

Аналіз перинатальних наслідків на фоні запропонованого лікувального комплексу у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Л. М. Вигівська, В. О. Бенюк, В. Ф. Олешко, Т. В. Ковалюк, І. А. Усевич, С. В. Бенюк, І. В. Майданник

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Перебіг вагітності, що настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), супроводжується численними ускладненнями, які впливають на показники перинатальної захворюваності та смертності. На сьогодні в Україні відсутній єдиний підхід щодо ведення жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ.

Мета дослідження: оцінювання перинатальних наслідків на фоні впровадження запропонованого лікувального комплексу у жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ.

Матеріали та методи. Обстежено 249 вагітних, яких розподілено на три групи: I група – 94 жінки з трубно-перитонеальним, II група – 87 жінок з ендокринним та III група – 68 жінок з чоловічим типом безплідності. Залежно від призначеної терапії жінок I, II та III груп розподілено на такі підгрупи: підгрупа IA – 49 вагітних з трубно-перитонеальним типом безпліддя, підгрупа IIА – 48 вагітних з ендокринним типом безпліддя, підгрупа IIIА – 36 вагітних з чоловічим фактором безпліддя, які отримували запропонований лікувально-профілактичний комплекс; підгрупа IB – 45 вагітних з трубно-перитонеальним типом безпліддя, підгрупа IIБ – 39 вагітних з ендокринним типом безпліддя, підгрупа IIIБ – 32 вагітні з чоловічим фактором безпліддя, яких спостерігали відповідно до загальноприйнятих стандартів надання акушерської допомоги.

Результати. На фоні призначення запропонованого комплексу відзначено достовірне зниження частоти загрозливого викидня у жінок I групи на 41,6%, у жінок II групи – на 37,1% ($p < 0,05$). У II та III триместрах виявлено достовірне зменшення кількості випадків загрозливих пізніх мимовільних викиднів, плацентарної дисфункції, прееклампсії, синдрому затримки росту плода та зниження загрози передчасних пологів ($p < 0,05$). Суттєвим показником ефективності запропонованого лікувального комплексу є достовірне збільшення питомої ваги термінових пологів у жінок підгруп IA та IIА. Так, у 46 (93,8%) жінок підгрупи IA та у 46 (95,8%) жінок підгрупи IIА відбулись термінові пологи.

Оцінюючи патологічні стани новонароджених, слід відзначити, що у дітей від породіль підгруп, які отримували запропонований комплекс, у достовірній меншій кількості випадків діагностували синдром дихальних розладів ($p < 0,05$), внутрішньошлункові крововиливи ($p < 0,05$), гіпоксично-ішемічну енцефалопатію ($p < 0,05$) та антенатальне інфікування ($p < 0,05$).

Висновки. Ефективність запропонованого лікувального комплексу та комплексу психоемоційної корекції у вагітних після застосування ДРТ підтверджується достовірно кращим перебігом I, II та III триместрів гестації, достовірно кращим перебігом пологів, що відображалось у збільшенні кількості випадків термінових пологів та зменшенні – ускладнень під час пологів та кесаревих розтинів.

Покращення перинатальних наслідків на фоні використання запропонованого лікувального комплексу та комплексу психоемоційної корекції у новонароджених від породіль після застосування ДРТ підтверджується достовірно більшою масою тіла новонароджених, достовірно меншою кількістю новонароджених з низькою гестаційною масою тіла, достовірно вищою оцінкою за шкалою Апгар, достовірно меншою кількістю випадків патологічних і транзитних станів та достовірно меншою тривалістю перебування породіль і новонароджених в акушерському стаціонарі, а також відсутністю випадків ранньої неонатальної та перинатальної смерті серед новонароджених.

Ключові слова: вагітність, допоміжні репродуктивні технології, прогестерон, препарати магнію, перинатальні наслідки, перебіг пологів, стан новонародженого, лікування.

Analysis of perinatal consequences against the background of the proposed treatment complex in pregnant women after the application of assisted reproductive technologies

L. M. Vygyvska, V. O. Beniuk, V. F. Oleshko, T. V. Kovaliuk, I. A. Usevych, S. V. Beniuk, I. V. Maidannyk

The course of pregnancy that occurs as a result of the application of assisted reproductive technologies is accompanied by numerous complications that affect the indicators of perinatal morbidity and mortality. Nowadays in Ukraine, there is no unified approach to the management of women whose pregnancy occurred as a result of ART application, which determined the direction of this work.

The objective: to assess perinatal consequences against the background of the introduction of the proposed treatment complex in women whose pregnancy occurred as a result of the application of assisted reproductive technologies.

Materials and methods. 249 pregnant women were examined, which were divided into: group I – 94 women with tubo-peritoneal, group II – 87 women with endocrine and group III – 68 women with male types of infertility. Depending on the prescribed therapy, women of groups I, II and III are divided into: subgroup IA – 49 pregnant women with tubo-peritoneal, subgroup IIA – 48 pregnant women with endocrine, subgroup IIIA – 36 pregnant women with male factor of infertility who received the proposed therapeutic and preventive complex; subgroup IB – 45 pregnant women with tubo-peritoneal, subgroup IIB – 39 pregnant women with endocrine, subgroup IIIB – 32 pregnant women with male factor of infertility, which were observed in accordance with generally accepted standards of obstetric care.

Results. Against the background of prescribing the proposed complex, there was a significant decrease in the frequency of threatened miscarriage in women of Group I by 41.6%, in women of Group II by 37.1% ($p < 0.05$). In the second and third trimesters, there was a significant decrease in the number of cases of threatening late spontaneous miscarriages, threatening premature birth, placental dysfunction, preeclampsia, and fetal growth retardation syndrome ($p < 0.05$). A significant indicator of the effectiveness of the proposed treatment complex is a significant increase in the proportion of urgent labor in women of subgroups IA and IIA. Thus, 46 (93.8%) women of subgroup IA and 46 (95.8%) women of subgroup IIA had urgent labor.

Assessing the pathological conditions of newborns, it should be noted that in children from women in labor of subgroups who received the proposed complex, respiratory disorders syndrome ($p < 0.05$), intraventricular hemorrhages ($p < 0.05$), hypoxic-ischemic encephalopathy ($p < 0.05$), and cases of antenatal infection ($p < 0.05$) were determined in a significantly smaller number of cases.

Conclusions. The effectiveness of the proposed treatment complex and the complex of psychoemotional correction in pregnant women after the use of assisted reproductive technologies is confirmed by a reliably better course of the first, second and third trimesters of pregnancy, a reliably better course of Labor, which was reflected in an increase in cases of urgent labor and a decrease in cases of complications in childbirth, which was reflected in a significant decrease in the number of cesarean sections. Improvement of perinatal consequences against the background of the use of the proposed treatment complex and the complex of psychoemotional correction in newborns from women in labor after the use of assisted reproductive technologies is confirmed by a significantly larger mass of newborns, a significantly smaller number of newborns with low gestational weight, a significantly higher Apgar score, a significantly smaller number of cases of pathological and transient conditions, and a significantly shorter duration of stay of women in labor and newborns in an obstetric hospital, as well as the absence of cases of early neonatal and perinatal mortality among newborns.

Keywords: pregnancy, assisted reproductive technology, progesterone, magnesium preparations, perinatal consequences, course of labor, condition of the newborn, treatment.

На сьогодні в Україні, як і у світі в цілому, відзначається тенденція до збільшення кількості випадків безплідного шлюбу, частота якого, за останніми даними, сягає 20%, а відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість безплідних пар у світі залишається стабільною і становить 8–12% [1, 4, 5]. Досліджуючи причини жіночого безпліддя, сучасні автори виділяють такі основні варіанти:

- патологія прохідності маткових труб, пов'язана з порушенням діяльності системи залоз внутрішньої секреції,
- поєднані форми, зумовлені анатомічними порушеннями піхви та матки,
- імунологічне безпліддя – результат сенсibiliзації жіночого організму.

Утім, найбільш поширеною причиною безпліддя є трубна непрохідність, частота якої становить 35–40% і не має тенденції до зниження [19, 23].

Дані обставини зумовлюють стрімкий розвиток допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що створює умови для вирішення проблеми чисельних форм безпліддя. Проте, попри суттєві успіхи репродуктивної медицини, питання діагностики та лікування безпліддя як основної проблеми, що призводить до безплідного шлюбу, залишається актуальною і на сьогодні [6, 8].

Сьогодні переважна більшість науковців та лікарів практичної ланки дотримуються погляду, що вагітність внаслідок застосування ДРТ перебігає у специфічних умовах і супроводжується численними ускладненнями, такими, як мимовільні викидні, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, материнсько-плодова інфекція, передчасний розрив плодових оболонок, аномалії пологової діяльності, преєклампсія, затримка

росту плода та його дистрес, а також порушення біоценозу статевих шляхів [3, 11, 14–16, 18].

Численні сучасні дослідження повідомляють про підвищену емоційну нестабільність та психологічну дезадаптацію у пацієнток з безпліддям. Психоемоційний стан жінки має особливе значення для пролонгування вагітності та нормального її перебігу. Порушення адаптаційно-приспосувальних механізмів, спрямованих на перебудову функціональних систем організму під час вагітності та напередодні пологів, а також стан хронічного стресу спричинюють зростання частоти акушерських та перинатальних ускладнень та несприятливо впливають на перебіг вагітності. У жінки з обтяженим безплідністю анамнезом стан хронічного стресу зумовлює як неможливість реалізації репродуктивної функції, так і невдалі цикли ДРТ, що зазвичай передують вагітності [1, 4, 10, 22].

Однією з причин включення жінки до програми ДРТ є звичне невиношування вагітності, яке у 55–62% випадків зумовлено саме дефектами коагуляційної системи матері – тромбофілією. Окремі дослідження демонструють безпосередній або опосередкований вплив тромбофілії, яка спричинена антифосфоліпідним синдромом (АФС), на процес імплантації та ранні ембріональні стадії. Тромбоз судин мікроциркуляторного русла в умовах тромбофілії призводить до широкого спектра акушерських ускладнень – від затримки росту плода до його антенатальної загибелі [9, 25].

Ускладнений перебіг вагітності у жінок після застосування ДРТ також може бути пов'язаний з найчастіше притаманною для них гіпергомоцистеїнемією, дія якої поглиблюється у разі поєднання з наявністю антифосфоліпідних антитіл і порушеннями у системі гемоста-

зу. Гіпергомоцистеїнемія як одна з причин підвищення артеріального тиску супроводжується оксидантним стресом, ураженням ендотелію судин, стимулює тромбоембологенез, що призводить до редукції судин плацентарного ложа та порушень процесів плацентзації.

Типовість визначених змін свідчить про загальний патогенез ускладнень вагітності (передчасне переривання, преєклампсія, затримка росту плода), основна дія яких проявляється у зоні контакту трьох епітеліальних систем – ендотелію маткових судин, судин ворсин та епітелію міжворсинчастого простору [2, 7, 20, 21].

Дані патологічні стани під час вагітності вкрай негативно впливають на показники перинатальної захворюваності та смертності [12, 13, 17, 24]. У той самий час сьогодні в Україні відсутній єдиний підхід щодо ведення жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ, що й зумовило напрямок цього дослідження.

Мета дослідження: оцінювання перинатальних наслідків на фоні впровадження запропонованого лікувального комплексу у жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне клінічне обстеження 249 вагітних (основна група – ОГ), яких залежно від фактора безплідності розподілено так:

- трубно-перитонеальний фактор – 94 жінки (I група),
- ендокринний фактор – 87 жінок (II група),
- чоловічий фактор – 68 жінок (III група).

До контрольної групи (КГ) увійшли 50 вагітних зі спонтанним настанням вагітності та її фізіологічним перебігом.

У подальшому залежно від призначеної терапії жінок I, II та III груп ОГ розподілено на підгрупи:

- підгрупа IA – 49 вагітних з трубно-перитонеальним типом,
- підгрупа IIA – 48 вагітних з ендокринним типом,
- підгрупа IIIA – 36 вагітних з чоловічим типом безпліддя, які отримували запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс;
- підгрупа IB – 45 вагітних з трубно-перитонеальним типом,
- підгрупа IIB – 39 вагітних з ендокринним типом,
- підгрупа IIIB – 32 вагітні з чоловічим типом безпліддя, яких спостерігали відповідно до загальноприйнятих стандартів надання акушерської допомоги.

Запропонований лікувальний комплекс передбачав призначення:

- двоетапної санації статевих шляхів із застосуванням патогенетично обґрунтованої місцевої антибактеріальної терапії тривалістю сім-десять днів з подальшим призначенням селективного пробіотика для відновлення мікрофлори кишечника у пероральній формі та біоценозу піхви у вагінальній формі на основі штамів *Lactobacillus rhamnosus* GR – 1TM і *Lactobacillus reuteri* RC – 14TM протягом семи днів,
- прогестеронової підтримки (мікронізований прогестерон перорально та вагінально 200–600 мг двічі на добу) до 35-го тижня гестації з корекцією дози препарату протягом вагітності,

- магнієвого насичення (магнію оксид легкий 342 мг і магнію карбонат легкий 670 мг, що відповідає іонам магнію 365 мг, по одній шипучій таблетці один раз на добу протягом вагітності),
- фолієвої кислоти – із розрахунку 200 мкг фолієвої кислоти та 200 мкг метафоліну по 1 таблетці 1 раз на добу перорально під час їди до вагітності та протягом перших 16 тиж гестації,
- тривалої психологічної корекції (напередодні програми ДРТ, у 8–10 тиж, 16–18 тиж вагітності та 28–30 тиж вагітності),
- L-аргініну аспартату у розчині для перорального використання по 5 мл (1 мл розчину містить 200 мг L-аргініну аспартату) 3 рази на добу, починаючи з 8-го до 16-го тижня вагітності,
- омега-3 поліненасичених жирних кислот по 1 капсулі тричі на добу, починаючи з 12-го до 16-го тижня вагітності,
- ацетилсаліцилової кислоти по 1 таблетці (100 мг) один раз на добу протягом 3 міс з 12-го тижня гестації і протягом вагітності.

Дослідження виконано на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Воно не містило підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів. Проведення дослідження узгоджено і затверджено на засіданні комісії з питань біоетики при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 173 від 19.06.2023 р.). Інформовану згоду пацієнток на участь у дослідженні отримано.

Статистичне оброблення отриманих результатів здійснювали за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 13.0.

Розбіжності визначали як можливі при $p < 0,05$. Графіки й рисунки виконували за допомогою пакета програм «Microsoft Office-2013» та Microsoft Office SR 2 для програм Windows 10.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи перебіг вагітності на фоні впровадження запропонованого лікувального комплексу у жінок підгруп IA і IIA, у динаміці I триместра гестації встановлено достовірне зниження частоти загрозливого викидня у жінок I групи на 41,6% (I група до лікування – 66 (70,2%), підгрупа IA – 14 (28,6%), підгрупа IB – 26 (57,7%); $p < 0,05$), у жінок II групи – на 37,1% (II група до лікування – 54 (62,1%), підгрупа IIA – 12 (25,0%), підгрупа IIB – 20 (51,3%); $p < 0,05$).

У структурі загрозливого викидня на фоні запропонованої прогестеронової підтримки у поєднанні з магнієвим насиченням та фолієвою кислотою у вагітних I групи відзначено достовірне зменшення кількості випадків загрозливого викидня, що ускладнювався болювим синдромом (I група до лікування – 37 (56,1%),

Перебіг II і III триместрів вагітності у жінок досліджуваних груп залежно від отриманої терапії, абс. число (%)

Ускладнення	ОГ, n=249						КГ, n=50
	I група, n=94		II група, n=87		III група, n=68		
	Підгрупа IA, n=49	Підгрупа IB, n=45	Підгрупа IIA, n=48	Підгрупа IIB, n=39	Підгрупа IIIA, n=36	Підгрупа IIIB, n=32	
Пізній мимовільний викидень	8 (16,3) *	13 (28,9) *	8 (16,7) *	12 (30,7) *	4 (11,1)	3 (9,4)	6 (12,0)
Загроза передчасних пологів	6 (12,2) *	15 (33,3)	7 (14,6)	10 (25,6)	5 (13,4)	4 (12,5)	5 (10,0)
Істміко-цервікальна недостатність	4 (8,2)	7 (14,3)	3 (6,3)	4 (10,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Гестаційна артеріальна гіпертензія	2 (4,1)	6 (13,3)	4 (8,3)	6 (15,4)	2 (5,6)	2 (6,3)	0 (0,0)
Преєклампсія	4 (8,2) *	12 (26,6) *	3 (6,3)	5 (12,8) *	3 (8,3)	4 (12,5)	2 (4,0)
Холестаза	3 (6,1)	5 (10,2)	2 (4,2)	3 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)
Гестаційний цукровий діабет	2 (4,1)	8 (8,9)	3 (6,3)	3 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)
Анемія вагітних	6 (12,2) *	18 (40,0)	8 (16,7)	7 (17,9)	3 (8,3)	3 (9,4)	0 (0,0)
Гестаційний пієлонефрит	10 (20,4)	9 (20,0)	5 (10,4)	9 (23,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (10,0)
Плацентарна дисфункція	7 (14,3) *	14 (31,1) *	6 (12,5) *	11 (28,2)	5 (13,8)	4 (12,5)	3 (6,0)
Синдром затримки росту плода	2 (4,1)	7 (15,5)	2 (4,2)	6 (15,4)	2 (5,6)	2 (6,3)	5 (10,0)
Передлежання плаценти	2 (4,1)	4 (8,9)	2 (4,2)	2 (5,1)	1 (2,8)	1 (3,1)	0 (0,0)
Багатоводдя	2 (4,1) *	6 (12,5)	1 (2,1)	6 (15,4)	2 (5,6)	2 (6,3)	2 (4,0)
Маловоддя	3 (6,1) *	6 (15,5)	2 (4,2)	2 (5,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (6,0)
Антифосфоліпідний синдром	3 (6,1)	3 (6,7)	1 (2,1)	3 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,0)
Бактеріальний вагіноз	5 (10,2) *	15 (33,3)	5 (10,4) *	8 (20,5)	3 (8,3)	3 (9,4)	0 (0,0)
Вагініт	6 (12,2) *	11 (24,4)	2 (4,2) *	7 (17,9)	3 (8,3)	4 (12,5)	4 (8,0)
Безсимптомна бактеріурія	4 (8,2)	6 (13,3)	4 (8,3)	3 (7,7)	2 (6,3)	2 (6,3)	3 (6,0)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності порівняно з КГ (p<0,05); * – статистично достовірні відмінності між підгрупами А і Б.

підгрупа IA – 10 (20,4%), підгрупа IB – 18 (40,0%); p<0,05), у вагітних II групи – геморагічним синдромом (II група до лікування – 20 (51,3%), підгрупа IIA – 4 (8,3%), підгрупа IB – 10 (25,6%); p<0,05).

Застосування ранньої санації статевих шляхів сприяло достовірному зменшенню випадків безсимптомної бактеріурії у вагітних підгруп IA та IB (I група до лікування – 20 (21,3%), підгрупа IA – 7 (14,3%), підгрупа IB – 13 (28,8%); p<0,05, II група до лікування – 18 (20,7%), підгрупа IIA – 6 (12,5%), підгрупа IB – 8 (20,5%); p>0,05).

На особливу увагу у жінок ОГ заслуговував перебіг вагітності в II і III триместрах, адже розвиток патологічних станів та ускладнень гестації саме в цих термінах формують показники перинатальної захворюваності та смертності серед новонароджених (табл. 1).

На фоні призначення тривалої прогестеронової підтримки у поєднанні з магнієвим насиченням у вагітних підгруп IA та IIA відзначено достовірне зменшення кількості випадків загрозливих пізніх мимовільних викиднів (підгрупа IA – 8 (16,3%), підгрупа IB – 13 (28,9%); p<0,05; підгрупа IIA – 8 (16,7%), підгрупа IIB – 12 (30,7%); p<0,05), зниження загрози передчасних пологів (підгрупа IA – 6 (12,2%), підгрупа IB – 15 (33,3%), p<0,05; підгрупа IIA – 7 (14,6%), підгрупа IIB – 10 (25,6%); p<0,05) і, як наслідок, недостовірне зменшення кількості випадків істміко-цервікальної недостатності – ІЦН (підгрупа IA – 4 (8,2%), підгрупа

IB – 7 (14,3%), p<0,05; підгрупа IIA – 3 (6,3%), підгрупа IIB – 4 (10,3%); p<0,05).

Включення до запропонованого лікувального комплексу L-аргініну аспартату, омега-3 поліненасичених жирних кислот та ацетилсаліцилової кислоти у вагітних після застосування ДРТ сприяло достовірному зниженню кількості випадків плаценто-асоційованих ускладнень під час вагітності у II та III триместрах.

Так, серед вагітних підгруп IA та IIA відзначено достовірне зменшення кількості випадків плацентарної дисфункції (підгрупа IA – 7 (14,3%), підгрупа IB – 14 (31,1%), p<0,05; підгрупа IIA – 6 (12,5%), підгрупа IIB – 11 (28,2%), p<0,05) і, як наслідок, преєклампсії (підгрупа IA – 4 (8,2%), підгрупа IB – 12 (26,6%), p<0,05; підгрупа IIA – 3 (6,3%), підгрупа IIB – 12 (12,8%), p<0,05), синдрому затримки росту плода (підгрупа IA – 2 (4,1%), підгрупа IB – 7 (15,5%); p<0,05; підгрупа IIA – 2 (4,2%), підгрупа IIB – 6 (15,4%), p<0,05).

Використання патогенетично зумовленого підходу до санації піхви сприяло достовірному зменшенню випадків бактеріального вагінозу (підгрупа IA – 5 (10,2%), підгрупа IB – 15 (33,3%), p<0,05; підгрупа IIA – 5 (10,4%), підгрупа IIB – 8 (20,5%), p<0,05) та вагініту (підгрупа IA – 6 (12,2%), підгрупа IB – 11 (24,4%), p<0,05; підгрупа IIA – 2 (4,2%), підгрупа IIB – 7 (17,9%), p<0,05) у вагітних підгруп IA та IIA.

Оцінюючи результати повторного обстеження жінок з чоловічим фактором безпліддя, не відзначено

Ускладнення пологів обстежених жінок, абс. число (%)

Ускладнення	ОГ, n=249						КГ, n=50
	I група, n=94		II група, n=87		III група, n=68		
	Підгрупа IA, n=49	Підгрупа IB, n=45	Підгрупа IIA, n=48	Підгрупа IIB, n=39	Підгрупа IIIA, n=36	Підгрупа IIIB, n=32	
Дистрес плода	2 (4,1) *	10 (22,2) *	1 (2,1) *	11 (28,2) *	4 (11,1)	2 (6,3)	3 (6,0)
Клінічно вузький таз	6 (12,2)	8 (17,8)	5 (10,4)	6 (15,8)	2 (5,6)	2 (6,3)	2 (4,0)
Передчасний розрив плодових оболонок	5 (10,2) *	13 (28,9)	4 (8,3) *	14 (39,9) *	7 (19,4)	5 (15,6)	4 (8,0)
Аномалії пологової діяльності	6 (12,2)	10 (22,2)	3 (6,3)	8 (20,8)	4 (11,1)	7 (21,9)	5 (10,0)
Епізіо-, перінеорафія	8 (16,3)	16 (35,6)	7 (14,6) *	12 (30,8)	4 (11,1)	3 (9,4)	6 (12,0)
Ручна ревізія стінок порожнини матки	3 (6,1)	9 (20,0)	4 (8,3)	8 (20,5)	5 (13,9)	3 (9,4)	4 (8,0)
Кровотеча під час пологів	2 (4,1)	6 (13,3)	4 (8,3)	5 (12,8)	2 (5,6)	4 (12,5)	4 (8,0)
Кровотеча у післяпологовий період	3 (6,1)	8 (17,8)	5 (10,4)	7 (17,9)	2 (5,6)	3 (9,4)	3 (6,0)
Вакуум-екстракція плода	2 (4,1) *	8 (17,8)	2 (4,1) *	7 (17,9)	0 (0,0)	1 (3,1)	0 (0,0)
Кесарів розтин	6 (12,2) *	19 (42,2) *	5 (10,4) *	17 (43,6) *	6 (16,7)	4 (12,5)	7 (14,0)

Примітки: * – статистично достовірні відмінності порівняно з КГ ($p < 0,05$). * – статистично достовірні відмінності між підгрупами А і Б

достовірних відмінностей у структурі ускладнень вагітності напередодні та у динаміці лікування порівняно з жінками КГ, що дозволило вважати їх практично здоровими.

Суттєвим показником ефективності запропонованого лікувального комплексу є достовірне збільшення питомої ваги термінових пологів у жінок підгруп ІА та ІА. Так, у 46 (93,8%) жінок підгрупи ІА та у 46 (95,8%) жінок підгрупи ІА відбулись термінові пологи, у той час як серед жінок, яких спостерігали відповідно до стандартних підходів, кількість спонтанних пологів виявилась достовірно меншою (підгрупа ІБ – 30 (66,7%), підгрупа ІІБ – 28 (71,8%); $p < 0,05$).

Пролонгація вагітності до терміну фізіологічних пологів створювала сприятливі умови для завершення процесів соматичного внутрішньоутробного дозрівання плода.

У структурі передчасних пологів серед жінок підгруп ІА та ІА у 100% випадків відбулись пізні передчасні пологи у терміні гестації 34–36 тиж+6 днів (підгрупа ІА – 3 (100,0%), підгрупа ІБ – 8 (53,3%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 2 (100,0%), підгрупа ІІБ – 4 (36,4%), $p < 0,05$). Слід відзначити, що серед вагітних підгруп ІА та ІБ, яких спостерігали відповідно до стандартних підходів, відзначено 7 (46,7%) та 7 (63,6%) випадків ранніх передчасних пологів відповідно у терміні гестації 28–33 тиж+6 днів, що мали достовірну відмінність між собою ($p < 0,05$).

Розродження жінок досліджуваних груп здебільшого відбувалось через природні пологові шляхи. Частота розродження шляхом кесарева розтину серед вагітних, які отримували запропонований лікувальний комплекс, виявилась достовірно нижчою порівняно з жінками, яких спостерігали за стандартними підходами, і не мала відмінностей від показників вагітних ІІІ групи та КГ (підгрупа ІА – 6 (12,2%), підгрупа ІБ – 19 (42,2%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 5 (10,4%), підгрупа ІІБ – 17 (43,6%), $p < 0,05$; підгрупа ІІІА – 6 (16,7%), підгрупа ІІІБ – 4 (12,5%), КГ – 7 (14,0%), $p > 0,05$) (табл. 2).

Окремо слід відзначити, що на фоні запропонованого лікувального комплексу та психоемоційної корекції серед жінок підгруп ІА та ІА достовірно зменшилась кількість випадків патологічного преліментарного періоду: підгрупа ІА – 6 (12,2%), підгрупа ІБ – 16 (35,5%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 5 (10,4%), підгрупа ІІБ – 13 (33,3%), $p < 0,05$; підгрупа ІІІА – 3 (8,3%), підгрупа ІІІБ – 3 (9,4%), $p > 0,05$; КГ – 4 (8,0%).

Аналізуючи перебіг пологів (див. табл. 2), слід відзначити, що застосування запропонованого лікувального комплексу сприяло достовірному зменшенню кількості випадків передчасних розривів плодових оболонок (підгрупа ІА – 5 (10,2%), підгрупа ІБ – 13 (28,9%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 4 (8,3%), підгрупа ІІБ – 14 (39,9%), $p < 0,05$), а також недостовірному зменшенню кількості кровотеч під час пологів: підгрупа ІА – 2 (4,1%), підгрупа ІБ – 6 (13,3%), $p > 0,05$; підгрупа ІА – 4 (8,3%), підгрупа ІІБ – 5 (12,8%), $p > 0,05$; підгрупа ІІІА – 2 (5,6%), підгрупа ІІІБ – 4 (12,5%), $p > 0,05$; КГ – 4 (8,0%) та у післяпологовий період: підгрупа ІА – 3 (6,1%), підгрупа ІБ – 8 (17,8%), $p > 0,05$; підгрупа ІА – 5 (10,4%), підгрупа ІІБ – 7 (17,9%), $p > 0,05$; підгрупа ІІІА – 2 (5,6%), підгрупа ІІІБ – 3 (9,4%), $p > 0,05$; КГ – 3 (6,0%) і, як наслідок, недостовірному зниженню випадків ручної ревізії стінок порожнини матки: (підгрупа ІА – 3 (6,1%), підгрупа ІБ – 9 (20,0%), $p > 0,05$; підгрупа ІА – 4 (8,3%), підгрупа ІІБ – 8 (20,5%), $p > 0,05$; підгрупа ІІІА – 5 (13,9%), підгрупа ІІІБ – 3 (9,4%), $p > 0,05$; КГ – 4 (8,0%).

Середня маса тіла новонароджених від вагітних з підгруп ІА та ІБ достовірно перевищувала середню масу тіла новонароджених з підгруп ІА та ІІБ на 426,22±27,4 г та 387,42±31,2 г відповідно (підгрупа ІА – 3654,03±75,08 г, підгрупа ІБ – 3244,65±46,81 г, $p < 0,05$; підгрупа ІА – 3721,06±82,16 г, підгрупа ІІБ – 3327,61±38,71 г, $p < 0,05$) і практично не відрізнялась від середньої маси тіла новонароджених підгрупи ІІІА та КГ (підгрупа ІІІА – 3487,18±34,05 г, КГ – 3524,29±42,45 г; $p > 0,05$).

У вагітних підгруп ІА та ІБ, яких спостерігали відповідно до стандартних підходів, відзначено відповідно 3 (6,7%) та 5 (12,8) випадків народження дітей з низькою гестаційною масою тіла. У вагітних підгруп ІА, ІА, ІІА, ІІБ та КГ випадків народження дітей з низькою гестаційною масою тіла не фіксували.

Аналізуючи результати оцінювання за шкалою Апгар, відзначено достовірно більшу кількість новонароджених від породіль підгруп ІА та ІБ, оцінених у 8–9 балів на першій хвилині після народження: підгрупа ІА – 41 (83,7%), підгрупа ІБ – 16 (35,6%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 41 (85,4%), підгрупа ІБ – 13 (33,3%), $p < 0,05$; підгрупа ІІА – 24 (66,7%), підгрупа ІІБ – 18 (36,0%), $p < 0,05$; КГ – 45 (90,0%). У той самий час серед породіль підгруп ІА та ІБ відзначено достовірно більшу кількість новонароджених, оцінених у 7–6 балів на першій хвилині після народження: підгрупа ІА – 8 (16,3%), підгрупа ІБ – 29 (64,4%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 7 (14,6%), підгрупа ІІБ – 26 (66,7%), $p < 0,05$; підгрупа ІІА – 12 (33,3%), підгрупа ІІБ – 14 (43,8%), $p < 0,05$; КГ – 5 (10,0%).

На фоні впровадження запропонованого лікувального комплексу, який передбачав у тому числі й профілактику плаценто-асоційованих ускладнень, відзначено достовірно меншу кількість зареєстрованих випадків асфіксії легкого (підгрупа ІА – 6 (12,2%), підгрупа ІБ – 13 (28,9%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 4 (8,3%), підгрупа ІБ – 9 (23,1%), $p < 0,05$) та помірного (підгрупа ІА – 1 (2,0%), підгрупа ІБ – 10 (22,2%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 3 (6,3%), підгрупа ІБ – 9 (23,1%), $p < 0,05$) ступенів у новонароджених від породіль підгруп ІА та ІБ.

Оцінюючи патологічні стани новонароджених, слід зазначити, що у дітей від породіль підгруп, які отримували запропонований комплекс, у достовірно меншій кількості випадків діагностували:

- синдром дихальних розладів (підгрупа ІА – 1 (2,0%), підгрупа ІБ – 10 (22,2%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 3 (6,3%), підгрупа ІБ – 9 (23,1%), $p < 0,05$; підгрупа ІІА – 1 (2,8%), підгрупа ІІБ – 1 (3,1%), $p > 0,05$),
- внутрішньощуночкові крововиливи (підгрупа ІА – 1 (2,0%), підгрупа ІБ – 5 (11,1%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 1 (2,1%), підгрупа ІІБ – 6 (15,4%), $p < 0,05$),
- гіпоксично-ішемічну енцефалопатію (підгрупа ІА – 2 (4,1%), підгрупа ІБ – 8 (17,8%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 2 (4,1%), підгрупа ІІБ – 9 (23,1%), $p < 0,05$),
- гестаційну незрілість (підгрупа ІА – 3 (6,1%), підгрупа ІБ – 15 (33,3%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 2 (4,1%), підгрупа ІІБ – 11 (28,2%), $p < 0,05$),
- антенатальне інфікування (підгрупа ІА – 2 (4,1%), підгрупа ІБ – 10 (22,2%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 3 (6,3%), підгрупа ІІБ – 12 (30,7%), $p < 0,05$).

У структурі транзиторних станів новонароджених серед дітей від породіль підгруп ІБ та ІІБ достовірно переважали токсична еритема (підгрупа ІА – 2 (4,1%), підгрупа ІБ – 10 (22,2%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 1 (2,0%), підгрупа ІІБ – 6 (15,4%), $p < 0,05$) та жовтяниця новонароджених (підгрупа ІА – 4 (8,1%), підгрупа ІБ – 11 (24,4%), $p < 0,05$; підгрупа ІА – 3 (6,3%), підгрупа ІІБ – 10 (25,6%), $p < 0,05$).

Необхідно відзначити, що у новонароджених від породіль підгруп ІА та ІА спостерігався легкий ступінь перебігу жовтяниці, що вимагало проведення фототерапії. У 2 (4,4%) та 3 (6,3%) новонароджених від породіль підгруп ІА та ІБ відповідно з метою лікування неонатальної жовтяниці використовували заміне переливання крові. Мастопатію новонароджених фіксували у 3 (6,7%) та 4 (10,4%) новонароджених від породіль підгруп ІА та ІБ відповідно.

Позитивний ефект від запропонованого лікувального комплексу реалізувався за рахунок тривалого застосування препаратів прогестерону, призначаючи які, спиралась не лише на його токолітичний ефект, але й на його можливості забезпечувати сприятливі умови для формування адекватного епітеліального шару, необхідного для фізіологічної життєдіяльності та розмноження лактобактерій. Також, обираючи препарат прогестерону, приділяли увагу нейропротекторній та анксиолітичній дії, що є необхідним для формування та збереження домінанти вагітності, а також дозволяє нівелювати негативний вплив на психоемоційний стан вагітної.

Достовірно зниження частоти виникнення плаценто-асоційованих ускладнень реалізувалось за рахунок призначення L-аргініну аспартату, який чинить пряму антиоксидантну дію, що сприяє зменшенню концентрації основних продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Призначаючи препарат у I триместрі вагітності, спиралась на його ефект, спрямований на зниження активації та адгезії лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, що запобігає утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, знижує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації і міграції гладком'язових клітин судинної стінки. Це необхідно для процесу плацентациї та нормальної діяльності плаценти у I та на початку II триместра вагітності.

Також зменшенню кількості випадків плаценто-асоційованих ускладнень сприяло призначення омега-3 поліненасичених жирних кислот, які відіграють важливу роль у побудові та відновленні клітинних мембран, беруть участь у регуляції процесів запалення та проліферації та впливають на стан судинної стінки. Простациклін-3, який утворюється з омега-3 поліненасичених жирних кислот, вазодилатаційно впливає та знижує артеріальний тиск, а тромбоксан-3 справляє виражений антиагрегаційний ефект, що знижує опір у периферійному судинному руслі у матково-плацентарному і плідно-плацентарному комплексах.

ВИСНОВКИ

Ефективність запропонованого лікувального комплексу та комплексу психоемоційної корекції у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) підтверджується достовірно кращим перебігом I, II та III триместрів гестації, достовірно кращим перебігом пологів, що відображалось у збільшенні кількості випадків термінових пологів та зменшенні – ускладнень під час пологів та кесаревих розтинів.

Покращення перинатальних наслідків на фоні застосування запропонованого лікувального комплексу та комплексу психоемоційної корекції у новонародже-

них від породіль після застосування ДРТ підтверджується достовірно більшою масою тіла новонароджених, достовірно меншою кількістю новонароджених з низькою гестаційною масою тіла, достовірно вищою оцінкою за шкалою Апгар, достовірно меншою кількістю випадків патологічних та транзиторних станів.

Застосування запропонованого комплексу та циклів психоемоційної корекції дозволило достовірно скоротити середню тривалість перебування в стаціонарі серед породіль підгруп ІА та ІБ (підгрупа ІА – 3,2±0,5 доби, підгрупа ІБ – 4,3±0,5 доби; $p < 0,05$, підгрупа ІА – 3,1±0,4 доби, підгрупа ІБ – 4,1±0,5 доби,

$p < 0,05$; підгрупа ІІА – 3,0±0,5 доби, підгрупа ІІБ – 3,1±0,4 доби, $p < 0,05$; КГ – 3,1±0,4 доби). Усі новонароджені з підгруп ІА, ІА, ІІА, ІІБ та КГ виписані додому в один день з їхніми матерями. Серед новонароджених з підгруп ІБ та ІБ переведено на другий етап лікування 6 (13,3%) та 5 (12,8%) новонароджених відповідно.

Перспективи подальших досліджень. Опублікований матеріал є заключним етапом досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори зазначають відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Вигівська Лілія Миколаївна – канд. мед. наук, докторантка, кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: obstetrics.gyn3@nmu.ua*
ORCID: 0000-0001-8939-2239

Бенюк Василь Олексійович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: beniukdoc@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5984-3307

Олешко Віктор Федорович – канд. мед. наук, асистент, кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2493-2892

Ковалюк Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: tatyana7@meta.ua*
ORCID: 0000-0001-9339-881X

Усевич Ігор Анатолійович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: 7870587@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5200-8184

Бенюк Світлана Василівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: sbenyuk@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4273-3934

Майданник Ігор Віталійович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 3, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: maidannyk@nmu.ua*
ORCID: 0000-0003-0849-0406

Information about the authors

Vygivska Lilia M. – MD, PhD, Doctoral Student, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: obstetrics.gyn3@nmu.ua*
ORCID: 0000-0001-8939-2239

Beniuk Vasyi O. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: beniukdoc@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5984-3307

Oleshko Viktor F. – MD, PhD, Assistant of Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2493-2892

Kovaliuk Tetiana V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: tatyana7@meta.ua*
ORCID: 0000-0001-9339-881X

Usevych Igor A. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: 7870587@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5200-8184

Beniuk Svitlana V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: sbenyuk@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4273-3934

Maidannyk Igor V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 3, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: maidannyk@nmu.ua*
ORCID: 0000-0003-0849-0406

ПОСИЛАННЯ

1. Beniuk VO, Vygivska LM, Maidannyk IV, Oleshko VF. Psycho-emotional state of women with spontaneous pregnancy and after use of assisted reproductive technologies. *Health Woman*. 2019;146(10):10-5. doi: 10.15574/HW.2019.146.10.
2. Vygivska LM, Maidannyk IV, Usevych IA, Oleshko VF, Manzhula L.V. The condition of utero-placental hemodynamics in pregnant women as a result of the assisted reproductive technologies application. *Sci Digest Assoc Obst Gynecol Ukr*. 2020;46(2):20-52. doi: 10.35278/2664-0767.2(46).2020.219467.
3. Vygivska LM, Beniuk VO, Maidannyk IV, Usevych IA, Lastovetska LD, Drupp Yu.G, et al. Possibilities of vaginal biotope correction in pregnant women after application of auxiliary reproductive technologies. *Reprod Endocrinol*. 2021;60(4):40-5. doi: 10.18370/2309-4117.2021.60.40-45.
4. Korchyńska OO, Sozanska MA, Bratasyuk NM, Andrashchikova S, Zhultakova S, Shlosserova A. A modern view of the problem of psychogenic infertility in a married couple. *Likars'ka Sprava*. 2020;5-6:29-41. doi: 10.31640/JVD.5-6.2020.
5. Khmil SV, Khmil MS. Modern methods of assisted reproductive technologies in infertility treatment: achievements and prospects. *Achiev Clin Experimental Med*. 2015;4:3-7. doi: 10.11603/1811-2471.2015.v24.i4.5796.
6. Adamson GD, Tabangin M, Macaluso M, de Mouzon J. The number of babies born globally after treatment with the assisted reproductive technologies (ART). *Fertil Steril*. 2013;100(3):42. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1807.
7. Wang H, Han A, Jiang S, Cao D, Jiang Y, Sun L, et al. Homocysteine Level Related to Age Is Associated With Embryo Quality in Women Who Had IVF With Diminished Ovarian Reserve. *Front Reprod Health*. 2022;4:886277. doi: 10.3389/frph.2022.886277.
8. Banica AM, Popescu SD, Vladareanu S. Obstetric and Perinatal Complications Associated with Assisted Reproductive Techniques - Review. *Maedica (Bucur)*. 2021;16(3):493-8. doi: 10.26574/maedica.2020.16.3.493.
9. Ata B, Urman B. Thrombophilia and assisted reproduction technology-any detrimental impact or unnecessary overuse? *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(10):1305-10. doi: 10.1007/s10815-016-0771-8.
10. Burgio S, Polizzi C, Buzzaccarini G, Laganà AS, Gullo G, Perricone G, et al. Psychological variables in medically assisted reproduction: a systematic review. *Prz Menopauzalny*. 2022;21(1):47-63. doi: 10.5114/pm.2022.114404.
11. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(1):43-53. doi: 10.1002/uog.18930.
12. Charlotte T, Didier B, Njamen T, Pierre N, Roger E, Henri E, et al. Pregnancies Outcome after Assisted Reproductive Technology: A Multicenter Case Control Study in a Low Income Setting Douala, Cameroon. *Open J Obst Gynecol*. 2021;11:720-31. doi: 10.4236/ojog.2021.116067.
13. da Silva SG, da Silveira MF, Bertoldi AD, Domingues MR, Dos Santos IDS. Maternal and child-health outcomes in pregnancies following Assisted Reproductive Technology (ART): a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):106. doi: 10.1186/s12884-020-2755-z.
14. Gorgui J, Sheehy O, Trasler J, Fraser W, Bérard A. Medically assisted reproduction and the risk of preterm birth: a case-control study using data from the Quebec Pregnancy Cohort. *CMAJ Open*. 2020;8(1):206-13. doi: 10.9778/cmajo.20190082.
15. Hu L, Du J, Lv H, Zhao J, Chen M, Wang Y, et al. Influencing factors of pregnancy loss and survival probability of clinical pregnancies conceived through assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):74. doi: 10.1186/s12958-018-0390-6.
16. Madrazo-Cabo JM, León-Durán GA, Oliveros-Montiel A, Ledesma-Montes JA, Morales-González ID, Sedeño-Monge V. Complications in pregnancies achieved by assisted reproduction. *Gac Med Mex*. 2020;156(2):156-63. doi: 10.24875/GMM.M20000352.
17. Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Pregnancy, birth, and infant outcomes by maternal fertility status: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):327.e1-327.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.006.
18. Metwally M, Ledger WL. Long-term complications of assisted reproductive technologies. *Hum Fertil (Camb)*. 2011;14(2):77-87. doi: 10.3109/14647273.2011.580550.
19. Magdum M, Chowdhury AT, Begum N, Riya S. Types of Infertility and Its Risk Factors among Infertile Women: A Prospective Study in Dhaka City. *J Bioscience Med*. 2020;10:158-68. doi: 10.4236/jbm.2022.104014.
20. Ocal P, Ersoylu B, Cepni I, Guralp O, Atakul N, Irez T, et al. The association between homocysteine in the follicular fluid with embryo quality and pregnancy rate in assisted reproductive techniques. *J Assist Reprod Genet*. 2012;29(4):299-304. doi: 10.1007/s10815-012-9709-y.
21. Ogawa S, Ota K, Takahashi T, Yoshida H. Impact of Homocysteine as a Preconceptional Screening Factor for In Vitro Fertilization and Prevention of Miscarriage with Folic Acid Supplementation Following Frozen-Thawed Embryo Transfer: A Hospital-Based Retrospective Cohort Study. *Nutrients*. 2023;15(17):3730. doi: 10.3390/nu15173730.
22. Purewal S, Chapman SCE, van den Akker OBA. A systematic review and meta-analysis of psychological predictors of successful assisted reproductive technologies. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):711. doi: 10.1186/s13104-017-3049-z.
23. Carson SA, Amanda N. Kallen. Diagnosis and Management of Infertility. *JAMA*. 2021;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788.
24. Serour GI. Early and late pregnancy and psychological complications after assisted reproductive technology. In: Jauniaux E, Rizk B, eds. *Pregnancy After Assisted Reproductive Technology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2012, p. 72-81. doi: 10.1017/CBO9780511902604.007.
25. Strina I, Alviggi C, Rosa PD, Avino L, Amoroso R, Marrone Mascia MT, et al. Venous Thromboembolism (VTE) and Assisted Reproductive Technologies (ART): A Complex Relationship. Venous Thromboembolism (VTE) and Assisted Reproductive Technologies (ART): A Complex Relationship. *J Blood Lymph*. 2018;(8):1. doi: 10.4172/2165-7831.1000199.

Стаття надійшла до редакції 05.10.2023. – Дата першого рішення 12.10.2023. – Стаття подана до друку 16.11.2023