

DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-15
УДК 618.252-071.1-02:618.177-089.888.11

Клінічний аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею після допоміжних репродуктивних технологій

О.М. Суліменко

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

Мета дослідження: провести аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з дихоріальною діамніотичною двійнею після використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. У статті представлена клінічна характеристика з анамнестичними даними 70 жінок, вагітність яких настала внаслідок ДРТ, а саме методом екстракорпорального запліднення (IVF, ЕКЗ) з використанням п'ятиденних криоембріонів та в деяких випадках – методом ICSI (інтрацитоплазматична ін'єкція єдиного спермія) у класичному варіанті.

При підрахунку результатів застосовували методи, прийняті медико-біологічною статистикою, викладені в керівництві Гланц [1]. Обробку даних проводили з використанням програмного пакета StatSoft Statistica 8.0.

Результати. Згідно з отриманими даними, в групах первинне безпліддя становило 67,1%, вторинне – 32,9%, середній вік безпліддя становив від 4 до 7 років. Основною причиною безпліддя був трубно-перитонеальний фактор по 34,3% в обох групах, також значну частку займали чоловічий та поєднаний фактори без суттєвих відмінностей. В обох групах відзначений низький рівень артифіціальних абортів (4,4% проти 8,7%) та мимовільних ранніх абортів (13% проти 8,7%) ($p>0,05$). Серед генітальних патологій основне місце посідають хронічні запальні захворювання придатків (40% I групи та 38,1% II групи), ендометріоз (31,4% в I групі та 38,1% II групи). Аналіз екстрагенітальної патології продемонстрував переважання гіпертензивних розладів 25,7% проти 31,4%, патології щитоподібної залози – 42,9% проти 40%, анемії – 25,7% проти 22,9%.

Заключення. При зіставленні отриманих даних після проведеного аналізу преморбідного фону, соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею суттєві розбіжності між основною групою та групою порівняння були відсутні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою у подальшому дослідженні.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, багатоплідна вагітність, екстракорпоральне запліднення, соматичний та репродуктивний анамнез, прееклампсія, перинатальні втрати.

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

Протягом останніх років у багатьох європейських країнах частота багатоплідних вагітностей сягнула до 11–14 на 1 тис. пологів [2]. Різке зростання частоти застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та індукції вагітності пояснюється збільшенням безпліддя. За оцінками науковців, проблема безпліддя стосується від 48 млн пар до 186 млн людей у світі [2]. Згідно з результатами епідемічного дослідження, частота безплідних шлюбів коливається від 15% до 25%, водночас тенденція до зниження не прослідковується [3, 4].

В Україні частота безплідних шлюбів серед осіб репродуктивного віку коливається від 12 до 18,0% [5]. Слід зазначити, що багатопліддя, яке зумовлено застосуванням ДРТ, приховує більшість екстрагенітальних захворювань. Саме екстрагенітальна патологія є тим несприятливим фоном розвитку вагітності, на якому скорочуються або обмежуються можливості адаптаційних механізмів, посилюються всі ускладнення, що виникли вже під час вагітності, пологів і післяпологового періоду. Саме тому останніми роками як у нас в країні, так і за кордоном проводяться наукові дослідження щодо оптимізації прегравідарної підготовки, ведення багатоплідної вагітності і пологів після використання ДРТ, розробляються і удосконалюються діагностичні методики, застосовуються нові лікувальні технології з метою поліпшення показників, зниження перинатальної захворюваності і смертності. Тільки за останні кілька років частота багатоплідних вагітностей значно збільшилася, і в більшості європейських країн коливається від 0,7 до 1,5%.

За даними реєстрів Європейського товариства репродукції людини й ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE), ефективність програм ДРТ сьогодні становить близько 40%. За 2020 рік, згідно з даними центру медичної статистики МОЗ України, народилось 283 590 дітей, з них шляхом застосування ДРТ – 2360 (0,83%) дітей, зокрема 644 (0,23%) дитини при народженні двійнят [6].

Відомо, що багатоплідна вагітність асоціюється з високою частотою несприятливих перинатальних результатів [7–9]. Багатоплідна вагітність збільшує ризик виникнення ускладнень як з боку матері, так і з боку плода:

- збільшується частота анемії, прееклампсії і гестаційного діабету у матері;
- збільшується частота передлежання плаценти, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передчасного вилиття навколоплідних вод;
- високий відсоток кесарева розтину;
- росте кількість післяпологових кровотеч;
- відсоток передчасних пологів досягає 50%;
- частота народження дітей з низькою масою тіла (народження дітей з екстремально низькою масою тіла) у 10 разів більше, ніж при пологах одним плодом;
- затримку росту плода фіксують в 13% випадків;
- перинатальна захворюваність, зокрема і частота вроджених вад розвитку (ВВР) плода;
- перинатальна смертність збільшується більше, ніж в 7 разів порівняно з одноплідною вагітністю і досягає 10,8% (частота перинатальної смертності для трійні і четверень становить 70–100 і 100–170 на 1000 новонароджених відповідно);
- неонатальна смертність є наслідком високої частоти респіраторного дистрес-синдрому;
- внутрішня кровотеча в травному тракті;
- зростає дитяча захворюваність (тяжкі неврологічні ускладнення у дітей до одного року відзначаються у 10–25% близнюків, ДЦП – у 12% близнюків) [7, 13–16].

За даними ACOG [10], ДРТ асоціювалися з підвищеним ризиком прееклампсії (OR 2,7). Прееклампсія (ПЕ) до сьогодні залишається глобальною проблемою

охорони здоров'я світового масштабу, становить серйозну загрозу материнському здоров'ю та життю [11]. ПЕ становить 9–26% материнських смертей та значну частку передчасного розродження, зумовлює не лише материнську, але і неонатальну захворюваність [12]. За даними статистики, частота розвитку важкої ПЕ при багатоплідній вагітності у 3–4 рази вище, ніж при вагітності одним плодом [10–12].

Автори зазначають, що передчасні пологи і низька маса тіла при народженні є основними чинниками, що визначають несприятливі перинатальні результати при багатоплідній вагітності [7]. За даними авторів, вірогідність летального результату у дітей з критично низькою масою тіла у 35–37 разів вище, ніж у доношених з фізіологічною масою тіла; смертність багато в чому залежить від маси тіла при народженні. Так, при масі тіла 500–700 г смертність становить 56%, при масі тіла 751–999 г – 48%, при масі тіла 1000 г – 40%. Максимальна смертність дітей з малою масою тіла відзначається на першому тижні життя [16]. Дослідження, проведені авторами, продемонстрували, що 42% двійнят народжуються раніше 37 тиж вагітності (при одноплідній – тільки 8%), понад 50% з них мають масу тіла менше 2500 г [13–15].

Відзначається досить висока частота загрози абортів з формуванням ретроплацентарних гематом (частота виявлення ретрохоріальних гематом I триместра при вагітності після ДРТ становить 13,5%) [7], частота мимовільних абортів при вагітності після ДРТ – 18–44,4%, частота передчасних пологів коливається від 19,5% до 37,6%, частота виникнення гестаційної гіпертензії після ДРТ – у 5,9% при вагітності одним плодом і у 12,6% при багатоплідній вагітності.

За даними статистики, лише 11–15% з багатоплідних вагітностей та пологів перебігають без ускладнень. Різні ускладнення протягом вагітності при багатоплідді зустрічаються у 80% пацієнток, тоді як при одноплідній вагітності – у 25% жінок [13, 16].

Наведене вище свідчить про актуальність проблеми багатоплідної вагітності як з наукових, так і з практичних позицій.

Мета дослідження: провести аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з дихоріальною діамніотичною двійнею після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети та виконання завдання дослідження було проведено аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок з дихоріальними діамніотичними двійнями методом екстракорпорального запліднення (IVF, ЕКЗ) з використанням п'ятиденних кріоембріонів та в деяких випадках – методом ICSI (інтрацитоплазматична ін'єкція єдиного спермія) у класичному варіанті.

Було обстежено 70 вагітних, яких розподілили на дві клінічні групи:

- I клінічна група (порівняння) – 35 пацієнток з дихоріальною діамніотичною двійнею;
- II клінічна група (основна) – 35 пацієнток з дихоріальною діамніотичною двійнею. Жінки цієї групи в подальшому дослідженні були додатково обстежені згідно із запропонованою методикою).

Усі 70 вагітних були обстежені та одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи (Наказ МОЗ №205 від 08.04.2015 р. «Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю»).

Набір клінічних груп проводився на базі пологового будинку «ЛЕЛЕКА» м. Києва з 2019 до 2021 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Значний інтерес представляє анамнез жінок, які вступають у програму ДРТ щодо наявних екстрагенітальних захворювань, ускладненого гінекологічного анамнезу, обтяженого акушерського анамнезу, наявних факторів ризику розвитку спадкових захворювань.

Серед обстежених пацієнток найбільш представлена вікова група від 25 до 45 років. Як свідчать результати проведених досліджень, середній вік жінок істотно не відрізнявся за групами та виявився статистично незначущим ($p > 0,05$).

Так, вік вагітних у I групі становив у середньому $34,2 \pm 2,1$ року, у II групі – $35,9 \pm 2,2$ року (рис. 1).

Відомо, що в 50% випадків стан здоров'я пов'язаний із способом життя. До чинників способу життя належать наявність або відсутність шкідливих звичок (табакокуріння, вживання алкоголю, наркотиків), стреси, родинно-побутові стосунки тощо. Зі шкідливих звичок у 20 (28,6%) пацієнток зафіксовано куріння: I група – 9 (12,9%) жінок, II група – 11 (15,7%). При цьому більше 10 сигарет на добу викурювали 12 (17,1%) жінок, менше 10 сигарет – 8 (11,4%).

У досліджених групах жінок було проведено розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: маса тіла (кг)/ріст (м^2). У 30 (42,9%) пацієнток ІМТ був в межах нормальних значень: 18,5–24,9. ІМТ менше 18,5 був у 4 (5,7%) жінок, ІМТ більше 24,9 (до 40) – у 36 (51,4%) жінок, тобто у більшості пацієнток ІМТ перевищував норму.

Тривалість безпліддя в обстежених вагітних становила від 2 до 15 років. У 70 обстежених пацієнток уточнено кількість спроб ЕКЗ. Одна спроба ЕКЗ проведена 43 (61,4%) жінкам, кілька спроб було в анамнезі у 27 (38,6%), з них в однієї жінки було 7 спроб, ще в однієї – 10 спроб ЕКЗ.

У всіх обстежених жінок первинне безпліддя становило 67,1% (47 жінок), вторинне – 32,9% (23 жінки), середній вік безпліддя – від 4 до 7 років. Причини

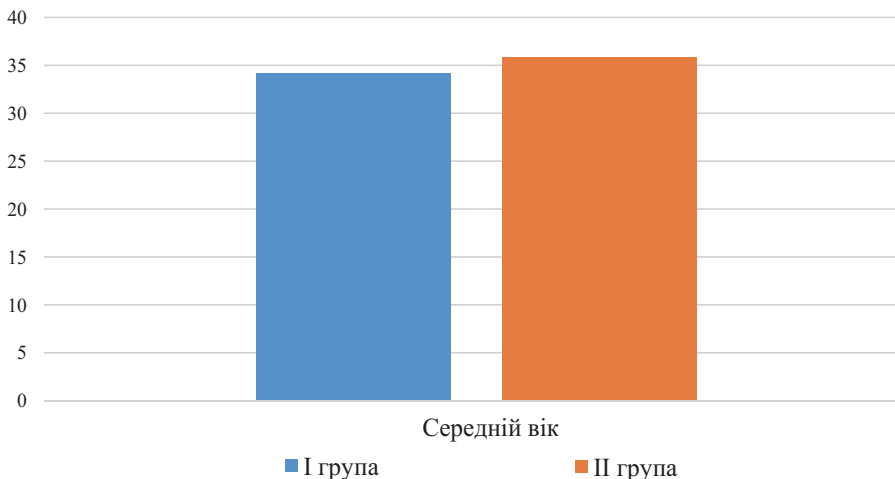


Рис. 1. Середній вік обстежених жінок, $M \pm m$

Причини безпліддя

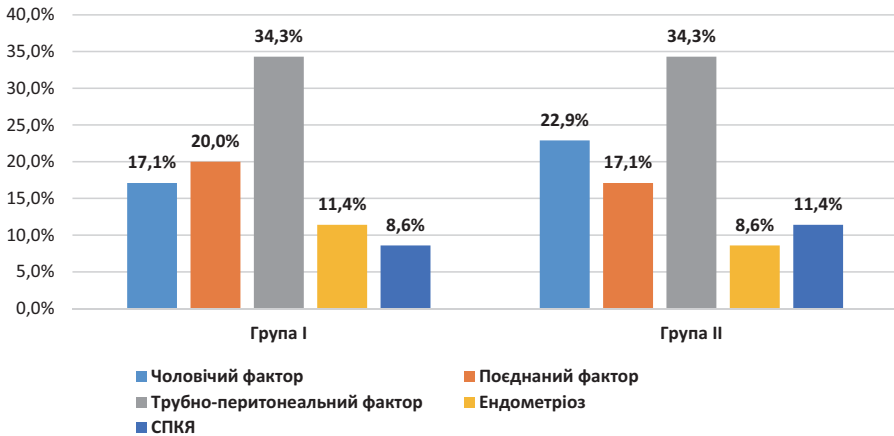


Рис. 2. Причини безпліддя в обстежених жінок, %

безпліддя не відрізнялись по групах ($p < 0,05$) та розподілились таким чином (рис. 2):

1) причини безпліддя в обстежених пацієнток I групи:

- трубно-перитонеальний фактор – у 12 (34,3%) жінок,
- поєднаний фактор – у 7 (20%),
- чоловічий фактор – у 6 (17,1%),
- СПКЯ – у 3 (8,6%),
- ендометріоз – у 4 (11,4%),
- неясного генезу – у 3 (8,6%) пацієнток;

2) причини безпліддя в обстежених пацієнток II групи:

- трубно-перитонеальний фактор – у 12 (34,3%) жінок,
- поєднаний фактор – у 6 (17,1%),
- чоловічий фактор – у 8 (22,9%),
- СПКЯ – у 4 (11,4%),
- ендометріоз – у 3 (8,6%),
- неясного генезу – у 2 (5,7%) пацієнток.

Тривалість безпліддя до 5 років відзначена у 16 (45,7%) жінок I групи та у 14 (40%) пацієнток II групи, від 5 до 10 років – у 12 (34,3%) та 13 (37,1%) відповідно, більше 10 років – у 7 (20%) та 8 (22,9%) жінок відповідно.

Проаналізовано менструальну функцію в обстежених жінок (табл. 1). Початок менархе у середньому відзначено у 12–14 років у більшості жінок – 22 (62,9%) та 29 (82,9%) у I і II групах відповідно. За характером циклу слід зазначити, що помірні виділення відзначали у 71,5% у I групі і 65,7% у групі порівняння. Тривалість менструального циклу у більшості пацієнток в порівнюваних групах – 20 (57,1%) і 27 (77,2%) відповідно і становила 22–34 дні.

Таблиця 1

Особливості менструальної функції (абс.ч.,%)

Показник		Групи жінок	
		I група, n=35	II група, n=35
Вік менархе	До 12 років	4 (11,4%)	3 (8,6%)
	12–14 років	22 (62,9%)	29 (82,9%)
	Після 14 років	9 (25,7%)	3 (8,6%)
Встановлення циклу	Одразу	15 (42,9%)	23 (65,7%)
	Протягом року	8 (22,8%)	6 (17,1%)
	Більше року	10 (28,6%)	5 (14,3%)
	Не встановився	2 (5,7%)	1 (2,9%)
Тривалість циклу	Менше 21 дня	5 (14,3%)	4 (11,4%)
	22–34 дня	20 (57,1%)	27 (77,2%)
	Більше 34 днів	10 (28,6%)	4 (11,4%)
Менструальні розлади	Гіпоменорея	4 (11,4%)	7 (20%)
	Гіперменорея	6 (17,1%)	5 (14,3%)
	Дисменорея	12 (34,3%)	10 (28,6%)

Однак у 28,6% випадків у I групі та лише в 14,3% випадків у II групі становлення ритму менструальної функції продовжувалось більше року, а у 2 (5,7%) жінок I групи та в 1 (2,9%) жінки II групи цикл не нормалізувався до настання першої вагітності. Середня тривалість менструального циклу була у межах від 22 до 34 днів, але у 28,6% жінок I групи він перевищував 34 днів проти 11,4% жінок II групи ($p<0,05$). Натомість, у 14,3% жінок контрольної групи менструальний цикл був коротший за

Репродуктивний анамнез

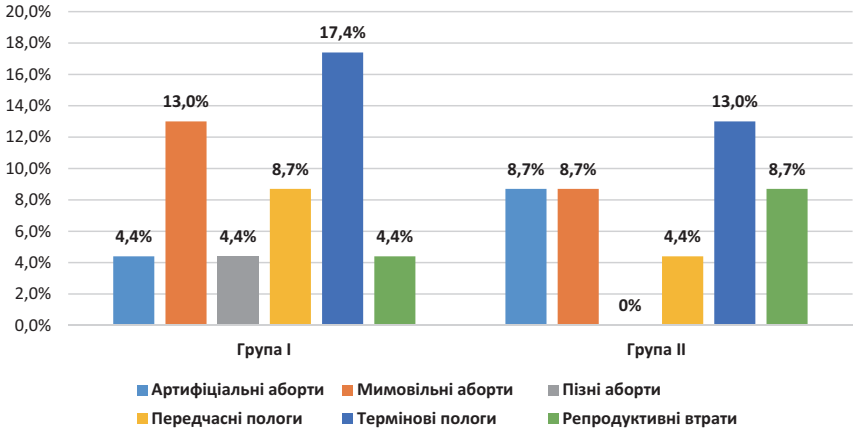


Рис. 3. Репродуктивний анамнез, %

21 дні. Серед форм менструальних розладів найбільшого поширення в обох групах набула дисменорея, 34,3% у I групі проти 28,6% у II групі ($p<0,05$). Гіперменструальний синдром виявлений у 17,1% жінок I групи та 14,3% жінок II групи.

Дані репродуктивного аналізу, наведені на рис. 3, свідчать про відсутність достовірного розходження щодо репродуктивного анамнезу. Водночас в обох групах відзначений низький рівень артифіціальних абортів (4,4% проти 8,7%) та мимовільних ранніх абортів (13% проти 8,7%) ($p>0,05$).

Відзначений у багатьох країнах світу ріст запальних захворювань статевих органів у жінок є наслідком зростаючої міграції населення, зміною статевої поведінки молоді. За даними ВООЗ, частота запальних захворювань статевих органів при статевому шляху передачі становила 1% від загальної кількості населення і 2–3% від числа сексуально активної частини населення. Хронічний сальпінгоофорит є переважаючою формою запальних захворювань жіночих статевих органів, що є причиною безпліддя, позаматкових вагітностей, тазового болю і знижує соціальну активність жінки. Всупереч деяким розбіжностям між окремими нозологічними одиницями генітальної патології, загальне клініко-анамнестичне навантаження щодо гінекологічної захворюваності між групами суттєво не відрізнялось (табл. 2).

У жінок I групи дещо частіше встановлювався діагноз полікістозу яєчників (17,1% проти 11,4%). Така генітальна патологія, як міома матки (17,1% проти 20%) та ендометріоз в 11 (31,4%) жінок I групи та 13 (38,1%) жінок II групи зустрічалися приблизно в однаковому відсотку випадків тож вірогідно не відрізнялася по групах ($p>0,05$). Хронічні запальні захворювання придатків (сальпінгіти, сальпінгоофоріти) зустрічалися у 40% жінок I групи та 38,1% II групи, патологія шийки матки (ерозія, дисплазія) – 14,3% в I групі проти 8,6% II групи ($p<0,05$).

Таблиця 2

Структура та частота гінекологічної патології (абс.ч., %)

Патологія	I група n=35	II група n=35
Полікістоз яєчників	6 (17,1%)	4 (11,4%)
Хронічні запальні захворювання	14 (40%)	13 (38,1%)
Хронічний ендометрит	4 (11,4%)	5 (14,3%)
Патологія шийки матки	5 (14,3%)	3 (8,6%)
Кольпіт	12 (34,3%)	10 (28,6%)
Лейоміома матки	6 (17,1%)	7 (20%)
Ендометріоз	11 (31,4%)	13 (38,1%)

У вагітних I групи (34,3%) та вагітних II групи (28,6%) були наявні ознаки кольпіту. При бактеріологічному дослідженні виділень на етапі підготовки до переносу ембріонів переважали асоціації умовно-патогенної мікрофлори (епідермальний та сапрофітний стафілококи, ентерококи, анаеробні пептококи, кишкова паличка, деякі види бактероїдів та коринебактерії) з грибовими ураженнями (*Candida*, *Soor*, *Leptotrix vaginalis*) виявляли в обох групах.

Хронічний ендометрит діагностовано у I групі в 11,4%, у II групі – в 14,3% випадків ($p>0,05$). Частота гінекологічних операцій (гістероскопії, лапароскопії, лапаротомії) у досліджуваних групах також не мала суттєвих відмінностей та зафіксована в 85,7% випадків у I групі і 80% у II групі ($p>0,05$).

Перебіг вагітності і результати пологів для матері і плода багато в чому визначаються соматичним здоров'ям жінки. Щодо структури екстрагенітальної патології в обстежених жінок не спостерігали достовірну більшу частоту цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, анемії, тиреоїдної патології ($p < 0,05$) у вагітних II групи порівняно з пацієнтками I групи (табл. 3).

Таблиця 3

Екстрагенітальна патологія в обстежених жінок (абс.ч.,%)

Екстрагенітальна патологія	Групи жінок	
	I група, n=35	II група, n=35
Цукровий діабет	2 (5,7%)	3 (8,6%)
Ревматизм, вади серця	1 (2,9%)	2 (5,7%)
Гіпертонічна хвороба	9 (25,7%)	11 (31,4%)
Хронічні захворювання дихальної системи	2 (5,7%)	3 (8,6%)
Хронічні захворювання сечової системи	6 (17,1%)	7 (20%)
Гепатохолецистит	6 (17,1%)	7 (20%)
Варикозна хвороба	5 (14,3%)	4 (11,4%)
Анемія	9 (25,7%)	8 (22,9%)
Міопія	1 (2,9%)	2 (5,7%)
Патологія щитоподібної залози	15 (42,9%)	14 (40%)

Примітка: $p < 0,05$ – статистична значущість відмінностей щодо I групи.

Аналіз екстрагенітальної патології засвідчив переважання гіпертензивних розладів 9 (25,7%) жінок I групи проти 11 (31,4%) жінок II групи, патології щитоподібної залози – 15 (42,9%) проти 14 (40%) відповідно, анемії – 9 (22,7%) проти 8 (25,9%) відповідно. Частота супутньої екстрагенітальної патології в досліджуваних групах наведена на рис.4.



Рис. 4. Екстрагенітальна патологія, %

ВИСНОВКИ

Виявлені фактори при багатоплідній вагітності можуть слугувати передумовою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

При співставленні отриманих даних після проведеного аналізу преморбідного фону, соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних двійнею суттєві розбіжності між основною та групою порівняння були відсутні, що дає нам змогу порівнювати їх між собою в подальшому дослідженні.

Клинический анализ соматического и репродуктивного анамнеза у беременных двойней после вспомогательных репродуктивных технологий

О.Н. Сулименко

Цель исследования: провести анализ соматического и репродуктивного анамнеза у беременных с дихориальной диамниотической двойней после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Материалы и методы. В данной статье представлена клиническая характеристика с анамнестическими данными 70 женщин, беременность которых наступила в результате ВРТ, а именно методом экстракорпорального оплодотворения (IVF, ЭКО) с использованием пятидневных криомебрионов, и в некоторых случаях – методом ICSI (интрацитоплазматическая инъекция единственного спермия) в классическом варианте.

При подсчете результатов применяли методы, принятые медико-биологической статистикой, изложенные в руководстве Гланцом [1]. Обработку данных проводили с использованием программного пакета StatSoft Statistica 8.0.

Результаты. Согласно полученным данным, в группах первичное бесплодие составило 67,1%, вторичное 32,9%, средний возраст бесплодия составил от 4 до 7 лет. Основной причиной бесплодия был трубно-перитонеальный фактор по 34,3% в обеих группах, также значительную долю занимали мужской и совмещенный факторы без существенных различий. В обеих группах отмечен низкий уровень искусственных абортов (4,4% против 8,7%) и самопроизвольных ранних абортов (13% против 8,7%) ($p < 0,05$).

Среди генитальных патологий основное место занимают хронические воспалительные заболевания придатков (40% I группы и 38,1% II группы), эндометриоз (31,4% в I группе и 38,1% II группе). Анализ экстрагенитальной патологии показал преобладание гипертензивных расстройств 25,7% против 31,4%, патологии щитовидной железы – 42,9% против 40%, анемии – 25,7% против 22,9%.

Заключение. При сопоставлении полученных данных после проведенного анализа преморбидного фона, соматического и репродуктивного анамнеза, у беременных двойней существенные расхождения между основной и группой сравнения отсутствовали, что дает нам возможность сравнивать их между собой в дальнейшем исследовании.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, многоплодная беременность, экстракорпоральное оплодотворение, соматический и репродуктивный анамнез, преэклампсия, перинатальные потери.

Clinical analysis of somatic and reproductive anamnesis in pregnant with twins after assisted reproductive technologies

O.M. Sulimenko

The objective: to analyze the somatic and reproductive history in pregnant women with dichorionic, diamniotic twins after the use of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. This article presents the clinical characteristics with anamnestic data of 70 women whose pregnancies occurred as a result of assisted reproductive technologies (ART),

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

namely by in vitro fertilization (IVF) using five-day cryoembryos, and in some cases by ICSI (intracytoplasmic) injection of a single sperm) in the classical version.

When calculating the results, the methods adopted by medical and biological statistics, described in the manual Glanz [1]. Data processing was performed using StatSoft Statistica 8.0 software package.

Results. According to the data obtained in the groups, primary infertility was 67.1%, secondary 32.9%, the average age of infertility was from 4 to 7 years. The main cause of infertility was a tubular-peritoneal factor of 34.3% in both groups, also a significant share was occupied by male and combined factors without significant differences. In both groups there was a low level of artificial abortions (4.4% vs. 8.7%) and involuntary early abortions (13% vs. 8.7%) ($p>0.05$).

Among genital pathologies the main place is occupied by chronic inflammatory diseases of appendages (40% of group I and 38.1% of group II), endometriosis (31.4% in group I and 38.1% of group II). Analysis of extragenital pathology showed a predominance of hypertensive disorders 25.7% vs. 31.4%, thyroid pathology 42.9% vs. 40%, anemia 25.7% vs. 22.9%.

Conclusions. When comparing the data obtained after analysis of the premonitory background, somatic and reproductive history in pregnant women with twins, significant differences between the main and the comparison group were absent, which allows us to compare them in a further study.

Keywords: assisted reproductive technologies, multiple pregnancies, in vitro fertilization, somatic and reproductive history, preeclampsia, perinatal losses.

Інформація про автора

Суліменко Ольга Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (050) 978-51-66.

E-mail: sulimenko.olga5@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1948-8387

Информация об авторе

Сулименко Ольга Николаевна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая 9, тел.: (050) 978-5166.

E-mail: sulimenko.olga5@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1948-8387

Information about the author

Sulimenko Olha M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 9 Dorohozhytska St., Kyiv, 04112, tel.: (050) 978-51-66. E-mail: sulimenko.olga5@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1948-8387

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва: Практика; 1999. 459 с.
2. Segal TR, Giudice LC. Before the beginning: environmental exposures and reproductive and obstetrical outcomes. *Fertility and Sterility* 2019;112(4):613-21.
3. Подзолкова Н.М., Шамугия Н.Л., Колода Ю.А., Скворцова М.Ю. Бесплодие. Диагностика, современные методы лечения. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 39 с.
4. Семенова Е.В.; Кириллов Н.А. Этиология женского бесплодия. Современные проблемы медицины и естественных наук. 2018;7:79-83.
5. Дарій О.С. Оптимізація тактики використання допоміжних репродуктивних технологій у подружніх пар з обтяженим генетичним анамнезом. *Здоров'я жінчини*, 2018, 8: 103-106.
6. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXX.html>
7. Понепольяк Д.Д., Цисар Ю.В. Ризики та ускладнення багатоплідної вагітності: огляд сучасних джерел літератури. *Медичний форум*. 2020;21(21):56-59.

8. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.* 2018 Sep;132(3):763-772
9. Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep;217(3):270-281.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice, & US Food and Drug Administration. Committee opinion no 671: perinatal risks associated with assisted reproductive technology. *Obstetrics and gynecology*, 2016;128(3):61-68.
11. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 Nov;102:47-50.
12. Peixoto AB, Rolo LC, Nardozza LMM, Araujo Jnior E. Epigenetics and Preeclampsia: Programming of Future Outcomes. *Methods Mol Biol.* 2018;1710:73-83.
13. Венцківський Б.М., Паладич І.В. Патогенетичні механізми невиношування у жінок з багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. *Здоров'я жінчини.* 2016;6 (112):173–176.
14. Венцківський Б.М., Паладич І.В., Аврменко С.О. Роль протизапальних цитокінів у патогенезі передчасної пологової діяльності при багатоплідній вагітності, яка настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Здоров'я жінчини.* 2016;5 (111):73–76.
15. Мельник О.В. Клінічні аспекти перебігу вагітності та пологів при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Здоров'я жінчини.* 2016;3(109):80–82.
16. Романенко Т.Г., Ткаченко А.В., Чайка О.І. Діагностика багатоплідної вагітності та антенатальний догляд (клінічна лекція). *Здоров'я жінчини.* 2015;6(102):11–15.