуванні (53,7%). Питомо вага оперативного розродження становить 90%, з них у 16,2% випадків пологи ускладнені кровотечею. Кількість передчасних пологів становить 17,1%, при цьому перинатальні втрати дорівнюють 11,3%. Серед доношених новонароджених гіпотрофію I ст. мають 21,3% дітей, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи — 17%. Тобто вагітність, пологи і післяпологовий період у жінок з ожирінням перебігають зі значною частотою ускладнень, переважно поєднаних [26].

Стимуляція яєчників і введення прогестерону в лютеїновій фазі циклу модифікує мікробіоту вагіни та ендометрія жінок, які перебувають на заплідненні *in vitro* з перенесенням свіжого ембріона. Лактобактерії є найпоширенішими мікроорганізмами у вагінальних зразках. Спостерігається збільшення патогенних видів:

*Prevotella* (3,4±9,5 проти 4,7±7,4%, відповідно) та *Escherichia coli-Shigella spp.* (0,7±1,5 проти 5,8±12,05, відповідно). Подібні зміни відмічаються в піхві пацієнток, при чому в ендометрії після ДРТ нестабільність мікробіоти більш виражена. Отримані авторами дані свідчать, що запліднення *in vitro* суттєво змінює склад мікробіоти піхви та ендометрія, що може вплинути як на сприйнятливості ендометрія, так і на плацентацию, а це є ще однією причиною для підтримки стратегії запліднення *in vitro* замороженими ембріонами (FET) [4]. Інші автори теж вважають вагінальний мікробіом предиктором результату ДРТ [2].

Однією з провідних причин несприятливого перебігу вагітності після ДРТ є інфекційна патологія, особливо вірусні інфекції, що зумовлюють значний спектр антенатальної патології: інфекційних захворювань плода, вад розвитку плода, мертвонародженості, передчасних пологів, розвитку плацентарної недостатності, ЗРП [8,9,24,25].

Отже, перебіг гестації в жінок після ДРТ характеризується високим ризиком, з превалюванням загрози переривання вагітності і передчасних пологів, хронічної плацентарної недостатності, високої частоти виникнення прееклампсії, ЗРП. Ускладнений перебіг вагітності після ДРТ зумовлений нефізіологічним гормональним навантаженням у зв'язку зі стимуляцією суперовуляції, багатопліддям, активацією вірусно-бактеріальної інфекції, плацентарної недостатності унаслідок недостатньої інвазії трофобласта і міграції клітин цитотрофобласта. При цьому за умови ретельного дослідження факторів ризику несприятливих результатів індукованих вагітностей і індивідуального спостереження можна досягнути високої частоти ефективних результатів.

**Мета** дослідження — виявити особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду в пацієнток після ДРТ на тлі інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі.

### Матеріали та методи дослідження

132 жінкам із безплідністю на тлі ІПСШ в анамнезі проведено стандартну підготовку до програми ДРТ, із них у 55 жінок програма ДРТ завершилася вагітністю, які увійшли до основної групи (ОГ) й одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи. Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності

виконано відповідно до рекомендацій та наказів Міністерства охорони здоров'я України для терапії у вагітних ОГ: застосовано гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, седативні препарати, засоби токолітичної дії, вазоактивні препарати і, за показаннями, антибактеріальні та протівірусні лікарські засоби. До контрольної групи (КГ) залучено 30 вагітних без періоду безплідності, які завагітніли самостійно.

Усіх вагітних обстежено за запропонованою нами схемою. Жінкам протягом вагітності здійснено загальноприйнятні методи медикаментозної корекції. У цьому дослідженні наведено основні особливості клінічної характеристики обстежуваного контингенту жінок та дотримано принципу рандомізації. Під час формування груп виключено спадкову, гостру інфекційну, анатомічну і тяжку соматичну патологію разом з наявністю ізосенсибілізації за системами АВО і Rh, як самостійних факторів ускладнення гестаційного періоду. Усіх жінок проконсультувано суміжними спеціалістами: терапевтом, ендокринологом, інфекціоністом, нефрологом.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за  $p < 0,05$  [13].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

### Результати дослідження та їх обговорення

Під час оцінювання гестаційних ускладнень І половини вагітності встановлено, що перше

місце посіла загроза переривання вагітності — у 9 (16,4%) жінок ОГ проти 2 (6,6%) вагітних КГ ( $p < 0,05$ ). Діагноз загрози переривання вагітності підтверджено суб'єктивними ознаками, клінічною картиною (больовий синдром, наявність кров'янистих виділень зі статевих шляхів), даними зовнішнього і внутрішнього акушерського дослідження і ультразвукового дослідження (УЗД). Звертає на себе увагу висока частота стійкої, рецидивної впродовж усієї вагітності загрози переривання в жінок ОГ ( $p < 0,05$ ).

Усіх вагітних із загрозою переривання вагітності госпіталізовано до стаціонару цілодобового перебування на ранніх термінах гестації. Жінкам ОГ початково призначено гормональну монотерапію до 20 тижнів. У вагітних ОГ під час УЗД виявлено часткове відшарування хоріона — 9 (16,3%) випадків ( $p > 0,05$ ). Дана вагітність ускладнена раннім токсикозом різного ступеня тяжкості в 12 (21,8%) вагітних ОГ проти 22 (6,6%) жінок КГ (табл. 1). Тяжкий ступінь раннього токсикозу вагітних (блювання 8–10 разів на добу, виражена гіперсаливація, втрата ваги на 3–5 кг, лабораторні ознаки метаболічного ацидозу) діагностовано в 4 (7,3%) пацієнток ОГ.

За даними імуноферментного аналізу і бактерійних посівів виявлено носійство хронічної вірусної і бактеріальної інфекції в І половині вагітності практично у всіх жінок ОГ та поодинокі випадки в жінок КГ (табл. 2). При цьому найчастіше в жінок ОГ відмічено цитомегаловірус і вірус простого герпесу — відповідно 18 (32,7%) і 11 (18,2%) випадків в ОГ проти 1 (3,3%) і 2 (6,6%) випадків у КГ ( $p < 0,05$ ). Встановлено також високий відсоток неспецифічних і кандидозних вульвовагінітів.

Можливо, це обумовлено тим, що масивна гормональна терапія, яка проводиться в про-

Таблиця 1

Особливості перебігу І половини вагітності, абс. (%)

| Показник                          | Група жінок |            |        |
|-----------------------------------|-------------|------------|--------|
|                                   | КГ<br>n=30  | ОГ<br>n=55 | P      |
| Ранній токсикоз                   | 2 (6,6)     | 12 (21,8)  | <0,05  |
| Загроза переривання вагітності    | 2 (6,6)     | 9 (16,4)   | <0,001 |
| Завмерла вагітність               | –           | 6 (10,9)   | >0,05  |
| Самовільний викидень              | –           | 4 (7,3)    | >0,05  |
| Загроза пізнього аборт            | 1 (1,8)     | 8 (14,5)   | <0,05  |
| Кольпіт                           | 4 (13,3)    | 14 (25,5)  | <0,05  |
| Загострення соматичної патології  | –           | 18,0       | <0,05  |
| Істміко-цервікальна недостатність | –           | 19 (16,4)  | <0,05  |

Таблиця 2

## Частота виявлення хронічної вірусної та бактеріальної інфекції, абс. (%)

| Показник   | Група жінок |            |       |
|--|-------------|------------|-------|
|  | КГ (n=30)   | ОГ (n=55)  | P     |
| Цитомегаловірус  | 1 (3,3)     | 18 (32,7)  | <0,05 |
| Вірус простого герпесу                                       | 2 (6,6)     | 11 (18,2)  | <0,05 |
| Неспецифічний вульвовагініт                                  | 4 (13,3)    | 9 (16,4)   | >0,05 |
| Кандидозний вульвовагініт                                    | 2 (6,6)     | 6 (10,9)   | >0,05 |
| <i>Ureaplasma urealit/Mycoplasma genit.</i> >10 <sup>4</sup> | –           | 16 (29,1)  | <0,05 |
| Усього   | 9 (30,0)    | 60 (109,0) | <0,05 |

Таблиця 3

## Особливості перебігу II половини вагітності, абс. (%)

| Показник                          | Група жінок |           |        |
|-----------------------------------|-------------|-----------|--------|
|                                   | КГ (n=30)   | ОГ (n=45) | P      |
| Загроза переривання               | 2 (6,6)     | 10 (22,2) | <0,001 |
| Істміко-цервікальна недостатність | 1 (3,3)     | 9 (16,4)  | <0,05  |
| Загроза передчасних пологів       | 1 (3,3)     | 21 (42,2) | <0,001 |
| Гестаційна анемія                 | 8 (26,6)    | 22 (48,9) | <0,001 |
| Прееклампсія                      | 1 (3,3)     | 6 (13,3)  | <0,001 |
| Плацентарна дисфункція            | 3 (9,9)     | 26 (57,8) | <0,001 |
| ЗРП                               | –           | 17 (37,8) | <0,05  |
| Дистрес плода                     | 2 (6,6)     | 9 (20,0)  | <0,05  |

грамах ДРТ у жінок на тлі ІПСШ, є пусковим механізмом активації аутоімунних процесів, вірусно-бактеріальної інфекції, тим самим створюючи «порочне» коло передумов для загибелі і відторгнення плодового яйця. За результатами чисельних досліджень, для вагітних після ДРТ характерні ранні репродуктивні втрати, вищі за середній показник у популяції, що підтверджується і нашими даними. Так, ранні репродуктивні втрати в ОГ становили 10 (18,2%) випадків, тому в цій групі під спостереженням залишилося 45 вагітних, а в КГ втрат не було ( $p < 0,001$ ). Усі репродуктивні втрати в ОГ – у вигляді вагітності, що не розвивається; це може бути обумовлене «матковим фактором», представленим гіпоплазією і «незрілістю» ендометрія, порушенням гемодинаміки в судинному руслі матки.

Частоту і структуру акушерських ускладнень у II половині вагітності в досліджуваних вагітних наведено в таблиці 3.

Розвиток прееклампсії вже з 26-го тижня вагітності діагностовано в 6 (13,3%) вагітних ОГ проти 1 (3,3%) жінки в КГ ( $p < 0,001$ ), що виявлялося більшою мірою патологічною набавкою маси тіла і підвищення артеріального тиску в межах нормальних значень в ОГ після ДРТ (не більше 130×90 мм рт. ст.), які не мали статистично значущих відмінностей між ними.

Обтяження акушерсько-гінекологічного анамнезу, тривале безпліддя, вихідна виснаженість яєчників, високе гормональне наван-

таження, прееклампсія, стійка, рецидивна загроза переривання вагітності в пацієнток після ДРТ є причинами розвитку плацентарної дисфункції, яку вже з II половини вагітності виявлено у 26 (57,8%) жінок ОГ проти 3 (9,9%) – у КГ ( $p < 0,001$ ), а, як наслідок, ЗРП – 17 (37,8%) випадків за відсутності цього ускладнення в КГ ( $p < 0,05$ ). Це може бути обумовлене тим, що розвиток індукованої вагітності в умовах плацентарної дисфункції призводить до порушення відтоку крові з плаценти, недостатнього вступу крові в міжворсинчасті простори внаслідок периферичного спазму, ендотеліозу і тромбозу судин [9].

Структуру плацентарної дисфункції у вагітних після ДРТ наведено на рис. 1, так, переважала субкомпенсована (12 (46,2%) випадків) і декомпенсована форми (4 (15,3%) випадки), а компенсована становила 10 (38,5%) випадків.

Клінічними проявами плацентарної дисфункції є також і дистрес плода – 9 (20,0%) випадків в ОГ проти 2 (6,6%) – у КГ ( $p < 0,05$ ).

Істміко-цервікальну недостатність діагностовано у 9 (16,4%) вагітних ОГ проти 1 (3,3%) жінки КГ, і ця різниця є достовірною  $p < 0,05$ .

До II половини вагітності порушення в мікроциркуляторному руслі досягли свого максимуму, частота розвитку прееклампсії становила 6 (13,3%) випадків в ОГ проти 1 (3,3%) – у КГ ( $p < 0,05$ ), що можна пояснити зниженням адаптаційних механізмів в організмі спостережуваних вагітних, змінами в згортальній системі



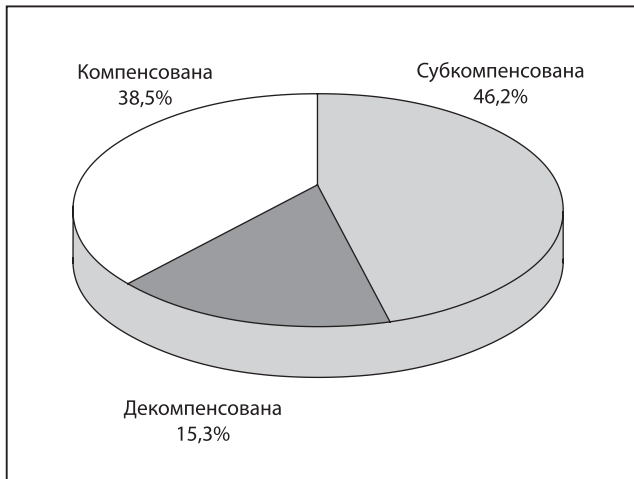


Рис. 1. Структура плацентарної дисфункції у вагітних основної групи (n=26) після ДРТ (%)



Рис. 2. Структура показань до операції кесаревого розтину у вагітних основної групи, n=40 (%)

крові після ДРТ, особливо на тлі супутньої соматичної патології. Клінічними проявами прееклампсії частіше були гіпертензія і патологічна надбавка маси тіла.

Дані кардіотокографії проаналізовано за допомогою загальноприйнятої шкали [2], нормальний стан плода виявлено у 23 (51,1%) випадках в ОГ проти 27 (90,0%) – у КГ (p<0,05); сумнівний стан плода – у 14 (31,1%) випадках в ОГ проти 3 (10,0%) – у КГ (p<0,05), патологічний стан відмічено тільки в жінок ОГ – 8 (17,8%) випадків.

Частота загрози передчасних пологів становила 21 (42,2%) випадок в ОГ та 1 (3,3%) – у КГ. Отримані результати вказують на високу частоту різноманітних гестаційних ускладнень у вагітних після ДРТ на тлі ІПСШ в анамнезі, а серед основних причин такої тенденції основне місце посідає загострення уrogenітальної інфекції як у I, так і в II половині вагітності.

Підтвердженням вищезазначених особливостей клінічного перебігу гестаційного періоду є високий рівень різноманітних ускладнень під час розродження (табл. 4) у вагітних основної групи після ДРТ, причому всі ці ускладнення є взаємозалежними: передчасний розрив плодо-

вих оболонок – 16 (35,6%) випадків в ОГ проти 3 (9,9%) – у КГ (p<0,05); передчасні пологи – 12 (26,7%) випадків в ОГ проти 2 (6,6%) – у КГ (p<0,05); дистрес плода – 10 (22,2%) випадків в ОГ проти 1 (3,3%) – у КГ (p<0,05). Порівняно з цим у жінок ОГ на тлі високого ступеня перинатального ризику та більшого відсотка ускладнень під час вагітності та пологів відзначено високий рівень кесаревого розтину – 40 (88,9%) випадків проти 2 (6,6%), відповідно (p<0,05). У структурі показань до кесаревого розтину (рис. 2) також виявлено певні розбіжності між ОГ і КГ. Так, якщо в КГ по одному випадку встановлено з приводу прогресуючого дистресу плода, тяжкої форми прееклампсії та аномалії пологової діяльності відповідно, то у вагітних ОГ приводом до оперативного втручання шляхом кесаревого розтину визначено: високий ступінь перинатального ризику – у 30 (75,0%); прогресуючий дистрес плода – у 7 (17,5%); аномалії пологової діяльності – у 2 (5,0%); тяжка прееклампсія – в 1 (2,5%).

Післяпологовий період перебігав відносно сприятливо. Серед основних ускладнень пуерпального періоду основні відмінності між групами полягали в збільшенні частоти по-

Клінічний перебіг пологів, абс. (%)

Таблиця 4

| Показник                             | Група жінок |            |
|--------------------------------------|-------------|------------|
|                                      | КГ (n=30)   | ОГ (n=45)  |
| Передчасний розрив плодових оболонок | 3 (9,9)     | 16 (35,6)* |
| Передчасні пологи                    | 2 (6,6)     | 12 (26,7)* |
| Аномалії пологової діяльності        | 1 (3,3)     | 2 (4,4)    |
| Дистрес плода                        | 1 (3,3)     | 10 (22,2)* |
| Акушерські кровотечі                 | 1 (3,3)     | 2 (4,4)    |
| Кесарів розтин                       | 2 (6,6)     | 40 (88,9)* |

Примітки: \* – достовірність відносно КГ, p<0,05.

рушень контрактильної активності матки — у 4 рази (ОГ — 8 (17,8%) випадків, КГ — 2 (6,6%) випадки); ранової інфекції — у 3 рази (ОГ — 9 (20,0%), КГ — 1 (3,3%) випадок); післяпологового ендометриту (ОГ — 6 (13,3%), КГ — 0,0%), анемії — у 2,6 рази (ОГ — 21 (46,7%), КГ — 8 (26,7%) випадків), гіпогалакції — у 2,3 рази (ОГ — 19 (42,2%), КГ — 4 (13,3%) випадки).

## Висновки

Вагітність і пологи в жінок після ДРТ на тлі ІПСШ в анамнезі перебігає з достовірно високою частотою таких ускладнень: загроза переривання вагітності — 9 (16,4%) випадків; репродуктивні втрати в I половині вагітності — 10 (18,2%) випадків; носійство хронічної вірусної і бактеріальної інфекції в I половині ва-

гітності — у всіх жінок; ранній розвиток пре-еклампсії — 6 (13,3%) випадків; плацентарна дисфункція — 26 (57,8%) випадків; синдром ЗРП — 17 (37,8%) випадків; дистрес плода — 10 (22,2%) випадків, передчасні пологи — 12 (26,7%) випадків; висока частота кесаревого розтину — 40 (88,9%) випадків.

Отримані результати свідчать, що актуальними є розроблення, впровадження та застосування удосконаленого алгоритму прегравідарної підготовки в жінок з ІПСШ в анамнезі перед програмою ДРТ, що, на нашу думку, може мати позитивний вплив на ефективність ДРТ та акушерські наслідки розродження цих жінок.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Berestovyi OO. (2019). Medyko-sotsialni osoblyvosti podruzhnikh par z bezpliddiam. Simeina medytsyna. 5–6: 149–152. [Берестовий ОО. (2019). Медико-соціальні особливості подружніх пар з безпліддям. Сімейна медицина. 5–6: 149–152].
- Bracewell–Milnes T, Saso S, Nikolaou D, Norman–Taylor J, Johnson M, Thum MY. (2018, Nov). Investigating the effect of an abnormal cervicovaginal and endometrial microbiome on assisted reproductive technologies: A systematic review. Am J Reprod Immunol. 80 (5): e13037. doi: 10.1111/aji.13037.
- Bu Z, Xiong Y, Wang K, Sun Y. (2019, Jul). Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproductive technology: a 6-year, single-center study. Fertil Steril. 106 (1): 90–94. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.035.
- Carosso A, Revelli A, Gennarelli G, Canosa S, Cosma S, Borella F et al. (2020, Sep). Controlled ovarian stimulation and progesterone supplementation affect vaginal and endometrial microbiota in IVF cycles: a pilot study. J Assist Reprod Genet. 37 (9): 2315–2326. doi: 10.1007/s10815-020-01878-4.
- Chistyakova G, Gazieva I, Remizova I, Ustyantseva L, Lyapunov V, Bychkova S. (2016, Oct). Risk factors vary early preterm birth and perinatal complications after assisted reproductive technology. Gynecol Endocrinol. 32 (2): 56–61. doi: 10.1080/09513590.2016.1232543.
- Chughtai AA, Wang AY, Hilder L, Li Z, Lui K, Farquhar C et al. (2018, Feb 1). Gestational age-specific perinatal mortality rates for assisted reproductive technology (ART) and other births. Hum Reprod. 33 (2): 320–327. doi: 10.1093/humrep/dex340.
- Gleicher N, Kushnir VA, Barad DH. (2019, Aug 8). Worldwide decline of IVF birth rates and its probable causes. Hum Reprod Open. 3: hoz017. doi: 10.1093/hropen/hoz017.
- Haahr T, Humaidan P, Elbaek HO, Alsbjerg B, Laursen RJ, Rygaard K et al. (2019, May 5). Vaginal microbiota and in vitro fertilization outcomes: development of a simple diagnostic tool to predict patients at risk of a poor reproductive outcome. J Infect Dis. 219 (11): 1809–1817. doi: 10.1093/infdis/jiy744.
- Haahr T, Zacho J, Bräuner M, Shathmigha K, Skov Jensen J, Humaidan P. (2019, Jan). Reproductive outcome of patients undergoing in vitro fertilisation treatment and diagnosed with bacterial vaginosis or abnormal vaginal microbiota: a systematic PRISMA review and meta-analysis. BJOG. 126 (2): 200–207. doi: 10.1111/1471-0528.15178.
- Kenigsberg S, Bentov Y. (2021, Mar). Does contemporary ART lead to preeclampsia? A cohort study and meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 38 (3): 651–659. doi: 10.1007/s10815-021-02061-z.
- Luke S, Sappenfield WM, Kirby RS, McKane P, Bernson D, Zhang Y et al. (2019, May). The impact of ART on live birth outcomes: differing experiences across three states. Paediatr Perinat Epidemiol. 30 (3): 209–216. doi: 10.1111/ppe.12287.
- Makarenko M, Govsiev D, Martynova L, Berestovoy V, Vorona R. (2016). Assisted reproductive technology and intrauterine pathology as the risk factors of placenta praevia. Health of woman. 10 (116): 140–142. [Макаренко МВ, Говсєєв ДО, Мартинова ЛІ, Берестовий ВО, Ворона РМ. (2016). Допоміжні репродуктивні технології та внутрішньоматкова патологія як фактори ризику передлежання плаценти. Здоров'є жінчини. 10 (116): 140–142]. doi: 10.15574/HW.2016.116.140.
- Mintser OP. (2018). Statystychni metody doslidzhennia pry vykonanni naukovykh robit. Praktychna medytsyna. 8: 112–118. [Мінцер ОП. (2018). Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 8: 112–118].
- Okun N, Sierra S. (2014, Jan). Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. J Obstet Gynaecol Can. 36 (1): 64–83. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30685-X.
- Palomba S, Homburg R, Santagni S, La Sala GB, Orvieto R. (2016, Nov 4). Risk of adverse pregnancy and perinatal outcomes after high technology infertility treatment: a comprehensive systematic review. Reprod Biol Endocrinol. 14 (1): 76. doi: 10.1186/s12958-016-0211-8.
- Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström–Anttila V et al. (2013, Mar–Apr).

- Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 19 (2): 87–104. doi:10.1093/humupd/dms044.
17. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H et al. (2019, May). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet*. 145 (1): 1–33. doi: 10.1002/ijgo.12802. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet*. 146 (3): 390–391.
  18. Qin JB, Sheng XQ, Wu D, Gao SY, You YP, Yang TB et al. (2017, Feb). Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 295 (2): 285–301. doi: 10.1007/s00404-016-4250-3.
  19. Reig A, Seli E. (2019, Jun). The association between assisted reproductive technologies and low birth weight. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 31 (3): 183–187. doi: 10.1097/GCO.0000000000000535.
  20. Stern JE, Liu CL, Cabral HJ, Richards EG, Coddington CC, Missmer SA et al. (2018, Aug). Factors associated with increased odds of cesarean delivery in ART pregnancies. *Fertil Steril*. 110 (3): 429–436. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.04.032.
  21. Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Jewett A, Boulet SL, Warner L et al. (2020, Dec 18). Assisted reproductive technology surveillance — United States. *MMWR Surveill Summ*. 69 (9): 1–20. doi: 10.15585/mmwr.ss6909a1.
  22. Tarín JJ, Pascual E, García-Pérez MÁ, Gómez R, Cano A. (2019, Apr). Women's morbid conditions are associated with decreased odds of live birth in the first IVF/ICSI treatment: a retrospective single-center study. *J Assist Reprod Genet*. 36 (4): 697–708. doi: 10.1007/s10815-019-01401-4.
  23. Tarín JJ, Pascual E, Pérez-Hoyos S, Gómez R, García-Pérez MA, Cano A. (2020, Jan). Cumulative probabilities of live birth across multiple complete IVF/ICSI cycles: a call for attention. *J Assist Reprod Genet*. 37 (1): 141–148. doi: 10.1007/s10815-019-01608-5.
  24. Yakashvyly SN, Samchuk PM. (2017). Ultrazvukovaia y laboratornaia dyahnostyka platsentarnoi nedostatochnosti u beremennykh posle ekstrakorporalnoho oplodotvorennya v zavysymosti ot formy besplodyia. *Ros. vestn. akushera-gynekoloha*. 17 (6): 44–48. [Иакашвили СН, Самчук ПМ. (2017). Ультразвуковая и лабораторная диагностика плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения в зависимости от формы бесплодия. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 17 (6): 44–48].
  25. Zadorozhna TD. (2014). Morfolohichni ta imunohistokhimichni metody doslidzhennia v akusherstve ta perynatolohii. *Zdorove zhenshchyny*. 4: 38–41. [Задорожна ТД. (2014). Морфологічні та імуногістохімічні методи дослідження в акушерстві та перинатології. *Здоровье женщины*. 4: 38–41].
  26. Zhabchenko IA, Sudmak OR. (2018). Peculiarities of pregnancy and delivery course in women after the application of assisted reproductive technologies against obesity (Based on the retrospective analysis). *Health of woman*. 6 (132): 122–126. [Жабченко ІА, Сюдмак ОР. (2018). Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій на тлі ожиріння (За даними ретроспективного аналізу). *Здоровье женщины*. 6 (132): 122–126]. doi: 10.15574/HW.2018.132.122.
  27. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, Zhang R, Wu Y, Huang Y et al. (2019, Oct 20). Maternal and live-birth outcomes of pregnancies following assisted reproductive technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep*. 6: 35141 doi: 10.1038/srep35141.

**Відомості про авторів:**

**Кротік Олена Ігорівна** — докторант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1677-6634>.  
Стаття надійшла до редакції 21.12.2022 р.; прийнята до друку 13.03.2023 р.