

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ІНСАРОВА КАТЕРИНА СЕРГІЇВНА

УДК 618.177-071.1-06:618.4/.5.008.8-036.1-039

ДИСЕРТАЦІЯ
**ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ
ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ
З ВИКОРИСТАННЯМ РОДИННО-ОРІЄНТОВАНИХ
ТЕХНОЛОГІЙ**

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання
ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на
відповідне джерело



К. С. Інсарова

Науковий керівник: Вдовиченко Сергій Юрійович, доктор медичних
наук, доцент

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Інсарова К.С. Оптимізація тактики ведення вагітності та пологів у жінок із безпліддям в анамнезі з використанням родинно-орієнтованих технологій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. .Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти абдомінального розродження та перинатальної патології у жінок із безпліддям в анамнезі на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних та кардіотокографічних досліджень, а також удосконалення алгоритму родинно-орієнтованих технологій. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: встановити клініко-анамнестичні особливості у жінок із безпліддям в анамнезі; з'ясувати основні аспекти обтяженого репродуктивного анамнезу в жінок із безпліддям в анамнезі; представити структуру та середню кількість спроб допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі; вивчити провідні показання до планового та ургентного кесарева розтину у жінок із безпліддям в анамнезі; удосконалити та впровадити алгоритм родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 100 жінок із безпліддям в анамнезі, у яких були використані допоміжні репродуктивні технології. Установлено нові аспекти патогенезу порушень репродуктивної функції у жінок групи високого ризику, які полягають у високому рівні гінекологічної захворюваності та перенесених оперативних втручань на органах малого тазу, що

призводить до оваріальної дисфункції та необхідності використання допоміжних репродуктивних технологій. Показано, що високий рівень як планового, так і ургентного абдомінального розродження у жінок із безпліддям в анамнезі не призводить до зниження частоти перинатальної патології та не завжди є науково обґрунтованим. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі з метою зниження частоти абдомінального розродження та перинатальної патології. Вивчено клініко-анамнестичні особливості порушень репродуктивної функції у жінок, які використовували допоміжні репродуктивні технології. Показано найбільш ефективні методи та середню кількість спроб допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі. Проведено клінічний аналіз планових та ургентних показань до абдомінального розродження жінок із безпліддям в анамнезі, а також їх взаємозв'язок з перинатальними наслідками. Удосконалено та впроваджено алгоритм родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі щодо зниження частоти абдомінального розродження та перинатальної патології.

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок із безпліддям в анамнезі переважає вторинне безпліддя (59,0%) з тривалістю $8,7 \pm 0,7$ року. Провідними причинами є трубно-перитонеальний фактор (60,0%); генітальний ендометріоз (45,0%) і міома матки (35,0%), а також їх поєднання (40,0%). Обтяжений репродуктивний анамнез у жінок із безпліддям характеризується високою частотою ектопічною вагітності (42,7%), невиношування (27,6%) та артифіційних абортів (28,3%). У структурі різних методів допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі частота ЕКЗ складає 85,0% та ІКСІ – 15,0% відповідно. Середня кількість

спроб складає $2,1 \pm 0,2$ на одну жінку. Серед провідних показань до планового кесарева розтину у жінок із безпліддям в анамнезі переважають тривалий перебіг безпліддя (> 10 років) – 35,0%; вік первородящих > 30 років – 85,0%; тазове передлежання плода – 30,0% та плацентарна дисфункція – 20,0%. При ургентному абдомінальному розродженні додатково мали місце передчасне відшарування плаценти (25,0%); аномалії пологової діяльності (25,0%) та дистрес плода (15,0%). Середня кількість показань складає $3,8 \pm 0,3$ при плановому та $4,7 \pm 0,4$ – при ургентному кесареву розтині. Тактика використання родинно-орієнтованих технологій в жінок із безпліддям в анамнезі полягає у використанні наступних моментів: мотивація на родинно-орієнтовані технології, починаючи з етапу лікування в клініках допоміжних репродуктивних технологій, що включає спільні відвідини лікаря з партнером впродовж всього періоду лікування безпліддя; консультація репродуктивного психолога (з моменту ухвалення рішення щодо використання допоміжних репродуктивних технологій) з розробкою індивідуального плану ведення вагітності і розродження; проведення клініко-функціонального обстеження (ультразвукове дослідження, кардіотокографія, доплерометрія) за участю партнера і обговорення тактики профілактики та лікування акушерських ускладнень; відвідини акушерського стаціонару в 36 тижнів вагітності для огляду родинних пологових залів і проведення індивідуальної підготовки до розродження; під час вступу до акушерського стаціонару спільне рішення з партнером про його роль на всіх етапах розродження (повна присутність; лише перший період; відсутність під час другого періоду пологів; присутність в післяпологовому періоді тощо); використання різних способів знеболення в першому і другому періодах пологів; варіант прикладення до грудей матері і тілу батька; рання виписка зі стаціонару

з врахуванням клінічного перебігу пологів. Серед показань до кесарева розтину у жінок із безпліддям в анамнезі можливо зменшення ролі наступних: вік первородящих від 30 до 40 років; тривалість безпліддя від 5 до 10 років; використання до 5 спроб допоміжних репродуктивних технологій. Використання удосконаленого алгоритму родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі дозволяє зменшити частоту планового кесарева розтину на 24,0%, а ургентного – на 14,3% при одночасному зменшенні рівня перинатальної патології на 5,2% відповідно.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, абдомінальне розродження, перинатальна патологія.

SUMMARY

Insarova K.S. Optimization of tactics of conducting pregnancy and labors at women with sterility in the anamnesis with use of the family focused technologies. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

PhD degree dissertation in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (Obstetrics and Gynecology). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

Dissertation work is devoted to depression of frequency of an abdominal delivery and perinatal pathology at women with sterility in the anamnesis on the basis of studying the clinical-ehografical, the doplerometrical and the cardiotokografical of researches, and also improvements of algorithm of the family focused technologies. For the solution of goal the following tasks were defined: to establish clinical-anamnestic features at women with sterility in the anamnesis; to find out the main aspects of the burdened genesial anamnesis from women with

sterility in the anamnesis; to present structure and average number of attempts of auxiliary genesial technologies at women with sterility in the anamnesis; to study leading indications to planned and urgented Cesarean section at women with sterility in the anamnesis; to improve and introduce algorithm of the family focused technologies at women with sterility in the anamnesis. The author conducted clinical-laboratory and functional examination of 100 women with sterility in the anamnesis at whom auxiliary genesial technologies were used. New aspects of pathogenesis of disturbances of genesial function at women of group of high risk who consist in high level of gynecologic case rate and the transferred operative measures on the organs of small basin leading to ovariale dysfunction and need of use of auxiliary genesial technologies are established. It is shown that high level both planned, and at women with sterility in the anamnesis doesn't lead an urgented abdominal delivery to depression of frequency of perinatal pathology and not always is scientifically reasonable. The obtained data allowed to prove scientifically need of improvement of algorithm of the family focused technologies at women with sterility in the anamnesis for the purpose of depression of frequency of an abdominal delivery and perinatal pathology.

Clinical-anamnestic features of disturbances of genesial function at the women using auxiliary genesial technologies are studied. The most effective methods and average number of attempts of auxiliary genesial technologies at women with sterility are shown in the anamnesis. The clinical analysis planned and the urgented of indications to an abdominal delivery of women with sterility in the anamnesis, and also their interrelation with perinatal consequences is carried out. The algorithm of the family focused technologies at women with sterility in the anamnesis concerning depression of frequency of an abdominal delivery and perinatal pathology is improved and introduced.

Results of the conducted researches testify that at women with sterility in the anamnesis secondary sterility (59,0%) the lasting $8,7 \pm 0,7$ years prevails. The tubal and peritoneal factor (60,0%) is the leading reasons; genital endometriosis (45,0%) and hysteromyoma (35,0%), and also their combination (40,0%). The burdened genesial anamnesis at women with sterility is characterized by the high frequency of ectopic pregnancy (42,7%), not incubation (27,6%) and artificial abortions (28,3%). In structure of different methods of auxiliary genesial technologies at women with sterility in the anamnesis the frequency of an extracorporal fertilization makes 85,0% and an intracellular injection of a spermatozoon – 15,0% respectively. The average number of attempts makes $2,1 \pm 0,2$ on one woman. Among leading indications to planned Cesarean section at women with sterility in the anamnesis prevail the long course of sterility (> 10 years) – 35,0%; age primapara > 30 years – 85,0%; a pelvic presentation – 30,0% and placental dysfunction – 20,0%. At an urged abdominal delivery in addition took place premature placental detachment (25,0%); anomalies of patrimonial activity (25,0%) and fetus distress (15,0%). The average number of indications makes $3,8 \pm 0,3$ at planned and $4,7 \pm 0,4$ – at urged Cesarean section. Tactics of use of the family focused technologies at women with sterility in the anamnesis consists in use of the next moments: motivation on the family focused technologies, since treatment stage in clinics of auxiliary genesial technologies that includes the general visits of the doctor with the partner throughout the entire period of treatment of sterility; consultation of the genesial psychologist (from the moment of making decision on use of auxiliary genesial technologies) with development of the individual plan of conducting pregnancy and a delivery; carrying out clinical-functional inspection (ultrasonic research, cardiotokografiya, dopplerometriya) with the assistance of the partner and discussion of tactics of prophylaxis and

treatment of obstetric complications; visits of an obstetric hospital in 36 weeks of pregnancy for survey of family maternity halls and carrying out individual preparation for delivery; when entering in an obstetric hospital the common decision with the partner about his role at all stages of delivery (full presence; only first period; absence during the second period of labors; presence at the puerperal period and so forth); use of different ways of anesthesia in 1 and 2 periods of labors; version of the appendix to breast of mother and to body of the father; early extract from hospital taking into account clinical current of labors. Among indications to Cesarean section at women with sterility in the anamnesis decrease of a role of the following is possible: age primapara from 30 to 40 years; duration of sterility is from 5 to 10 years; use to 5 attempts of auxiliary genesial technologies. Use of advanced algorithm of the family focused technologies at women with sterility in the anamnesis allows to reduce the frequency of planned Cesarean section by 24,0%, and urgented – for 14,3% at simultaneous decrease of level of perinatal pathology by 5,2% respectively.

Keywords: sterility, auxiliary genesial technologies, abdominal delivery, perinatal pathology.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Инсарова ЕС. Профилактика репродуктивных потерь у женщин с бесплодием в анамнезе. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016; 27(2): 200-4.

2. Инсарова КС. Влияние бесплодия в анамнезе на развитие перинатальной патологии. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. Київ, 2017; 28(1): 208-11.

3. Вдовиченко СЮ, Инсарова КС. Особенности функционального статуса фетоплацентарного комплекса у женщин с бесплодием в анамнезе

при використанні родинно-орієнтованих технологій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017; 28(2): 130-4. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).*

4. Вдовиченко С.Ю., Інсарова К.С. Роль родинно-орієнтованих технологій у корекції психологічного статусу вагітних з безпліддям в анамнезі. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018; 31(1): 181-6. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

5. Salmanov A.G., Vitiuk A.D., Ischak O.M., Insarova K.S., Chyrva S.L., Kuzomenska M.L. Surgical site infection after cesarean section in Ukraine. Wiad Lek. 2021; 74(4): 934-9. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

6. Інсарова КС. Шляхи покращення наслідків розродження жінок із безпліддям в анамнезі. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2016 року, м. Київ). Київ, 2016; 27(2): 254.

7. Інсарова КС. Сучасні фактори ризику перинатальної патології з урахуванням репродуктивного анамнезу. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ). Київ, 2017; 28(1): 224-5.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА ТЕРМІНІВ	12
ВСТУП	14
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я І ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ	19
1.1 Проблема жіночого безпліддя	19
1.2 Використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні жіночого безпліддя.....	22
1.3 Ведення вагітності та підходи до пологорозрішення після застосування допоміжних репродуктивних технологій	27
1.4 Використання родинно-орієнтованих технологій	33
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	42
2.1 Матеріали дослідження.....	42
2.2 Методи обстеження.....	43
РОЗДІЛ 3	
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК	51
РОЗДІЛ 4	
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ	72
4.1 Особливості перебігу вагітності та пологів	72
4.2. Характеристика стану новонароджених	88
РОЗДІЛ 5	
ТАКТИКА РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ	97

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	106
ВИСНОВКИ	122
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	124
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	125
ДОДАТКИ	156

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ТА ТЕРМІНІВ

АП – артерія пуповини

АТ-ТПО – антитіла до тиреопероксидази

АФП – альфа-фетопротеїн

БЧСС – базальна частота серцевих скорочень

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ВУІ – внутрішньоутробна інфекція

ГА – гестаційна анемія

ГЦД – гестаційний цукровий діабет

ДГЕА-С – дегідроепіандростерону сульфат

ДРТ – допоміжні репродуктивні технології

ІМТ – індекс маси тіла

ІПСШ – інфекції, що передаються статевим шляхом

ІЦН – істміко-цервікальна недостатність

Е2 – естрадіол

ЕКЗ – екстакорпоральне запліднення

ЗРП – затримка розвитку плода

КТГ – кардіотограма

КР – кесарів розтин

КШК – криві швидкостей кровотоку

М – середнє значення

+m – помилка середньої

МА – маткова артерія

НАП – низхідна аорта плода

ОГ-ПП – оптимальна група для проведення природніх пологів

ПГ – прогестерон

ПД – плацентарна недостатність

РОТ – родинно-орієнтовні технології

СДВ – систоло-діастолічне відношення

СМА – середньо-мозкова артерія

вТ4 – вільний тироксин

ТТГ – тиреотропний гормон

УЗД – ультразвукове дослідження

лХГ – людський хоріонічний гонадотропін

ЦК – цервікальний канал

Нб – гемоглобін

Нт – гематокрит

РАРР-а – протеїн А плазми

ВСТУП

Актуальність теми. Проблема лікування безпліддя подружніх пар є однією з найбільш актуальних в сучасній медицині [37, 46].

В даний час встановлено, що перебіг вагітностей, що настали як результат лікування безпліддя, має свої особливості [55, 60]. Важливим є той факт, що до моменту настання вагітності пацієнтки, як правило, знаходились у віці старше 30 років, тривало і безуспішно лікувалися з приводу безпліддя, нерідка страждали ендокринними порушеннями або вираженими анатомічними змінами органів малого тазу [14, 134]. Різноманітність вказаних чинників, безумовно, вплинула на характер і частоту ускладнень вагітності і пологів.

Останніми роками серед акушерів-гінекологів йде дискусія про вибір методу розродження жінок з безпліддям в анамнезі, особливо в тому аспекті, що в останніх протоколах МОЗ України рекомендується розродження шляхом лише операції кесарева розтину (КР). Проте в своїх спостереженнях практичні лікарі відзначають випадки відмови жінок від абдомінального розродження, не дивлячись на використання різних методів лікування, включаючи і допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), мотивуючи багатьма моментами, у тому числі фізіологічним перебігом вагітності і бажанням самостійних пологів [128, 142].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій з даної проблеми вагітності і пологів з безпліддям в анамнезі, не можна вважати всі наукові питання повністю вивченими, особливо в аспекті тактики ведення вагітності та способу розродження цих пацієнток з використанням родинно-орієнтованих технологій (РОТ).

Усе вищевикладене свідчить про актуальність наукового завдання, що вивчається.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах», номер державної реєстрації 0117U006095, термін виконання 2017-2020 рр.

Мета та завдання дослідження

Метою дослідження було зниження частоти абдомінального розродження та перинатальної патології у жінок із безпліддям в анамнезі на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних та кардіотокографічних досліджень, а також удосконалення алгоритму родинно-орієнтованих технологій.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Встановити клініко-анамнестичні особливості в жінок із безпліддям в анамнезі.
2. З'ясувати основні аспекти обтяженого репродуктивного анамнезу в жінок із безпліддям в анамнезі.
3. Представити структуру та середню кількість спроб допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі.
4. Вивчити провідні показання до планового та ургентного кесарева розтину в жінок із безпліддям в анамнезі.
5. Удосконалити та впровадити алгоритм родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі.

Об'єкт дослідження – абдомінальне розродження, перинатальна патологія.

Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів.

Методи дослідження – клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Встановлено нові аспекти патогенезу порушень репродуктивної функції у жінок групи високого ризику, які полягають у високому рівні гінекологічної захворюваності та перенесених оперативних втручань на органах малого тазу, що призводить до оваріальної дисфункції та необхідності використання допоміжних репродуктивних технологій. Показано, що високий рівень як планового, так і ургентного абдомінального розродження у жінок із безпліддям в анамнезі не призводить до зниження частоти перинатальної патології та не завжди є науково обґрунтованим.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі з метою зниження частоти абдомінального розродження та перинатальної патології.

Практичне значення одержаних результатів

Досліджено клініко-анамнестичні особливості порушень репродуктивної функції у жінок, які використовували допоміжні репродуктивні технології.

Показано найбільш ефективні методи та середня кількість спроб допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі.

Проведено клінічний аналіз планових та ургентних показань до абдомінального розродження жінок із безпліддям в анамнезі, а також їх взаємозв'язок з перинатальними наслідками.

Удосконалено та впроваджено алгоритм родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі щодо зниження частоти абдомінального розродження та перинатальної патології.

Впровадження результатів дослідження

Результати дослідження використовуються в практичній роботі КНП «Київський міський медичний центр "Академія здоров'я людини"», у навчальному процесі на кафедрах Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Особистий вклад дисертанта.

Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2016 по 2020 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 100 жінки із безпліддям в анамнезі, у яких були використані ДРТ. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм РОТ. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи

Основні положення роботи докладалися й обговорювалися на наукових конференціях Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Київ, 2017-2020 рр.); на науково-практичному семінарі із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» 20 жовтня 2016 року, м. Київ; на науково-практичному семінарі із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» 25 травня 2017 року, м. Київ.

Публікації

За темою кандидатської дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН

України, 1 стаття в науковому виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз Scopus / Web of Science, 2 тез в матеріалах наукових фахових конференцій.

Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 158 сторінках друкованого тексту (основний текст займає 125 сторінок), складається із анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми репродуктивного здоров'я і тактики ведення вагітності та пологів у жінок з безпліддям в анамнезі, розділу, присвяченого методам дослідження і лікування, трьох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків і списку використаних джерел, що включає 245 джерел кирилицею і латиною. Робота ілюстрована 29 таблицями та 13 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я І ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ

1.1 Проблема жіночого безпліддя

Сталий розвиток суспільства будь-якої країни значною мірою залежить від стану громадського здоров'я нації, її демографічної перспективи, що визначається здатністю населення до простого відтворення. Стійка тенденція до скорочення чисельності населення в Україні внаслідок зниження рівня народжуваності та підвищення рівня загальної смертності ставить під загрозу її майбутнє і зумовлює посилення уваги до сім'ї як осередку відтворення населення і трудового потенціалу [93, 123]. Не менш важливе значення як для відтворення населення, так і для збереження життя і здоров'я нового покоління, має стан репродуктивного здоров'я населення [37, 46, 122].

Специфіка репродуктивного здоров'я жінки зумовлена, насамперед, особливостями реалізації її репродуктивної функції. Саме репродуктивне здоров'я нації, знаходячись у витоків формування демографічного потенціалу, є необхідною передумовою оновлення населення шляхом приходу у цей світ нових поколінь, кількісний і якісний склад яких відповідає суспільним потребам [47, 54].

В умовах низького рівня народжуваності проблема охорони репродуктивного здоров'я, яке є найважливішою частиною популяційного здоров'я та якісною характеристикою відтворення населення, набуває високої медико-соціальної значущості. До індикаторів репродуктивного здоров'я як складової відтворення населення

зокрема відносяться захворюваність жінок, що виникла в період вагітності та в попередній період, поширеність абортів, відтермінування планів народження дитини через кар'єрні амбіції, безпліддя [54, 167].

Нові підходи до проблеми збереження репродуктивного здоров'я були розроблені, схвалені і покладені в зміст Європейського плану дій щодо охорони сексуального та репродуктивного здоров'я на основі прав людини на 2017–2021 рр., одним із провідних завдань якого є забезпечення діагностики та лікування безпліддя [50]. Цілі і завдання цього документу в однаковій мірі стосуються й України, в адаптованому до українських реалій (політичних, економічних, соціальних тощо) вони були покладені в основу Державної соціальної програми «Репродуктивне здоров'я нації на період 2017–2021 рр.», де серед особливо важливих завдань підкреслено сприяння реалізації репродуктивних прав, зниження рівня попереджуваної материнської і перинатальної смертності і захворюваності, сприяння профілактиці і забезпечення діагностики та лікування безпліддя [37, 54, 129].

Характер змін демографічних показників в Україні впродовж останніх десятиріч диктує необхідність більш пильної уваги до факторів, що впливають на народжуваність, серед яких соціально-економічна нестабільність в державі, падіння рівня життя, негативний вплив природних умов життєдіяльності населення тощо, але провідне місце займає безплідний шлюб [5, 47, 123, 154]. Незважаючи на значні успіхи в діагностиці і лікуванні порушень репродуктивної функції, проблема безплідності, як і раніше, залишається глобальною медико-соціальною проблемою. Безплідний шлюб значно впливає на демографічні показники, через що дана проблема набуває не тільки медико-біологічного, але й важливого соціального значення:

неплідний шлюб з частотою понад 15% впливає на демографічні показники вагомніше, ніж невиношування та пренатальні втрати разом узяті [76, 84, 192]. Отже, неплідність слід відносити до найбільш значимих проблем медицини. Кількість безплідних подружніх пар в Україні сягає 20% [24, 43], що безперечно впливає на генофонд нації та залишається чи не найбільшою медичною і соціальною державною проблемою. Актуальність проблеми неплідного шлюбу незаперечна в умовах зниження рівня народжуваності, високого рівня загальної смертності, економічної нестабільності, низького рівня соціального забезпечення населення та доступності кваліфікованої медичної допомоги [37, 47, 84].

За оцінками, в усьому світі понад 70 мільйонів пар мають первинне або вторинне безпліддя, в різних країнах показники безпліддя коливаються в межах 5–30% [1, 9]. Причиною безплідного шлюбу в 40–50% випадків є патологія репродуктивної системи в одного з партнерів, рідше (25–30%) – в обох [9, 47, 73, 94, 98], а також низький індекс здоров'я жінки через супутні соматичні захворювання [4, 153, 167], високу частку ендокринних порушень та надлишкової маси тіла [88, 116], патологію грудних залоз [74, 180], попередні штучні переривання вагітності [3, 54, 156].

З психологічної точки зору безпліддя є тяжким випробуванням для сім'ї у цілому і для жінки особливо.

Для жінки неможливість зачати дитину – це довготривала психотравмуюча ситуація, що супроводжується постійними стресом, стійким почуттям провини та втрати, вона може призвести до проблем у соціалізації та самореалізації, розпаду шлюбу, сексуальних, нервових та психопатологічних розладів, а з часом лише посилюватися [73, 139, 146, 201].

Отже, враховуючи прогресуюче погіршення репродуктивного здоров'я населення і складну демографічну ситуацію у багатьох країнах світу, проблема фертильності є одним з пріоритетних клінічних і соціальних напрямів, для вирішення якого розробляються новітні і високоефективні методи лікування [35, 166]. Сучасні репродуктивні технології дозволяють сьогодні вирішити проблему безпліддя сімейним парам з низькими показниками репродуктивного здоров'я, подолати найважчі форми жіночого, чоловічого і змішаного безпліддя, які не піддаються лікуванню із застосуванням різного роду терапевтичних та хірургічних методів відновлення природної фертильності [7, 34, 54, 160].

1.2 Використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні жіночого безпліддя

Проблема лікування безпліддя подружніх пар є однією з найбільш актуальних в сучасній медицині. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) міцно зайняли своє місце в комплексі медичного лікування безпліддя [122, 128, 135, 138, 140]. Згідно статистичних даних, щороку від 1 до 5,0% дітей в світі народжуються завдяки використанню допоміжних репродуктивних технологій, причому цей показник стрімко зростає [48, 235]. Якщо в Україні цей показник становить 1,6%, в Росії – 2,1%, США – 2,1%, то у Франції та Австралії він сягає відповідно 3 і 4% [9, 46, 116, 149, 161, 195, 224, 226, 232, 245].

Враховуючи демографічну ситуацію в Україні, використання допоміжних репродуктивних технологій є актуальним завданням для збільшення доступу до сучасних дороговартісних методик лікування безпліддя [47, 173]. Більшість країн в Європі мають бюджетне

фінансування на певну кількість циклів, а також медичні обмеження і вимоги до віку батьків. Виявлено, що найбільш високі витрати на ДРТ в США, найнижчі – в Японії і Скандинавії, допоміжна репродуктивна технологія є високорегульованою сферою з відмінними клінічними результатами [177, 238, 240]. У дослідженні Х.Я. Стасів і О.М. Заліської (2018) наведено аналіз витрат та результатів допоміжних репродуктивних технологій у світі та Україні, обґрунтовано важливість збільшення державного фінансування на програми з репродуктології в Україні [108].

З народження першої дитини, зачатої шляхом запліднення *in vitro* понад 40 років тому (Луїза Браун у 1978 р.), ДРТ постійно розвиваються для задоволення потреб зростаючої кількості безплідних пар [71, 77, 140]. Як і будь-яке інше медичне втручання, ДРТ асоціюється як з короткочасними, так і з тривалими ускладненнями. Основними короткочасними ускладненнями є синдром гіперстимуляції яєчників та багатоплідна вагітність. Синдром гіперстимуляції яєчників важко передбачити, але розробляються ретельні профілактичні стратегії та протоколи, які можуть його обмежити. Більшість захворюваності у дітей, народжених після ДРТ, пов'язана з багатоплідною вагітністю. Нові лабораторні методології можуть дозволити передачу меншої кількості ембріонів для підтримки задовільних показників народжуваності при зниженні ризику багатоплідної вагітності. Запліднення *in vitro* може бути пов'язане з незначним підвищеним ризиком розвитку вроджених вад, тому важливим питанням є якість. прегравідарної підготовки жінок до екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [88, 102].

Аналіз можливих ризиків при застосуванні ДРТ пов'язаний з факторами основної батьківської субфертильності, множинними

народженнями та методами розродження. Довгострокові наслідки залишаються значною мірою невизначеними. Усі результати ДРТ, включаючи частоту настання вагітності та несприятливі ускладнення, потрібно порівнювати зі стандартними не-ДРТ при призначенні відповідного курсу лікування та визначенні методу полого розрішення [121].

При дослідженні клінічної характеристики пацієнток з різними формами безпліддя виявлена висока доля жінок старшого репродуктивного віку, за даними багатьох досліджень жінки мають високий соціальний статус і стабільний фінансовий стан [34, 220]. Загальновизнано, що жінки відповідають за підвищення рівня безпліддя в країні через їх «поганий, несвоєчасний та проблемний пріоритет життєвого вибору» з огляду на кар'єрні амбіції, через які питання щодо народження дитини відкладаються у часі, знижуючи тим самим репродуктивний потенціал жінки [167].

В даний час встановлено, що перебіг вагітностей, що настали як результат лікування безпліддя унаслідок вживання допоміжних репродуктивних технологій, має свої особливості [2, 174, 175]. Важливим є той факт, що до моменту настання вагітності пацієнтки, як правило, знаходяться у віці старше 35 років, тривало і безуспішно лікувалися з приводу безпліддя, незрідка страждають на супутню екстрагенітальну патологію, ендокринні порушення або виражені анатомічні зміни органів малого тазу. Різноманітність вказаних чинників, безумовно, впливає на характер і частоту ускладнень вагітності і пологів [115, 233].

Як зазначено у дослідженні Я.А. Коваленко та співавторів (2018), головний показник оцінки ефективності програм ЕКЗ – частота настання вагітності, також знижується зі збільшенням віку пацієнток,

вимагаючи застосування різних методів допоміжних репродуктивних технологій: скасування перенесення з кріоконсервації всіх ембріонів, перенос одного ембріона відмінної якості і застосування програм ЕКЗ із донорськими ооцитами [69]. Для підвищення ефективності лікування безплідності у подружніх пар з обтяженим генетичним анамнезом необхідно проведення медико-генетичного консультування з одночасним плановим передімплантаційним генетичним дослідженням у програмах допоміжних репродуктивних технологій [10, 12, 15, 45, 242].

Аналіз перебігу індукованої вагітності при різних формах безпліддя показав високу частоту акушерських ускладнень, особливо в першому триместрі, на який припадає майже чверть репродуктивних втрат [58, 76, 89, 177].

Розвиток стимульованих вагітностей на ранніх строках (до 12 тижнів) відбувається на тлі високих концентрацій стероїдних гормонів та їх дисбалансу. Акушерські ускладнення при індукованій вагітності також можуть бути обумовлені наступними причинами: вік старший 35 років; зниження адаптаційних можливостей жінки; наявність інфекційних та аутоімунних захворювань; супутня екстрагенітальна патологія; гіперандрогенія; порушення співвідношень між ендогенними гормонами, що підтримують розвиток вагітності, та гормонами, які вводяться екзогенно [60, 67, 94, 98, 159, 226].

Впродовж останніх років серед акушерів-гінекологів йде дискусія щодо вибору методу розродження жінок після ДРТ, особливо в тому аспекті, що багато авторів рекомендують розродження шляхом лише операції кесарева розтину (КР) з огляду на те, що пацієнтки цієї групи завжди мають ускладнений анамнез і потребують урахування

вікового фактору ризику. Проте, згідно з нормативними документами, застосування ДРТ не є показанням до проведення КР, і в своїх спостереженнях практичні лікарі відзначають випадки відмови жінок від абдомінального розродження, не дивлячись на використання ДРТ, мотивуючи це багатьма моментами, у тому числі фізіологічним перебігом вагітності і бажанням самостійних пологів. Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій з даної проблеми вагітності і пологів після ДРТ, не можна вважати всі наукові питання повністю вивченими, особливо в аспекті способу розродження цих пацієнток [41, 45, 70, 84, 188, 189].

За даними Н.П. Гончарук (2017), частота КР в Україні коливається в межах 16–21%, у світі в цілому цей показник сягає майже 30% [39].

У зв'язку з чисельною кількістю причин безпліддя проаналізовано наявність зв'язку між видом безпліддя та можливістю проведення вагінальних пологів у жінок після використання ДРТ. Встановлено, що жінки з ДРТ, які народжували через природні пологові шляхи, страждали на різні форми безпліддя. У даних жінок пологи через природні пологові шляхи завершилися народженням здорових дітей та відсутністю ускладнень в післяпологовий період, незалежно від фактора безпліддя [26, 39].

Вочевидь, для вибору оптимального методу розродження у пацієнток після ДРТ перш за все необхідно враховувати етіологічний фактор безплідності та особливості перебігу вагітності, а не наявність застосування програми ДРТ в анамнезі як показання до планового КР. Діяльність акушерської служби має бути спрямована на зменшення частоти необґрунтованих оперативних втручань [30, 188].

1.3 Ведення вагітності та підходи до пологорозрішення після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Як було зазначено, при лікуванні безпліддя із застосуванням ДРТ важливий не лише самий факт успішного запліднення, але й подальший нормальний перебіг вагітності та пологів, що забезпечує народження живої здорової дитини. У зв'язку з цим велику значущість набувають дослідження, присвячені оптимізації тактики ведення і розродження вагітностей, що настали в результаті застосування ДРТ. Очевидною метою таких досліджень є поліпшення перинатальних результатів і запобігання будь-яким ризикам для стану здоров'я жінки і немовляти [29, 179].

Як було зазначено вище, у пацієток з відхиленнями в репродуктивній системі, які призвели до безпліддя, досить часто розвиваються ускладнення під час індукованої вагітності: спонтанні аборти, передчасні пологи, високою є ймовірність виникнення передлежання плаценти. Невиношування вагітності є універсальною відповіддю жіночого організму на будь-яке порушення в стані здоров'я вагітної, плода, оточуючого середовища та багатьох інших факторів [79, 84, 95].

Пацієнтки, вагітність яких наступила з використанням різноманітних методів лікування безпліддя, складають особливу групу. На прогноз результату вагітності впливають причини порушення репродуктивної функції [6, 8, 16, 17, 215, 229]. Одним з факторів безпліддя є ендокринні порушення, можуть також спостерігатись підвищена секреція гормону пролактину, порушення функції щитоподібної залози, які також діють на процес овуляції [31, 32, 43, 209, 227]. Всі перелічені відхилення впливають на нормальний перебіг вагітності, оскільки можуть бути причиною її передчасного

переривання. З іншого боку, стимуляція овуляції та суперовуляції, яка часто використовується при ЕКЗ, також розглядається як фактор ризику невиношування у зв'язку з виникненням гормональних змін. Однак, у більшості випадків проведення гормональної терапії є єдиним методом досягнення вагітності [84, 148, 228].

Успішність спроб ЕКЗ у сучасному світі сягає 20-30%, до народження життєздатних дітей вагітність доношується в 65% випадків [84, 131]. Основними причинами несприятливих перинатальних результатів залишаються невиношування вагітності, плацентарна недостатність. Частота спонтанних абортів при вагітності, яка напустила після ЕКЗ, складає 18-44%, передчасних пологів – від 19,4 до 37,6% [98]. Причини відхилень від нормального перебігу вагітності, яка настала після лікування безпліддя, досить зрозумілі. Своєчасна обґрунтована корекція виявлених гормональних, запальних та інших змін сприяє як настанню, так і нормальному перебігу вагітності одночасно. Існуючі захворювання та стани, які призвели до безпліддя, необхідно враховувати в процесі підготовки до вагітності. При хронічних запальних захворюваннях і рецидивуючих інфекціях статевих шляхів в процесі підготовки до вагітності необхідні старанний контроль та проведення протизапального лікування, що створює умови для настання вагітності та нормального її перебігу, оскільки частою причиною переривання є загострення запального процесу. Іноді виникає необхідність повторного антибактеріального або проти вірусного лікування на фоні вагітності. У виборі медикаментозних препаратів обов'язково враховуються наявність вагітності та її строк. Часто проводять профілактичне призначення препаратів, які нормалізують імунітет у кожному триместрі [82, 98, 172].

За даними В.П. Думанської (2018), в Україні сукупна кількість реалізованих репродуктивних циклів у 6-8 разів менша, ніж у розвинутих європейських країнах, але структура застосування репродуктивних методів є доволі прогресивною та наближеною до структури у країнах Європи [48]. Проте результативність репродуктивних циклів є на 15-20% нижчою (залежно від виду репродуктивної технології). Проблемою для європейської репродуктивної медицини є те, що громадяни звертаються до репродуктивних клінік після 35 років, тобто у віці, близькому до завершення природної фертильності. В Україні ж 52% розпочатих репродуктивних циклів припадає на жінок у віці 30-35 років, що може бути суттєвим резервом підвищення ефективності використання допоміжних репродуктивних технологій [41, 48].

Донині питання щодо порівняльної оцінки здоров'я дітей після ДРТ і спонтанного (мимовільного) запліднення носять суперечливий характер, наявні у вітчизняній і зарубіжній літературі дані часто суперечать один одному [65]. Дані багатьох мета-аналізів та систематичних оглядів свідчать про більш високу захворюваність дітей, що народилися із застосуванням ДРТ, в періоді новонародженості [49, 86, 97, 172, 234].

Деякі дослідники вважають, що у порівнянні зі спонтанним зачаттям індуковані вагітності мають гірші наслідки вагітності та новонародженості [53, 152]. Жінки, які завагітніли за допомогою ДРТ, мають більш високий ризик розвитку материнських / перинатальних ускладнень, що вимагає розширеної акушерської допомоги [132, 149, 199].

За даними літератури, вагітності після ДРТ в порівнянні з тими, що настали природним чином, супроводжуються більш високим

ризиком невиношування, а також формуванням плацентарної недостатності [27, 79, 148]. Найчастіше в програми ДРТ вступають жінки старшого віку, які мають особливості ендокринного і соматичного статусу [70]. Розвиток плацентарної недостатності при одноплідній вагітності, що настала в результаті ДРТ, залежить більшою мірою від соматичної патології, обумовленої у тому числі й віком вагітних. Вищевикладене свідчить про необхідність виділення пацієнток після ДРТ в групу високого ризику по розвитку гестозу і плацентарної недостатності [87, 134, 208].

Деякі автори вважають, що незважаючи на поширеність потенційно негативних для розвитку плода чинників частота вроджених вад розвитку у новонароджених від одноплідної індукованої вагітності істотно не відрізняється порівняно з дітьми від спонтанної вагітності [111]. В той же час в групі дітей з переважанням чоловічого чинника безпліддя (з використанням ІКСІ в програмі ДРТ) частіше зустрічаються природжені аномалії розвитку [28, 64, 83].

Численні дослідження повідомляють про підвищений ризик розвитку вроджених вад, таких як недоношеність, гіпотрофія плода, ускладнення новонароджених, вроджені вади розвитку та епігенетичні захворювання серед дітей, яких зачали за допомогою ДРТ, порівняно з природно зачатими дітьми. Сьогодні важко визначити, чи є ці підвищені ризики, виявлені у немовлят ДРТ, наслідком процедур ДРТ чи властиві саме проблемам безпліддя [140, 148, 191].

Але багато дослідників дотримуються думки щодо відсутності суттєвих відмінностей неонатального результату після застосування ДРТ або після спонтанного запліднення [147, 158, 207]. Ґрунтовне наукове дослідження М.К. Соболевої та співавторів (2014) стверджує, що незважаючи на поширеність потенційно негативних для розвитку

плода чинників, здоров'я новонароджених від одноплідної індукованої вагітності істотно не відрізняється у порівнянні з таким у дітей від спонтанної вагітності [106].

За даними досліджень J. Balayla та співавторів (2017), діти, народжені після ДРТ, мали подібний когнітивний, руховий та мовний розвиток, як і діти, народжені після природного зачаття у віці двох років. Ці результати можуть бути корисними при клінічному консультуванні пацієнтів, які проходять ДРТ [131].

Але безсумнівно більшість негативних наслідків для здоров'я і розвитку дітей, що з'явилися на світ завдяки допоміжним репродуктивним технологіям, пов'язана з безпліддям, віком і супутнім комплексом метаболічних, генетичних і епігенетичних змін, що відбиваються на якості гамет і перебігу вагітності [95, 96, 97, 171].

Таким чином, вагітність після ДРТ не є сама по собі показанням до оперативного розродження, проте в цій групі жінок до нього доводиться вдаватися частіше, оскільки ускладнень і хвороб, обтяжуючих прогноз пологів, у них більше, ніж у жінок із спонтанною вагітністю [7, 14].

Результат індукованої вагітності визначається адекватною тактикою її ведення, особливо в I триместрі, яка повинна включати старанне обстеження, спостереження за розвитком можливих ускладнень та своєчасну корекцію виявлених порушень: для сприятливого перебігу індукованої вагітності, її доношення та профілактики ускладнень III триместру важливим є спостереження у спеціалістів в I та II триместрах, з проведенням профілактики фетоплацентарної недостатності [30, 84].

Наявність тієї або іншої конкретної патології в гестаційному періоді (пreeклампсія, істміко-цервікальна недостатність, плацентарна

дисфункція, затримка розвитку плода, внутрішньоутробне інфікування, гестаційна анемія) необхідно підтверджувати на підставі відповідних клініко-лабораторних та інструментальних діагностичних критеріїв, що рекомендуються в сучасному акушерстві, інфекційний скринінг – виконувати на етапах лікування безпліддя, прегравідарної підготовки і перед пологами [63, 79, 132, 140, 199].

У зв'язку з незрілістю органів і систем недоношених дітей, вибір методу розродження при пологах, що розпочалися, є вирішальним у питаннях профілактики родової травми. Результати досліджень багатьох авторів свідчать про рівні переваги як кесаревого розтину з витяганням плода в цілому плодовому міхурі, так і пологів через природні родові шляхи [57, 109, 239].

У сучасному акушерстві багато лікарів при обранні методу пологорозрішення жінок з індукованою вагітністю надають все ж таки перевагу абдомінальному, частота оперативних пологів складає біля 50% [117, 162, 176]. Це обумовлено віковими характеристиками жінок, різким зниженням генеративної функції, непідготовленістю пологових шляхів, частим передчасним злиттям навколоплідних вод, наявністю показників з боку плода [152,]. Крім того, перевага оперативного розродження обумовлена дбайливим вивільненням плода. Однак питання методів розродження цього контингенту пацієнток на даний момент залишається відкритим, оскільки жінки, молодші 35 років, бажають народжувати самостійно. Питання розродження при індукованій вагітності в кожному конкретному випадку необхідно вирішувати індивідуально [114, 130, 205]. На сьогодні щодо контингенту вагітних програми ЕКЗ донині відчувається сильний вплив «оборонної медицини», яка сприяє непомірно високому відсотку абдомінальних пологів, що значно

перевищує аналогічний показник серед жінок з природним зачаттям [26, 29, 143, 237].

Крім різноманітних медикаментозних засобів лікування більшість вагітних потребує комплексної психоемоційної корекції. Сам по собі ускладнений перебіг вагітності формує у жінки стан психоемоційного стресу, що супроводжується підвищеною дратівливістю, тривогою, стомлюваністю, легким виникненням негативних емоцій. Звідси випливає, що жінкам з метою своєчасної корекції негативних емоційних станів необхідно проведення комплексної психоемоційної корекції [28, 31, 139, 156, 243].

1.4 Використання родинно-орієнтованих технологій

Для забезпечення сприятливого перебігу гестації і формування адекватних батьківських стосунків слід враховувати особливості психоемоційного статусу вагітних після ДРТ [13, 104, 219]. За даними S. Gameiro та співавторів (2010), батьки, які зачали через ДРТ, у порівнянні з батьками, які зачали спонтанно, сприймають вагітність як більш ризиковану та вимогливу, відчують себе більш компетентними, ніж батьки, які зачали спонтанно [165]. Медичні працівники повинні усвідомлювати потребу сімейних пар у їхніх зусиллях щодо адаптації до індивідуальних та реляційних проблем, пов'язаних із переходом до батьківства та усвідомленого обрання ними методу розродження [125, 208].

В останні двадцять років у зв'язку з появою нових поколінь антибіотиків, шовного матеріалу, вдосконаленням анестезіологічного супроводу і розробкою ефективних технологій перинатології в усіх розвинених країнах світу відзначається стійка тенденція до подальшого збільшення числа абдомінальних розроджень [11, 206]. Існує декілька очевидних медичних і немедичних факторів, які

сприяють зростанню частоти КР в загальній популяції вагітних. Передусім, простежується явний взаємозв'язок між зростанням числа абдомінальних розроджень і неухильним збільшенням числа первородящих старшої вікової групи, у яких значно частіше спостерігаються ускладнений перебіг вагітності (прогресуючі форми гестозу, фетоплацентарна недостатність), неправильне передлежання плода, аномалії пологової діяльності, що є традиційними показаннями до КР. Дані деяких авторів вказують на перевагу КР замість мимовільних пологів для максимального зниження родового травматизму, що провокується саме пологами через природні родові шляхи: розриви піхви і промежини, часто з ушкодженням сфінктера прямої кишки і з подальшими ускладненнями у вигляді диспареунії, опущення і випадання матки, порушення функції прямої кишки і сечовипускання. З немедичних чинників з ростом планових КР асоціюється соціально-економічний статус пацієнток, тобто чим вище соціально-економічне положення, тим більш високий відсоток абдомінальних пологів, які у тому числі виконуються без обґрунтованих медичних показань. Відображенням цієї закономірності є той факт, що в приватних клініках частота виконуваних планових КР виявляється значно вищою, ніж в державних [95, 70, 189].

Значну роль у збільшенні частоти КР в контингенті пацієнток з індукованою вагітністю відіграють «специфічні» (саме для програм ЕКЗ) психологічні та економічні чинники [13, 33, 91, 133, 141]. Так, дуже поширеною є точка зору про те, що сам факт використання для зачаття дороговартісної процедури ЕКЗ (навіть його одноразової спроби) вже є потенційним (відносним) показанням до абдомінального розродження. Це показання до КР з відносного перетворюється на абсолютне у випадках використання декількох спроб ЕКЗ, оскільки багатократні застосування процедури штучного

зачаття кратно збільшують витрати на лікування. Доводиться враховувати, що у пацієнток з індукованою вагітністю перераховані показання до абдомінальних пологів, «специфічні» саме для програм ЕКЗ, на практиці нерідко «нашаровуються» на «загальні» показання до КР, що поширюються на усіх вагітних. І оскільки частота абдомінальних розроджень в загальній популяції вагітних з природним зачаттям (спонтанним заплідненням) останніми роками має стійку тенденцію до зростання, це створює передумову до зростання частоти виконуваних КР і у контингенту пацієнток, що використали ДРТ [39, 188].

Ускладнення післяопераційного періоду спостерігаються у 10-40% породіль, основну групу яких складають запальні процеси різної локалізації [70, 79, 206]. За даними А.Н. Стрижакова та співавторів (2010), післяопераційні гнійно-запальні ускладнення виникають у 20–25% жінок з абдомінальними пологами, що в 10 разів вище, ніж серед пологорозрішень через природні родові шляхи [114].

Серед жінок, які страждають на безпліддя і включаються в програму ДРТ, традиційно високим є відсоток пацієнток, які мають в анамнезі хірургічні втручання на органах малого тазу, а також велика доля осіб з перитонеальним ендометріозом і хронічним сальпінгоофаритом, що також провокують виражене спайко утворення в малому тазу [34, 38, 112, 183, 206].

З цієї причини виконання КР у вагітних після ДРТ з наявністю трубно-перитонеальних чинників безпліддя (найбільш частою причиною жіночого безпліддя) завжди представляє більший ризик, ніж виконання аналогічної операції у жінок з природним зачаттям, які не страж дають на безпліддя. Злуковий процес в малому тазу небезпечний тим, що через нього при виконанні КР виникають труднощі з ідентифікацією анатомо-топографічних орієнтирів, через

що можливі поранення сусідніх органів: сечового міхура, сечоводу і кишечника [30, 197, 227].

Велику небезпеку в післяопераційному періоді представляє тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), яка може виникнути навіть після технічно бездоганного проведення операції і гладкого перебігу післяопераційного періоду і стати причиною стійкого посттромботичного синдрому, що супроводжується втратою працездатності, тривалими хронічними тазовими болями, прогресом варикозних змін поверхневих вен нижніх кінцівок з утворенням трофічних виразок і виражених набряків [15, 119, 169, 170, 194, 235]. М. Villani та співавтори (2018) наголошують на ризику тромботизації під час стимуляції яєчників, тому слід звернути особливу увагу на цих жінок, особливо при використанні КР для пологорозрішення [236].

Незважаючи на успіхи анестезіології, при виконанні КР можуть спостерігатися ускладнення наркозу. Найчастіше вони виникають при ввідному наркозі. Найбільш небезпечними з ускладнень застосованої анестезії є анафілактичні реакції (до смертельного анафілактичного шоку) і синдром Мендельсона, що розвивається при регургітації та аспірації блювотних мас і проявляється бронхіолоспазмом з подальшим розвитком пневмонії, важких порушень серцевої діяльності [86]. Серцево-судинні та гормональні зміни під час вагітності можуть кинути виклик навіть найздоровішим жінкам, а в цій вагітній популяції ризик ще більший з огляду на те, що вік жінок в програмах ДРТ зазвичай більший, ніж в групі жінок зі спонтанним зачаттям. З огляду на це рекомендації Американської асоціації серця та Американського товариства анестезіологів наполягають на ретельному медичному обстеженні та урахуванні всіх «за» і «проти» перед прийняттям рішення щодо надання переваги КР при пологорозрішенні, оскільки ця популяція жінок потребує точної

стратифікації серцевого ризику з ретельним серцево-судинним анамнезом та обстеженням [132, 222, 223].

На думку Е.А. Чернухи (2012), розширення показань до планових абдомінальних пологів через прагнення вирішувати усі проблеми в акушерстві за допомогою КР призводить до зниження професіоналізму при веденні пологів через природні пологові шляхи [124]. Побічним наслідком цього може стати зростання «ятрогенних» ускладнень навіть при прийомі вагінальних пологів, оскільки фахівці-акушери (особливо молоді), що вважають за краще в усіх ситуаціях використати КР, просто не удосконалюють (чи втрачають) необхідні навички для прийому розродження через природні пологові шляхи [57, 77, 118, 124, 157].

При виконанні КР можливі і несприятливі наслідки для новонародженого, пов'язані з підвищеним ризиком респіраторного синдрому зважаючи на відсутність поступової перебудови систем адаптації, типової для вагінальних пологів, що утруднює реалізацію механізму першого вдиху і повноцінного включення апарату дихання [39, 52, 85, 189]. Перинатальна захворюваність і смертність новонароджених, витягнутих при абдомінальних пологах, хоча і пов'язана, в основному, з важкою акушерською та екстра генітальною патологією, проте певний відсоток таких ускладнень може бути асоційований саме з КР у випадках технічних погрішностей при виконанні операції, провокуючих інтраопераційні травми плода [53, 75].

Згідно із сучасними уявленнями, передумовою для профілактики інфекції в ранньому неонатальному періоді і для формування нормального мікробіоценозу новонародженого є короткочасність його перебування в родопомічній установі [26, 211]. Збільшення тривалості перебування в пологовому стаціонарі після КР потенційно збільшує ризик нозокоміальної (госпітальної) інфекції новонароджених, яка

вкрай негативно відбивається на їх розвитку і навіть може представляти загрозу для життя [49, 65, 199].

Повноцінна реалізація лактаційної функції матері слугує запорукою успішного розвитку дитини в дитячому періоді. Прийнято вважати, що тривалість грудного вигодовування в ідеалі повинна складати не менше року [136, 137, 239]. Для активнішого становлення лактаційної функції і формування у матері психологічної мотивації тривалого використання грудного вигодовування має велике значення виконання ряду вимог, що регламентують стосунки матері та її новонародженого в ранньому післяпологовому періоді [107, 191, 217].

До таких вимог можна віднести: викладання новонародженого на живіт матері відразу після народження з контактом «шкіра до шкіри» тривалістю не менше 30 хвилин; перше годування грудьми впродовж найближчих 1-2 годин після пологів. Цілком очевидно, що перераховані дві вимоги легко здійснити, якщо пологи проходили через природні пологові шляхи. У випадках же прийому пологів з використанням КР виконання таких вимог просто неможливе. Як правило, годування грудьми після розродження із застосуванням КР використовують лише на першу-другу добу після пологів, а півгодинне викладання витягнутого новонародженого на оперований живіт матері взагалі не практикують [127, 184].

Перераховані негативні наслідки КР для матері і новонародженого призводять до висновку, що такий спосіб розродження зовсім не є ідеальним, що робить актуальним пошук підходів, які забезпечують протидію як тенденції до збільшення долі абдомінальних пологів в загальній популяції вагітних, так і до скорочення непомірно високої частоти КР (іноді сягаючої 100%) у вагітних після застосування програми ДРТ [26, 39, 235, 236].

Багато дослідників зазначають, що планування і проведення партнерських пологів покращує біологічну готовність жінки до пологів, знижує частоту застосування акушерських втручань, покращує перинатальні і материнські результати залежно від паритету жінки і проведення допологової підготовки [20-23, 40, 125, 195]. Впровадження сучасних ефективних і безпечних перина тальних практик, а також партнерських пологів, підвищує якість допомоги, що надається, покращує показники здоров'я породіль, у тому числі призводить до зменшення кількості абдомінальних пологорозрішень ускладнень в пологах, травматизму, [20, 100]. За даними С.Ю. Шиканової (2015), позитивний мікробіологічний аспект партнерських пологів підтверджується і зниженням потреби в антибактеріальній терапії у матері в післяпологовому періоді в 2,1 разу, а також зниженням частоти застосування антибіотиків у новонароджених в 1,6 разу [125]. Підтверджені сприятливі най ближчі і віддалені результати партнерських пологів для сім'ї в цілому і стану здоров'я новонароджених [23, 40, 207, 126, 165, 213].

Тривале лікування безпліддя призводить до підвищення рівня тривоги, афективні порушення проявляються у формі розвитку тривожних, тривожно-депресивних, депресивних розладів [110, 210, 219].

У сучасній літературі широко обговорюється необхідність використання психологічної платформи під час проведення різних програм ДРТ [14, 62, 83, 104, 210]. Тривале внутрішнє напруження при лікуванні безпліддя призводить до дисфункції вегетативної нервової системи, що проявляється вегетативними порушеннями, загострення хронічних соматичних захворювань, розвитку високого рівня тривожності, викиду кортикостероїдів і надалі – до імуно-дефіцитного стану [14, 210]. Р. Ramos-Ibeas та співавтори (2019)

відзначають, що хоча пластичність розвитку дозволяє ембріону пережити ці стресові умови, крім впливу на розвиток самого ембріона, ДРТ стресори також можуть мати значні наслідки для здоров'я та фізіології потомства [212]. Потрібні додаткові дослідження, щоб дослідити вплив психологічних змінних на результати асистованих репродуктивних технологій та модераторний вплив під час процесів допоміжних репродуктивних технологій [7, 15, 210].

На сьогодні проблемою залишається занадто традиційний підхід до процесу ведення вагітності та пологів у відриві від психо-соціального та культурного контексту, що визначає необхідність дослідження доцільності впровадження родинно-орієнтованих технологій (РОТ) при веденні вагітності, психологічних аспектів перинатального періоду, ефективності партнерських пологів, генези батьківської сфери, визначення шляхів формування відповідального та усвідомленого батьківства. Використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі є ефективним резервом у зниженні частоти травматичності в пологах і перинатальної патології жінок групи високого ризику [20–25, 100, 103, 117, 122].

Нині пологи стають усе більш керованими лікарями, тобто «більш технологічнішими» і дещо відходять від свого природного перебігу [40]. Багато авторів підкреслюють, що пологи, включаючи природний і сприятливий їх перебіг, представляють серйозне психологічне навантаження для жінки [1, 73, 104, 210]. При цьому роль батька в практичному відношенні найчастіше не є значимою і часто навіть не обговорюється. Партнерські (сімейно-орієнтовані пологи) є практикою розродження, заснованою на супроводі жінки під час пологів членами сім'ї, що приймають участь у підтримці жінки, що дозволяє сім'ї отримувати максимум об'єктивної інформації про перебіг процесу пологів.

Партнерські пологи сприяють попередженню зайвого використання інвазивних процедур, покращують комунікації і підвищують взаємовідповідальність медичного персоналу, породіллі і членів сім'ї, а також знижують частоту конфліктів і скарг. За кордоном практично в усіх пологових будинках і перинатальних центрах питання про сімейні пологи давно вирішене позитивно [23, 58, 100]. Вважається, що однією з найголовніших потреб жінки, що народжує, є потреба почувати себе в цілковитій безпеці. Зарубіжні публікації демонструють накопичений досвід позитивної психологічної дії присутності партнера в процесі пологів на породіллю, при цьому відбувається зниження частоти хірургічних, інструментальних і медикаментозних втручань і збільшення благополучних акушерських і перинатальних результатів [165, 200, 214, 230].

Таким чином, найбільш сприятливими акушерськими результатами партнерських пологів є достовірно частіший спонтанний початок пологової діяльності, зниження частоти розвитку первинної слабкості пологової діяльності, а також нижча питома вага родового материнського травматизму. Високий ступінь задоволеності пацієнток партнерськими пологами (93,3%) може бути наслідком попередньої допологової підготовки, що забезпечила ефективну взаємодію з партнером і медичним персоналом [22, 165].

Ширше впровадження в рутинну антенатальну практику РОТ надасть можливість корекції психологічного статусу батьків, дозволить оптимізувати акушерські і перинатальні результати пологів [22, 57, 59, 100, 182].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

Нашу роботу виконано на базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України в 2016-2020 рр. Всього відповідно з вказаним критерієм включення в дослідження проведений аналіз перебігу вагітності, пологів і раннього післяпологового періоду (з оцінкою стану новонароджених) в 100 жінок із безпліддям в анамнезі та використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у віці від 25 до 47 років.

Дизайн дослідження передбачав виділення із загального контингенту включених в дослідження пацієнток чотирьох ретроспективно співставних груп з врахуванням застосованого варіанту розродження:

- група 1 – 20 пацієнток, розроджених із використанням планового кесарева розтину (КР);
- група 2 – 20 пацієнток, розроджених із використанням екстреного КР;
- група 3 – 30 пацієнток, розроджених через природні пологові шляхи без родинно-орієнтованих технологій (РОТ);
- група 4 – 30 жінок, розроджених через природні пологи шляхи із використанням РОТ.

Усі отримані при проведенні проспективного спостереження результати (при вихідному обстеженні після констатації клінічної вагітності, протягом гестаційного періоду, в пологах і в ранньому післяпологовому періоді) представляються в тексті, таблицях і на рисунках відповідно до вказаного групового розподілу пацієнток, виконаним ретроспективно для аналізу впливу чинників, що вивчалися, на вибір методу розродження і оцінки його зв'язку з характером постнатальної адаптації новонароджених.

Тактика використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі полягала у використанні рекомендацій сучасної літератури [38, 41] та додатково наступних моментів:

- мотивація на РОТ, починаючи з етапу лікування в клініках ДРТ, що включає спільні відвідини лікаря з партнером впродовж всього періоду лікування безпліддя;
- консультація репродуктивного психолога (з моменту ухвалення рішення щодо використання ДРТ) з розробкою індивідуального плану ведення вагітності і розродження;
- проведення клініко-функціонального обстеження (УЗД, КТГ, доплерометрія) за участю партнера і обговорення тактики профілактики та лікування акушерських ускладнень;
- відвідини акушерського стаціонару в 36 тижнів вагітності для огляду родинних пологових залів і проведення індивідуальної підготовки до розродження;
- під час вступу до акушерського стаціонару спільне рішення з партнером про його роль на всіх етапах розродження (повна присутність; лише перший період; відсутність під час другого періоду пологів; присутність в післяпологовому періоді тощо);
- використання різних способів знеболення в першому і другому періодах пологів;
- варіант прикладення до грудей матері й тілу батька;
- рання виписка зі стаціонару з врахуванням клінічного перебігу пологів.

2.2 Методи обстеження

Вихідне стандартне клінічне обстеження пацієнток включало збір анамнезу за схемою, що рекомендується ВООЗ, для жінок, що страждають безпліддям [46, 153], первинний огляд з оцінкою індексу маси тіла (ІМТ), гінекологічне обстеження, а також висновок

терапевта і (при необхідності) інших суміжних фахівців (окуліста, ендокринолога, невропатолога; кардіолога тощо) про стан соматичного здоров'я пацієнтки. У жінок, що проходили у минулому лікування з приводу гінекологічних захворювань і безпліддя, за даними з архівної медичної документації, що надається, уточнювали характер наданої допомоги.

Після першого огляду при вагітності, що нормально протікає, часто та відвідин складала:

- до 20 тижня вагітності – 1 раз на місяць;
- з 20 до 28 тижня – 2 рази на місяць;
- з 28 до 40 тижня – 1 раз на тиждень.

При кожних планових відвідинах, пацієнтки проходили рутинне фізикальне обстеження відповідно до існуючих вказівок, що регламентують тактику ведення вагітних [41]. При виявленні соматичної і акушерської патології частоту відвідин збільшували і, при необхідності, госпіталізували пацієнтку для виконання відповідного лікування в стаціонарних умовах.

Наявність тієї або іншої конкретної патології в гестаційному періоді (пreeклампсія, істміко-цервікальна недостатність (ІЦН); плацентарна дисфункція (ПД), затримка розвитку плода (ЗРП), внутрішньоутробне інфікування (ВУІ), гестаційна анемія (ГА)) підтверджували на підставі відповідних клініко-лабораторних і інструментальних діагностичних критеріїв, що рекомендуються в сучасному акушерстві [27, 99].

До комплексу проведених лабораторних досліджень були включені наступні:

- загальний аналіз крові (концентрація гемоглобіну (Hb), гематокрит (Ht), колірний показник, кількість тромбоцитів і лейкоцитів з розрахунком лейкоцитарної формули), біохімічний аналіз крові (загальний білок і його фракції, печінкові ферменти, електро-

літи) – при перших відвідинах, в подальшому один раз на місяць, з 30 тижня – один раз на 2 тижні;

- визначення рівня глюкози в крові – при перших відвідинах, надалі в 22-24 і в 36-37 тижнів (в осіб зі значеннями глюкози натщесерце $>5,5$ ммоль/л додатково проводили глюкозотолерантний тест з 100 г глюкози);

- загальний аналіз сечі – при кожних відвідинах;

- дослідження крові на хоріонічний гонадотропін людини (ЛХГ) – перше визначення – в 11-13 і в 17 тижнів вагітності;

- дослідження крові на альфа-фетопротейн (АФП) – перше визначення в 17-18, в 22, в 30 і в 36-37 тижнів вагітності;

- дослідження крові на протеїн А плазми (РАРР-а) – одноразово в 11-13 тижнів;

- визначення в крові рівнів прогестерону (ПГ) в 11-13, 17-19, 22-24 тижні вагітності;

- визначення в крові рівня естрадіолу (Е2) в 11-13; 17-19; 22-24 та 30 тижнів вагітності.

- визначення гормонів щитовидної залози: тиреотропного гормону (ТТГ); вільного тироксину (вТ4) та антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) проводили всім жінкам до початку лікування безпліддя та при першій явці в жіночу консультацію;

- визначення в крові тестостерон дегідроепіандростерона сульфату (ДГЕА-с) проводили при необхідності в клініках ДРТ, а також при першій явці в жіночу консультацію.

Усі лабораторні методи дослідження були виконані згідно загальноприйнятих рекомендацій [88].

Інфекційний скринінг виконували на етапах лікування безпліддя, прегравідарної підготовки і перед пологами. У всіх випадках починали з мікроскопії вагінальних мазків із забарвленням по Граму і

забору цервікального матеріалу для виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) [88]. За відсутності патологічних змін в мазках і цервікальному матеріалі подальшого обстеження не проводили. Показанням для «прицільного» мікробіологічного дослідження вагінального відокремлюваного було збільшення в досліджуваному зразку лейкоцитів і патологічний характер мікрофлори.

Для уточнення причинних чинників дисбіотичних проявів у вагінальних мазках і цервікальному матеріалі проводили додаткове обстеження на наявність хламідіозу, мікоплазмозу, уреаплазмозу, трихомонозу.

У всіх пацієнток перед проведенням ДРТ виконували аналіз крові на вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), австралійський антиген, RW, визначали антитіла до інфекції, що входить до TORCH-комплексу (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус, герпес). У гестаційному періоді повторно обстежували на ВІЛ і RW в 30 тижнів і за 2-3 тижні до пологів [14].

Ультразвукові дослідження проводили з використанням діагностичного приладу «Philips HD 11 XE» (Австрія) з датчиком 5 мГц в 11-13, 16-20, 32-34 і 36-38 тижнів вагітності згідно загальноприйнятих рекомендацій [41].

Мета УЗ-скринінгу в I триместрі вагітності:

- виявлення вагітності, що розвивається;
- оцінка відповідності розмірів плодового яйця і ембріона ймовірного терміну вагітності;
- визначення місця імплантації плодового яйця і локалізації ворсистого хоріону;
- вивчення анатомії, ембріона (виявлення «ранніх» вад розвитку);
- виявлення ознак ускладненого перебігу вагітності;

- обстеження матки і придатків (уточнення аномалій розвитку, міоми матки, об'ємних утворень органів малого тазу, позаматкової вагітності).

Мета УЗ-скринінгу в II і III триместрі вагітності:

- підтвердження вагітності, що розвивається (підтвердження серцебиття і рухової активності);

- виявлення затримки розвитку плода: діагностика та оцінка ступеня вираженості ЗРП на основі зіставлення фетометричних показників з нормативами для даного терміну вагітності (при відставанні фетометричних показників від нормативних значень на 2 тижні констатували I ступінь ЗРП, на 3-4 тижні – II ступінь ЗРП, більше 4 тижнів – III ступінь ЗРП); виявлення «пізніх» вад розвитку плода;

- визначення кількості навколоплідних вод (оцінка середнього діаметра заднього стовпа навколоплідних вод – в нормі в межах 2-8 см);

- діагностика ІЦН: оцінка діаметру внутрішнього зіву при наповненому сечовому міхурі (у нормі не більше 2,5 см), виявлення воронкоподібної форми цервікального каналу (ЦК), пролабіювання плодового міхура в ЦК;

- вивчення стану матки і придатків;

- розрахунок ймовірної маси плода;

- оцінка ступеня зрілості плаценти, її товщина в серединній частині і у місці впадіння пуповини.

Допплерометрію виконували з використанням системи комп'ютерної сонографії в терміни 32-34 і 36-38 тижнів. Досліджували кровоток в артерії пуповини (АП), грудному відділі низхідної аорти плода (НАП), в середньомозковій артерії плода (СМАП) і в спіральних артеріях матки (МА). При цьому проводили

аналіз кривих швидкостей кровотоку (КШК) у вказаних судинах з розрахунком систоло-діастолічного відношення (СДВ) по відповідній формулі [41].

Висновок про наявність або відсутність гемодинамічних порушень в системі «мати-плацента-плід» засновували на порівнянні отриманих величин СДВ з номограмами для даного показника, що враховують тип обстежуваних судин і термін вагітності.

Кардіотокографію (КТГ) виконували з використанням апарата Shenzhen L8LED (КНР). Даний апарат, забезпечений комп'ютерною приставкою, дозволяв здійснювати розрахунки автоматично, що попереджало вплив суб'єктивного чинника при аналізі кардіотокограм (КТГ). Аналізували базальну частоту серцебиття плода (БЧСС), частоту ворухінь плода, характер варіабельності базального ритму (наявність епізодів високої і низької варіабельності) і особливостей реєстрованих акцелерацій і децелерацій. Благополуччя плода констатували при відповідності записуваної КТГ критеріям Daevs/Redman [41].

КТГ-моніторинг починали з 32 тижня у всіх пацієнток з наявністю чинників ризику дистресу плода (за наявності прееклампсії, ЗРП, анемії, цукрового діабету, маловоддя, зниження рухової активності плода, відхиленнях доплерометричних показників, що характеризують гемодинаміку в системі «мати-плацента-плід»).

При веденні пологів реєстрували наступні параметри:

- при розродженні через природні пологові шляхи фіксували загальну тривалість і тривалість кожного з трьох періодів пологів, характер полого збуджуючих заходів, що застосовувалися, характер ускладнень в пологах використаного лікування;

- при абдомінальному розродженні відстежували загальну тривалість операції і час до витягання плода, фіксували характер

ускладнень і використаного лікування; у пацієток з виконаним екстреним КР в пологах додатково уточнювали особливості перебігу, що передували пологовому акту.

Величину крововтрати при вагінальному і абдомінальному розродженні оцінювали гравіметричним способом з врахуванням навколоплідних вод [27].

Вивчення стану новонароджених включало оцінку за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилині життя, визначення антропометричних показників (маса, довжина тіла та їх співвідношення, коло голівки і грудей). Тяжкість синдрому дихальних розладів (СДР) в доношених та недоношених дітей, ступінь зрілості дітей встановлювали за загальноприйнятими шкалами [127]. Неврологічний статус новонароджених характеризували по положенню, поведінці, руховій активності, стану м'язового тону, вираженості фізіологічних рефлексів періоду новонародженості.

За показаннями проводили визначення кислотно-основного стану крові в артерії пуповини, нейросонографію та ехокардіографію [127].

Реєстрували також динаміку маси тіла в перші дні після народження, прояв фізіологічної жовтяниці, час відпадання пуповинного залишку, термін виписки або переведення до спеціалізованого стаціонару.

Статистичні методи дослідження проводили відповідно до рекомендацій О.П. Мінцера [85]. Змінні показники представляли в тексті, таблицях і на рисунках у вигляді їх середніх значень (M) і помилки середньої ($\pm m$).

Для оцінки достовірності відмінностей порівнюваних середніх значень кількісних показників використовували t -критерій Ст'юдента.

При уточненні достовірності якісних відмінностей між групами, що попарно зіставляються, використовували непараметричний критерій % Пірсону (% -тест), що розраховується на основі аналізу зв'язаності спостережуваних і очікуваних чисел (таблиці 2x2) [85].

При зіставленнях як кількісних, так і якісних показників порівнюваних груп, відмінності між ними розцінювали як статистично значимі при критичних значеннях p не менше 95% ($p < 0,05$).

При уявленні об'єктивних даних про зростання і розвиток плода, стан гормональної функції фетоплацентарного комплексу прим'яли процентильну оцінку отриманих показників. При уявленні даних про їх процентильний розподіл наводили медіана (Me) з нижнім і верхнім квантилями. Нижній квантиль (q_1) охоплював 25% значень нижче медіани, верхній квантиль (q_2) – 25% значень вище медіани, тобто в інтервал між q_1 і q_2 входило 50% всіх спостережень [85].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК

До момен ту початку вагітності, що спостерігалася, середній вік пацієнток в групі 1 складав $39,9 \pm 3,3$ року, в 2 – $34,8 \pm 3,1$ року, в 3 – $33,9 \pm 3,5$ року, а в 4 – $34,2 \pm 3,4$ року відповідно (рис. 3.1).

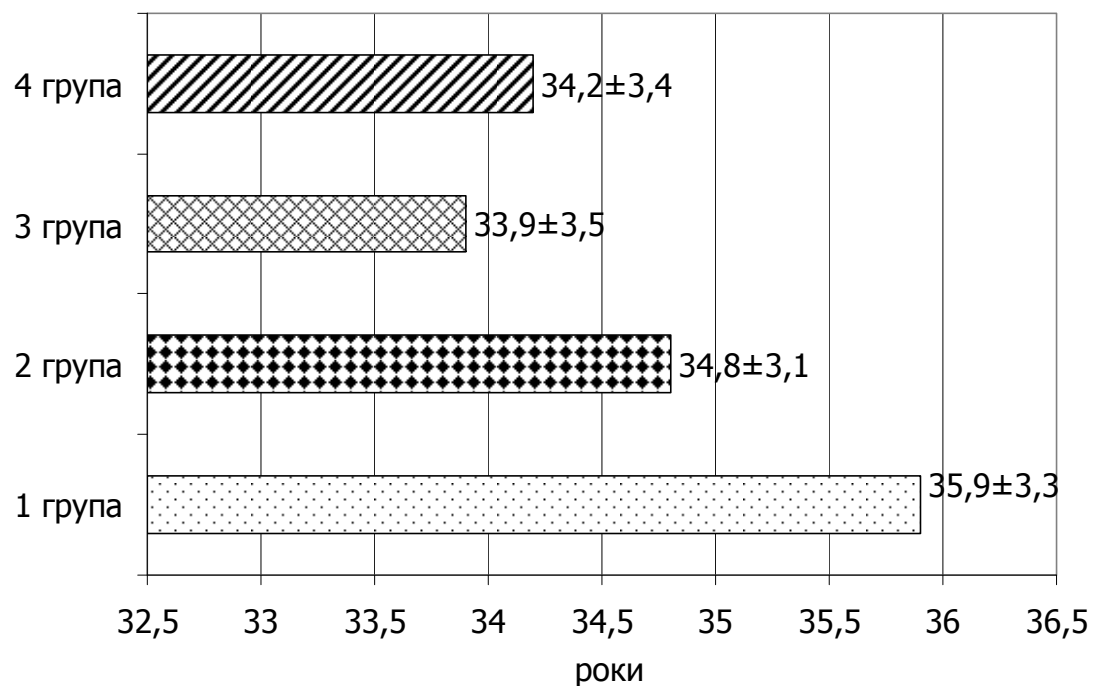


Рис. 3.1. Середній вік жінок (роки).

При оцінці розподілу, обстежених жінок за віковим інтервалом було встановлене, що в групі 1 переважали жінки у віці 36-40 років (30,0%); число пацієнток < 30 років складало 20,0%, > 40 років – 25,0% відповідно. У групі 2 найбільшим було число пацієнток у віці 30-35 років і 36-40 років (по 40,0%). Жінки < 30 років не перевищували 15,0%, > 40 років – 5,0%. У групах 3 та 4 домінували пацієнтки у віці 30-35 років – 66,7%. У додатку до цих груп, порівняно з групами 1 та 2 можна відзначити відносно найбільший відсоток пацієнток < 30 років (23,3%) і найменший відсо-

ток пацієнток >40 років (3,3% відповідно). В цілому, серед всіх обстежених пацієнток із безпліддям в анамнезі переважали особи у віці 30-35 років (54,0%), кількість жінок < 30 років складала лише 20,0%, а кількість жінок > 40 років – 7,0% відповідно.

Серед розроджених пацієнток після ДРТ первородящі складали переважну більшість (86,0%), домінуючи в кожній з порівнюваних груп (рис. 3.2). Проте, все ж можна відзначити відносно найбільший відсоток первородящих в групі з виконаним екстремним КР (2 група – 90,0%) і відносно найменший – в групі з виконаним плановим КР (1 група 75,0%).

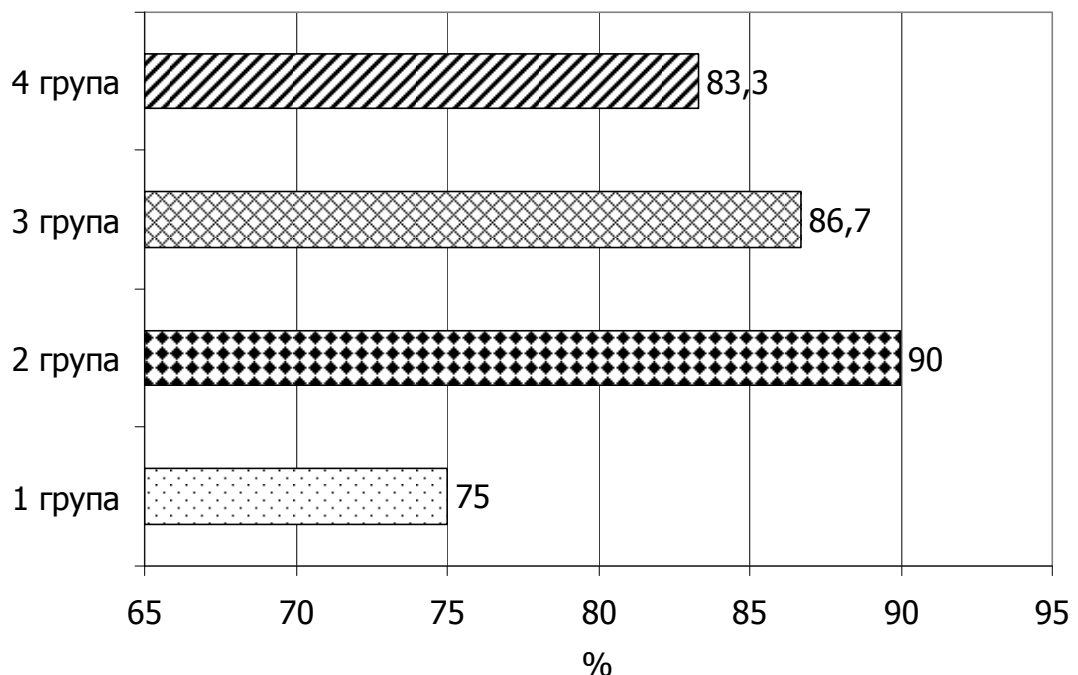


Рис. 3.2. Відносна частота первородящих (%).

Середній вік первородящих в 1 групі склав $35,1 \pm 3,2$ року, в 2 – $34,2 \pm 3,3$ року, в 3 – $32,5 \pm 3,1$ та в 4 – $33,3 \pm 3,4$ відповідно (рис. 3.3).

При оцінці розподілу первородящих жінок за віковими інтервалами було встановлено, що в 1 групі переважали жінки у віці 36-40 років (35,0%), число пацієнток < 30 років складала 15,0%, > 40 років – 25,0%.

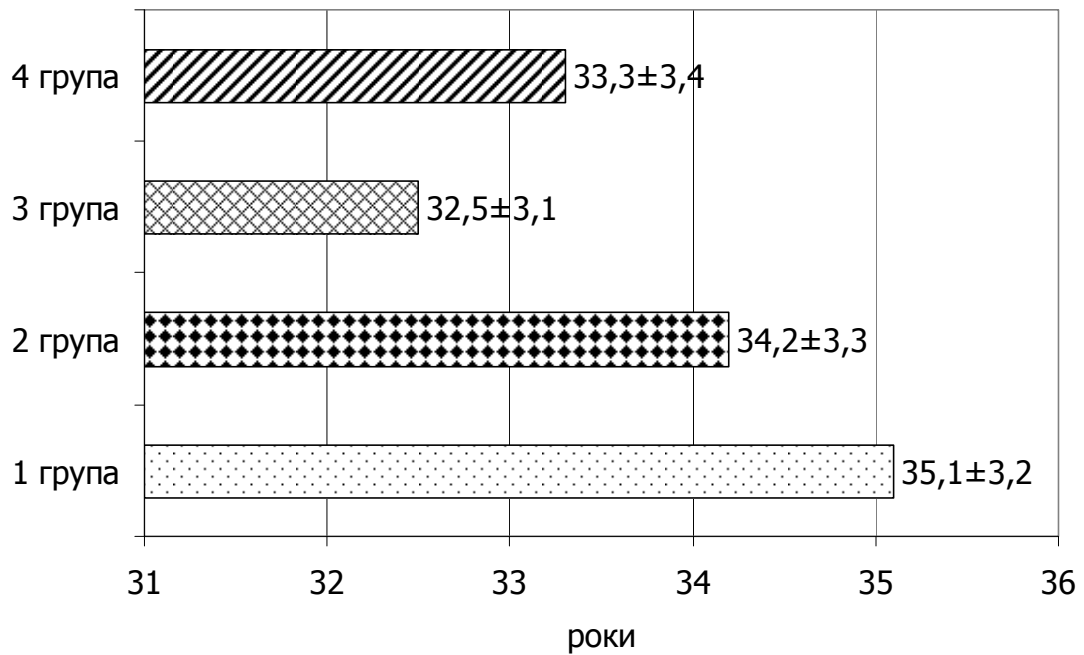


Рис. 3.3. Середній вік жінок, що народжують вперше (роки).

У групі 2 частіше зустрічалися пацієнтки у віці 30-35 років (40,0%) і 36-40 років (35,0%). Жінок у віці до 30 років налічувалося не більше 15,0%, >40 років – 5,0% відповідно. У групах 3 та 4 переважали жінки у віці 30-35 років – 63,3%. У даних групах, порівняно з групами 1 та 2, був відмічений відносно найбільший відсоток пацієнток < 30 років (23,3%) і найменший відсоток пацієнток >40 років (3,3%). Серед пацієнток із безпліддям в анамнезі найбільшу частку складали жінки у віці 30-35 років (54,0%), тоді як кількість жінок < 30 років (тобто у віці найбільш сприятливому для первородящих для вагінального розродження) складала лише 21,0%.

При вивченні екстрагенітальних захворювань, перенесених у минулому і підтверджених при вихідному обстеженні, було встановлено (таблиця 3.1), що з найбільшою частотою вони зустрічалися в 1 групі – 70,0%. У інших групах частота соматичних захворювань складала, відповідно, 55,0%, 36,7% і 46,7%. При цьому 1/3 жінки (34,0%) мали більш за одне захворювання.

Таблиця 3.1

Супутні екстрагенітальні захворювання (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Артеріальна гіпертензія	25,0	-	-	-
Артеріальна гіпотензія	-	-	3,3	3,3
Вегето-судинна за змішаним типом	-	-	3,3	3,3
Прولاпс мітрального клапану	10,0	5,0	6,7	6,7
Варикоз вен нижніх кінцівок	5,0	25,0	10,0	13,3
Захворювання нирок і сечовивідних шляхів (хр.пієлонефрит, сечокам'яна хвороба)	10,0	15,0	6,7	6,7
Захворювання печінки (хр. холецистит, жовчо- кам'яна хвороба)	5,0	-	3,3	3,3
Хронічний гастрит	10,0	5,0	3,3	3,3
Виразкова хвороба шлунку або 12-палої кишки	-	5,0	3,3	3,3
Захворювання щитовидної залози	5,0	10,0	3,3	6,7
Хронічний бронхіт	-	5,0	-	3,3

Продовження табл. 3.1

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Ожиріння (ІМТ>30)	-	-	3,3	3,3
Гестаційний цукровий діабет	5,0	5,0	3,3	3,3
Міопія	5,0	5,0	10,0	10,0
Алергічні реакції	30,0	20,0	20,0	20,0
Всього жінок з екстрагенітальною патологією	70,0	55,0	36,7	46,7

Як можна бачити з даної таблиці, за нозологією діагностовані екстрагенітальні захворювання характеризувалися великим «спектром». Проте, якщо не рахувати алергічних реакцій (що досить часто відмічались у минулому у пацієнток всіх порівнюваних груп), в 1 групі частіше інших діагностували артеріальну гіпертензію (25,0%), захворювання нирок і сечовивідних шляхів (10,0%), пролапс мітрального клапану (10,0%) та хронічний гастрит (10,0%). У 2 групі відносно частіше діагностували варикозне розширення вен нижніх кінцівок (25,0%), захворювання нирок і сечовивідних шляхів (15,0%) і захворювання щитовидної залози (10,0%). У 3 та 4 групах з відносно найбільшою частотою діагностували варикозне розширення вен нижніх кінцівок і міопію (10,0 та 13,3% відповідно). Останні екстрагенітальні захворювання зустрічалися в порівнюваних групах з помітно меншою частотою, тобто фактично мали місце в поодиноких випадках.

Слід зазначити, що при оцінці ІМТ, ожиріння (ІМТ>30) було підтверджене лише у 4 жінок з 3 групи (13,3%) та в 2 (6,7%) з 4 групи. Проте, заслуговує на увагу, що в 1 та 2 групах порівняно з 3 та 4 групами, було помітне більше пацієток з «передожирінням» (ІМТ у інтервалі від 25 до 29,9) – відповідно 75,0% і 40,0% проти 30,0% та 40,0% відповідно (табл.3.2). Дефіцит маси тіла мала лише 3 пацієнтки з 2, 3 та 4 груп (5,0%; 3,3% та 3,3% відповідно).

Таблиця 3.2

Значення показника ІМТ

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
18,5-24,9 (норма)	25,0	55,0	53,3	50,0
25-29,9 (передожиріння)	75,0	40,0	30,0	40,0
>30 (ожиріння)	-	-	13,3	6,7
< 18,5 (дефіцит маси тіла)	-	5,0	3,3	3,3

При вивченні діагностованих у минулому гінекологічних захворювань було встановлено, що ті або інші гінекологічні захворювання мали місце в групі 1 в 80,0%, у 2 групі – в 95,0%, в групах 3 та 4 – по 86,7% відповідно (табл. 3.3). З даних, наведених в таблиці, виходить, що відносно несприятливішим був гінекологічний статус у пацієток, що перенесли екстрений КР (2 група – 95,0%), хоча треба визнати, що і в інших групах переважна більшість жінок так само мали різні гінекологічні

захворювання. Доводиться також констатувати, що в різних групах від 20,0% до 33,3% жінок з гінекологічними захворюваннями мали її поєднані варіанти.

Таблиця 3.3

Гінекологічні захворювання (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Патологія шийки матки	10,0*	10,0*	30,0	26,7
Хронічний сальпінгоофорит	60,0	35,0	43,3	46,7
ендометріоз	10,00	45,0*	16,7	20,0
Поліп ендометрія	-	5,0	3,3	3,3
Хронічний ендометрит	-	-	3,3	3,3
Міома	25,0*	35,0*	6,7	13,3
СПКЯ	5,0	5,0	10,0	6,7
Пухлини та пухлино подібні утворення яєчників	-	10,00*	26,7	23,3
Мастопатія	-	5,0	3,3	3,3
Всього жінок з гінекологічними захворюваннями	80,0	95,0	86,7	86,7

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

При уточненні нозології гінекологічних захворювань було уста новлено, що у пацієток 1 групи найчастіше зустрічалися

хронічний сальпінгофорит (60,0%) і міома матки (25,0%), в 2 групі – ендометріоз (45,0%), хронічний сальпінгофорит і міома матки (по 35,0%), в групі 3 та 4 групах – хронічний сальпінгофорит (43,3% та 46,7%), патологія шийки матки (30,0% та 26,7%), пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників (26,7% та 23,3% відповідно).

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі мали місце в групі 1 в 10,0% жінок, в групі 2 – в 20%, в групі 3 – в 26,7% та в 4 – 23,3% пацієнток (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Інфекції, що передаються статевим шляхом

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Всього жінок з ІПСШ	10,0	20,0	26,7	23,3
Гонорея	-	-	3,3	3,3
Хламідії	5,0	5,0	6,7	6,7
Мікоплазми	-	-	6,7	3,3
Уреаплазми	10,0	20,0	13,3	13,3
ВПГ-2	-	-	3,3	3,3
Вірус папіломи людини	-	-	3,3	3,3

При цьому у всіх групах випадки ІПСШ, в основному, асоцію вались з уреаплазмозом, що поєднувався і з іншими збудниками генітальної інфекції. Другою за поширеністю була хламідійна інфекція, діагностована з частотою 5,0% та 6,7%

відповідно. Інші види збудників ІПСШ (мікоплазми, ВПГ-2, *Neisseria gonorrhoeae*) були ідентифіковані лише в поодиноких спостереженнях і лише в групах 3 та 4 (3,3%).

Гінекологічні порожнинні операції раніше перенесли в групі 1 70,0% пацієнток, в 2 – 80,0%, в 3 та 4 групах – по 76,7% відповідно (таблиця 3.5). При цьому в групі 1 найчастішими операціями були одно- та двохстороння тубектомія (в сумі 40,0%), міомектомія і деструкція вогнищ перитонеального ендометріозу (по,10,0%). У групі 2 домінуючими показаннями до операції були перитонеальний ендометріоз (25,0%) та міома матки (20,0%). У групах 3 та 4 найчастіше оперативні втручання були обмежені в об'ємі одно- або двосторонньої тубектомії (50,0% та 43,3% відповідно).

Таблиця 3.5

**Характеристика виконаних оперативних втручань
в анамнезі (%)**

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Операції на матці				
Кесарів розтин	5,0	5,0	-	3,3
Міомектомія	10,0*	20,0*	3,3	6,7
Операції на маткових трубах				
Тубектомія одної труби	5,0*	15,0*	23,3	16,7
Тубектомія обох труб	35,0	15,0*	26,7	26,7
Консервативно-пластичні	5,0	5,0	3,3	3,3

Продовження табл. 3.5

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Операції на яєчниках				
З приводу СПКЯ	5,0	-	6,7	3,3
Інші причини	5,0	25,0*	6,7	10,0
Хірургічне лікування перитонеального ендометріозу	10,0	25,0*	6,7	10,0
Всього жінок, що перенесли гінекологічні порожнинні операції	70,0	80,0	76,7	76,7
Апендектомія	20,0	-	13,3	10,0
Інші порожнинні операції	10,0	-	3,3	3,3
Видалення поліпів ендометрія	-	5,0	3,3	3,3
Операції на молочних залозах	-	5,0	3,3	3,3

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

Показання до операції тубектомії у всіх групах були або позаматкова (трубна) вагітність або зміни маткових труб за типом гідросальпінксу при хронічному сальпінгоофариті.

Слід зазначити, що операція КР була виконана у минулому лише в 2 зі всіх 100 обстежених пацієнток (2,0%), причому обидві ці жінки в подальшому не увійшли в 3 та 4 групи, тобто були розроджені шляхом КР.

Вагінальні гінекологічні операції (гістероскопічна резекція поліпів ендометрія) та операції на молочних залозах були виконані раніше в поодиноких випадках і лише у пацієнток групи 2 (по 5,0%) та поодинокі випадку (3,3%) в групах 3 та 4.

Порожнинні негінекологічні операції відмічені лише в пацієнток 1 (30,0%); 3 (20,0%) та 4 (13,3%) груп. Найчастіше при цьому пацієнтки перенесли апендектомію (20,0% в групі 1; 13,3% – в 3 та 10,0% – в 4 групі). Інші види негінекологічних порожнинних оперативних втручань мали місце в поодиноких випадках і включали холецистектомію (при жовчно-кам'яній хворобі), резекцію шлунку (при виразці шлунку), резекцію кишечника (при поліпозі кишечника) (10,0% – в групі 1 та по 3,3% в групах 3 та 4 відповідно).

При оцінці менструальної та овуляторної функцій було встановлено, що на нормальний вік менархе (12-14 років) з найбільшою частотою вказували пацієнтки 3 групи (90,0%), хоча необхідно відзначити, що в інших групах також переважали жінки з нормальним віком менархе (відповідно 75,0%; 85,0% та 86,7% відповідно) (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6

Характеристика менструальної функції (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Менархе				
12-14 років	75,0	85,0	90,00	86,7
< 12 років	15,0	5,0	3,3	6,7
> 12 років	10,0	10,0	6,7	6,7

Продовження табл. 3.6

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Олігоменорея	10,0	15,0	10,0	10,0
Вторинна аменорея	5,0	-	-	3,3
Ановуляція	5,0	5,0	13,3	10,0
Альгоменорея	20,0	55,0*	16,7	23,3

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

Частота пацієнток з олігоменореєю була приблизно однакова у всіх групах, що порівнювалися (від 10,0% в групах 1, 3 та 4 до 15,0% в 2 групі). З вторинною аменореєю (пов'язаною з віковою менопаузою) ми спостерігали одну пацієнтку з 1 (5,0%) та одну – 4 групи (3,3%). Ановуляція мала місце в 1 та 2 групах (по 5,0%); у 3 групі – в 13,3% та в 4 – в 10,0% відповідно. Альгоменорея значно частіше зустрічалася у жінок з 2 групи (55,0%), тоді як в групах 1, 3 та 4 таке порушення менструальної функції мало місце, відповідно, в 20,0%; 16,7% та у 23,3% жінок. Досить високу частоту альгоменореї в 2 групі ми пов'язуємо з тим, що саме в цій групі спостерігали найбільш високу частоту перитонеального ендометріозу і міоми матки.

Вивчення репродуктивної функції у обстежених жінок дозволяє відзначити, що серед пацієнток із безпліддям в анамнезі переважало вторинне безпліддя (59,0%), причому найбільшим таке переважання було в 1 групі, тобто у пацієнток з виконаним плановим КР (65,0%), а найнижчий рівень – 55,0% – в жінок групи 2 (рис. 3.5).

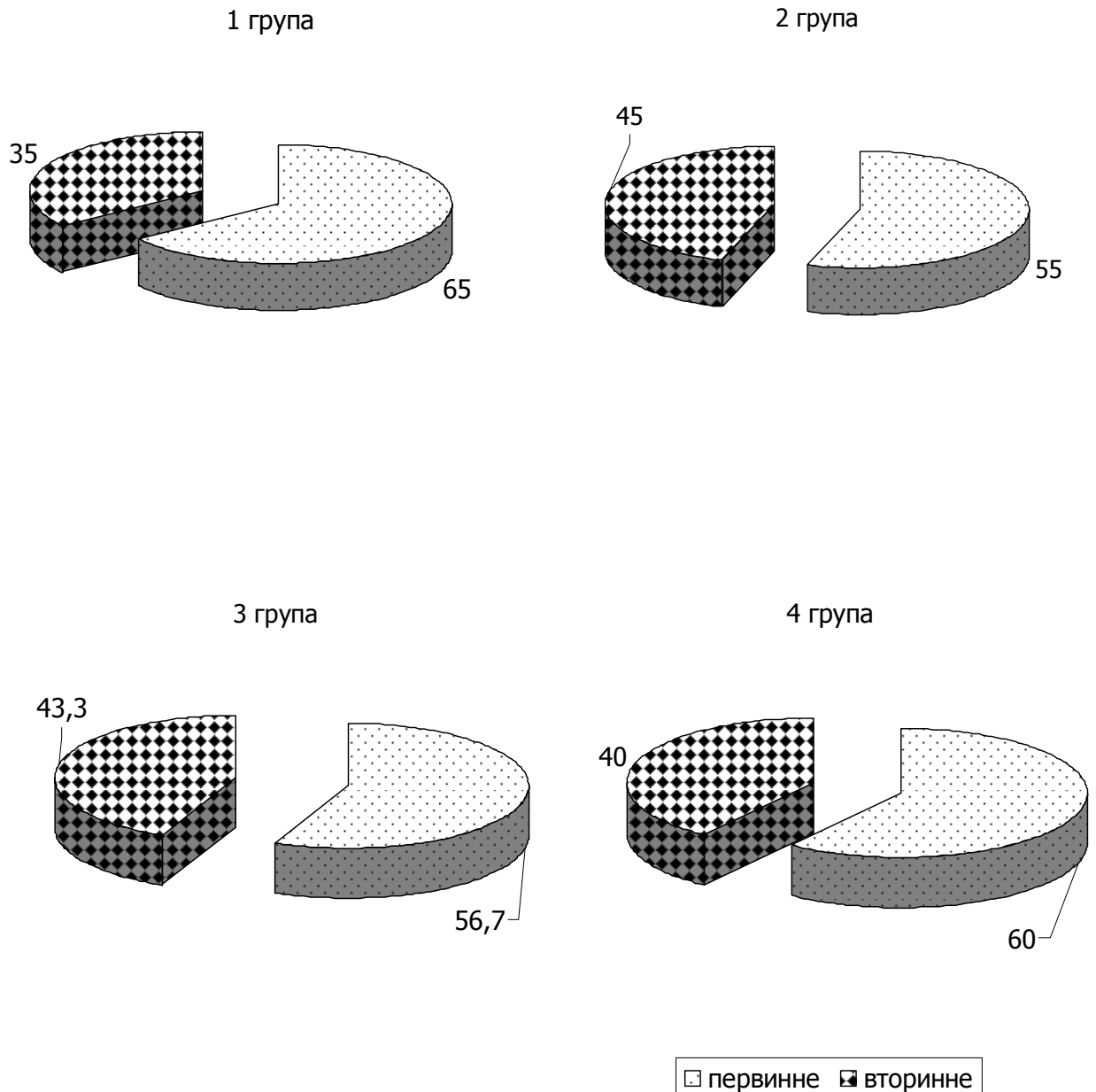


Рис. 3.5. Структура безпліддя (%).

При вивченні пацієток груп, що порівнювалися, з врахуванням тривалості безпліддя було встановлено (рис. 3.6), що найбільш високий показник мав місце в жінок групи 1 (10,3%), а найнижчий – в пацієток групи 3 – 7,5 року відповідно. Крім того, кількість жінок з відносно не тривалим (< 5 років) безпліддям в групі 1 складала лише 25,0%, в групі 2 – 20,0%, в групах 3 та 4 – по 33,3% відповідно.

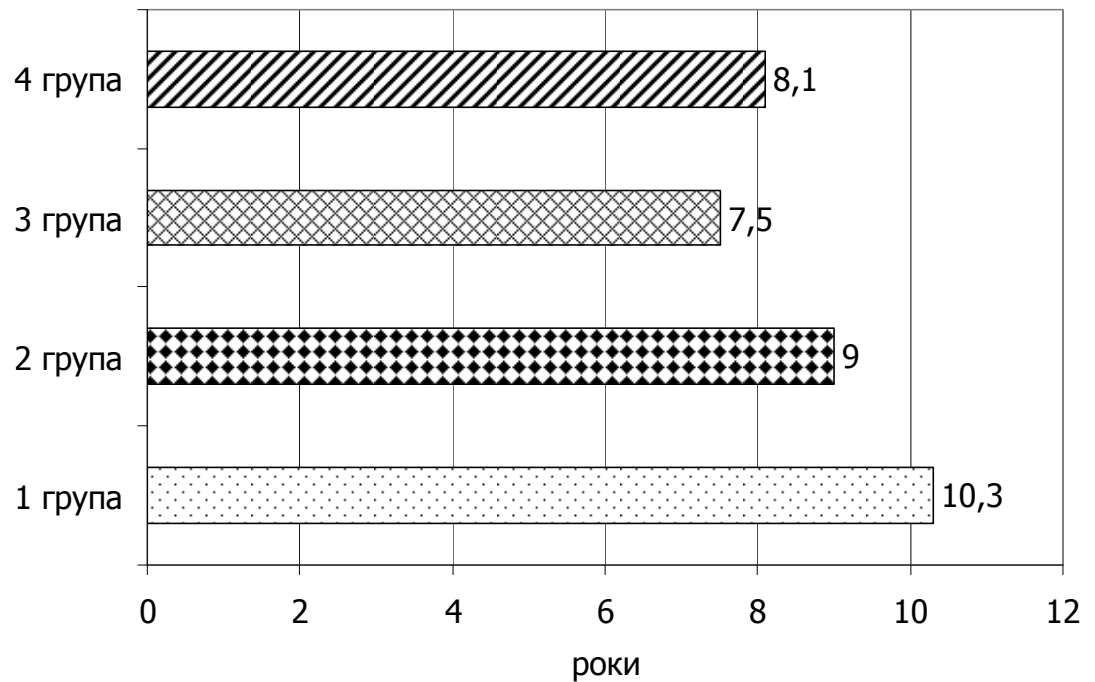


Рис. 3.6. Середня тривалість безпліддя (роки).

Решта жінок мали триваліше безпліддя, при чому кількість осіб з безпліддям > 10 років була досить істотною не лише серед розроджених шляхом КР (у групі 1 – 35,0%, в 2 – 45,0%), але навіть в групах 3 та 4, тобто серед пацієнток, розроджених через природні пологові шляхи (по 23,3% відповідно). Ці спостереження показують, що, з одного боку, тривале (> 10 років) безпліддя, безумовно, сприяє з ростання частоти прийому пологів з використанням планового і екстреного КР. Однак, з іншого боку, ці ж дані наочно де монструють, що в значної частки пацієнток з тривалим безпліддям удається сповна успішно прийняти пологи через природні пологові шляхи. Це означає, що «тривале безпліддя» у пацієнток із безпліддям в анамнезі зовсім не є єдиним чинником, що визначає пріоритетність вибору розродження на користь КР, тобто його пріоритетність для вибору

методу розродження ймовірно може мати місце лише за сукупністю всіх показань

Аналіз причинних чинників безпліддя показав, що в 1, 3 та 4 групах інфертильність пацієнток асоціювалася в основному з трубно-перитонеальним чинником – відповідно в 70,0%; 63,3% і 60,0% випадків (таблиця 3.7).

Таблиця 3.7

Причинні фактори безпліддя

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Тільки жіночі фактори безпліддя:				
- трубно-перитонеальні фактори	70,0	25,0*	63,3	60,0
- СПКЯ	20,0	5,0*	16,7	16,7
- ендометріоз	10,0	45,0*	13,3	20,0
- міома	10,0	35,0*	6,7	10,0
Поєднані фактори безпліддя	20,0	40,0*	10,0	16,7
Тільки чоловічий фактор безпліддя	10,0	5,0	10,0	10,0
Поєднання жіночих та чоловічих факторів безпліддя*	-	-	3,3	3,3
Безпліддя неустановленого генезу*	-	-	6,7	3,3

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

У пацієнток групи 2, тобто в жінок з виконаним екстреним КР як причина безпліддя переважав ендометріоз (45,0%) і міома матки (35,0%). До цього можна додати, що в 2 групі спостерігалася і найбільша частота осіб з поєднаними чинниками жіночого безпліддя – 40% проти 20,0% в групі 1; 10,0% – в 3 та 16,7% – в 4 групі відповідно). З цього виходить, що ендометріоз, міома і поєднання чинників жіночого безпліддя у відношенні до контингенту пацієнток із безпліддям в анамнезі збільшують вірогідність екстреного КР. Лише чоловічий чинник як єдина причина безпліддя в шлюбі зустрічався у всіх групах, що порівнювалися, з відносно невеликою частотою – 10,0% в групах 1, 3 та 4 та 5,0%. Поєднання жіночих і чоловічого чинників безпліддя зустрічалося ще рідше, причому така комбінація мала місце лише поодинокі випадки (3,3%) в групах 3 та 4. Цікаво відзначити, що на 3 та 4 групи доводилися і все три зареєстрованих випадків безпліддя невстановленого генезу – 6,7% та 3,3% відповідно. Ці спостереження вказують, що як причина безпліддя чоловічий чинник суттєво поступається за значимістю чисто жіночим чинникам інфертильності і при цьому ніяк не впливає на подальший вибір методу розродження (КР або вагінальні пологи).

Аналогічного висновку можна дійти і відносно безпліддя невстановленого генезу, яке у всіх трьох зареєстрованих випадках асоціювалося з подальшим прийомом пологів через природні пологові шляхи.

При уточненні результатів попередніх вагітностей у пацієнток з вторинним безпліддям було встановлено, що пологи

живими дітьми в минулися відбулися лише у 57,1% пацієнток 1 групи, у 23,1% пацієнток 3 групи; в 25,0% – в 4 групі і взагалі не спостерігалися в 2 групі (таблиця 3.8).

Таблиця 3.8

**Наслідки попередніх вагітностей у обстежених пацієнток
з вторинним безпліддям (%)**

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Пологи живою дитиною	57,1	-	23,1	25,0
Ектопічна вагітність	14,3*	44,4	53,8	58,3
Мимовільний аборт	14,3	55,6*	15,4	25,0
Вагітність, що не розвивається	14,3	33,3	-	16,7
Артифіційний аборт	42,9*	22,2	23,1	25,0
Мертвонародження	-	11,1	7,7	8,3

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

Ектопічна вагітність мала місце приблизно з рівною і достатньо високою частотою в 2, 3 та 4 групах (44,4%; 53,8% та 58,3% відповідно). В порівнянні в жінок групи 1 частота ектопічної вагітності складала лише 14,3%. Мимовільні викидні явно домінували в групі 2 (у 55,6% пацієнток), тоді як в групах 1, 3 та 4 їх частота була помітно меншою (відповідно 14,3%; 15,4% і 25,0%). Вагітність, що не розвивається, в анамнезі спостерігалася лише серед пацієнток з виконаним плановим (14,3%) і екстреним

КР (33,3%). Медичні аборти дещо частіше відзначали пацієнтки групи 1 (42,9%), хоча в групах 2, 3 та 4 частота штучного переривання вагітності також виявлялася досить високою – відповідно 22,2%; 23,1% та 25,0% відповідно. Мертвонародження в анамнезі були у 11,1% пацієнток групи 2; в 7,7% – з 3 та в 8,3% – з 4 груп.

Отримані результати вказують на те, що зі всіх несприятливих результатів попередніх вагітностей вагітність, що не розвивається, і мимовільні викидні в анамнезі можуть при подальшому розродженні збільшувати вірогідність екстреного КР.

Необхідно підкреслити, що ектопічні вагітності і аборти, мали місце у минулому, за нашими спостереженнями, фактично не впливали на спосіб розродження у пацієнток із безпліддям в анамнезі.

Відносно зв'язку мертвонароджень, що мали місце у минулому з вибором методу розродження при подальшій вагітності важко дійти будь-яких висновків, оскільки число таких вказівок в анамнезі в на шій роботі було украй невелике (всього в 2 з 100 пацієнток, що спостерігалися – 2,0%).

При уточненні особливостей використаних процедур ЕКЗ було встановлено, що спостереження тих вагітностей, що виникли в результаті застосування, в основному стандартної процедури ЕКЗ – в 1 групі в 75% жінок; у 2 групі – в 95,0%, в 3 та 4 групах по 83,3% відповідно (таблиця 3.9). ІКСІ було використано у 15,0% пацієнток 1 групи; в 5,0% жінок 2 групи; у 16,7% пацієнток 3 групи та в 13,3% – з 4 групи відповідно. ЕКЗ з донорськими

ооцитами (ЕКЗ-ОД) було застосовано лише у од нієї пацієнтки з групи 1 (5,0%).

Таблиця 3.9

Характеристика використаних процедур ЕКЗ (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Стандартне ЕКЗ	75,0	95,0	83,3	83,3
ІКСІ	15,0	5,0	16,7	13,3
ЕКЗ + ооцити донора	5,0	-	-	3,3

Згідно з представленими даними, ми не можемо підтвердити точку зору окремих авторів [41, 55], що вважають виправданим розширення пока заній до планового КР у пацієток, де використовували метод ІКСІ. За на шим спостереженнями, у пацієток з ІКСІ розродження може бути произ ведено з успіхом через природні родові дороги. З цього виходить, що сам-по собі технічний варіант ЕКЗ (стандартне ЕКЗ або ІКСІ) взагалі не повинен розглядатися як показання до абдомінального розродження.

У додатку до варіанту ЕКЗ-ОД як до предиктору способу розродження формально ми не можемо робити жодних висновків, оскільки число пацієток саме з такою виконаною модифікацією ЕКЗ було украй мале (всього 1 пацієнтка з 100 обстежених).

При оцінці числа виконаних процедур ЕКЗ, що передували справжній вагітності, у всіх групах, що порівнювалися, були уточнені відсоток жінок, що використали лише 1, лише 2, а також

3 і більш за спроби ЕКЗ. При цьому було встановлено, що у всіх групах переважали пацієнт ки з 1 виконаною спробою ЕКЗ – в 1 групі – 75,0%, в 2 групі -70,0%, у 3 – 66,7% та в 4 – в 63,3% відповідно (рис. 3.6).

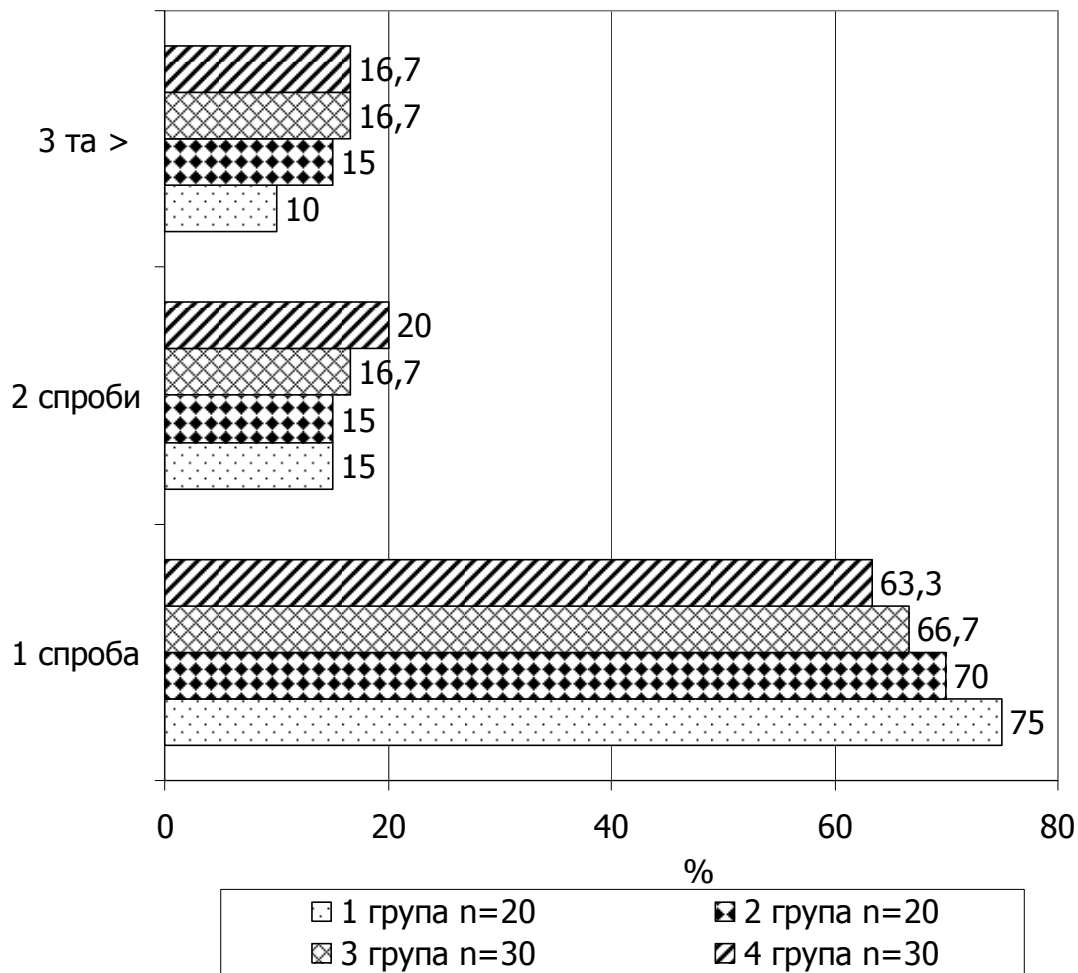


Рис. 3.6. Частота спроб ЕКЗ (%).

Кількість пацієнток з двома спробами ЕКЗ в групах фактично не розрізнялося (по 15,0% в групах 1 та 2; 16,7% – в 3 та 20,0% – в 4 групі). 3 та більше спроб ЕКЗ мало місце в 10,0% жінок групи 1; в 15,0% – в 2 та по 16,7% – в групах 3 та 4 відповідно.

Отже, представлений в даному розділі матеріал дозволяє відзначити, що вже на етапі вихідного клінічного обстеження на початку вагітності у пацієнок із безпліддям в анамнезі представляється можливим ідентифікувати ряд нових (доповнюючих або уточнюючих тих, що існують) предикторів, що визначають майбутній вибір варіанту розродження (КР або вагінальні пологи). До таких додаткових предикторам, що достовірно ($p < 0,05$ %-тест) визначають необхідність використання КР, на нашу думку (сформованому на основі ретроспективної оцінки частоти вибору альтернативних методів розродження), можна віднести наявність артеріальної гіпертензії, ендометріозу, міоми, рубця на матці (після КР і після міомектомії), поєднання чинників жіночого безпліддя, а також ранні репродуктивні втрати в анамнезі. Результати проведеної клінічної характеристики жінок свідчать, що групи пацієнок були підібрані відповідно до мети та завдань наукового дослідження.

Отримані результати у даному розділі були викладені у наступних публікаціях:

1. Інсарова КС. Вплив безпліддя в анамнезі на розвиток перинатальної патології. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. Київ, 2017; 28(1): 208-11.

2. Інсарова КС. Шляхи покращення наслідків розродження жінок із безпліддям в анамнезі. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2016 року, м. Київ). Київ, 2016; 27(2): 254.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ

4.1 Особливості перебігу вагітності та пологів

При аналізі перебігу вагітності у пацієнток, що спостерігалися, з безпліддям в анамнезі (таблиця 4.1) було відмічено, що на початку вагітності ранній токсикоз у формі *emesis gravidarum* в 1 групі – в 30,0% жінок; в 2 – в 26,7%; у 3 групі – в 23,3%, а в 4 групі – 13,3% відповідно.

Таблиця 4.1

Ускладнення перебігу вагітності (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Ранній токсикоз	30,0	25,0	23,3	13,3*
Прееклампсія				
Легка	35,0	40,0	46,7	23,3*
Середня	25,0*	-	3,3	-
Тяжка	-	-	-	-
Період виникнення				
II триместр	5,0	-	-	-
III триместр	55,0	40,0	50,0	23,3*
Патологічна прибавка маси	60,0	45,0	43,3	26,7*
Маловоддя	25,0*	10,0	13,3	3,3*
Багатоводдя	-	5,0	3,3	-

Продовження табл. 4.1

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Загроза переривання вагітності (перший епізод)				
I триместр	70,0	35,0	46,7	26,7*
II триместр	5,0*	5,0*	23,3	13,3*
Загроза передчасних пологів	10,0*	20,0	26,7	13,3*
Істміко-цервікальна недостатність	5,0	5,0	10,0	6,7
ГРЗ в гестаційному періоді	5,0	-	6,7	3,3

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

Серед усіх жінок з раннім токсикозом, в 91,2% його ступінь тяжкості відповідав легкому прояву, в останніх 8,8% жінок – середнього ступеня тяжкості.

Частота преєклампсії серед жінок групи 1 складала 60,0% (35,0% – легкий ступінь та 25,0% – середній ступінь тяжкості); серед пацієток 2 групи ми спостерігали тільки легкий ступінь в 40,0%; у 3 групі сумарна частота складала 50,0% (46,7% легкий ступінь та 3,3% – середній).

При використанні РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі вдалося знизити сумарну частоту цього ускладнення до 23,3%, що має достовірну різницю ($p < 0,05$). Практично у всіх випадках час і початки проявів преєклампсії доводилося на III триместр (лише у одної пацієтки з групи 1 преєклампсію було діагностовано на 22 тижні вагітності).

Патологічна надбавка маси відмічена в групі 1 в 60,0% жінок; у 2 – в 45,0%, в 3 – в 43,3%, а при використанні РОТ – тільки в 26,7% ($p<0,05$).

Маловоддя і багатоводдя мали місце в групі 2 відповідно в 10,0% і 5,0%; у групі 3 – в 13,3% і 3,3%. У 1 лише маловоддя відмічене в 25,0 жінок, тоді як в 4 групі був діагностований тільки один випадок маловоддя (3,3% – $p<0,05$).

Не пов'язана з ІЦН загроза переривання вагітності мала місце в І триместрі в 1 групі в 70,0%, в 2 групі – в 35,0%, в 3 групі – в 46,7%, а в 4 – тільки в 26,7% відповідно ($p<0,05$). У II триместрі загроза переривання вагітності (перший епізод), що вперше проявляє себе, зустрічалась значно рідше – в групах 1 та 2 по 5,0%; у 3 групі – в 23,3%, а при використанні РОТ – в 13,3% відповідно ($p<0,05$). Загроза передчасних пологів в 1 групі мала місце в 10,0%, в 2 – в 20,0%; у 3 групі Б – в 26,7% та в 4 – в 13,3% ($p<0,05$).

Гострі респіраторні захворювання в гестаційному періоді перенесли 4 з 100 пацієнток (4,0%), що спостерігалися, з яких по одній в 1 та 4 групах та 2 – в 3 групі відповідно.

При уточненні частоти анемії, ПД і ЗРП (таблиця 4.2) було встановлено, що анемію гестаційному періоді було діагностовано в 70,0% жінок 1 групи; 35,3% ($p<0,05$) – в 2 групі; в 50,0% – в 3 групі та в 26,7% ($p<0,05$) в 4 групі відповідно. При цьому в 1, 3 та 4 групах частіше ГА діагностували в III триместрі в 3-4 рази частіше, ніж в II триместрі. Серед жінок 2 групи ГА частіше діагностували саме в II триместрі (20,0% в порівнянні із 15,0%).

Згідно отриманих нами результатів, ПД була підтверджена в 20,0% жінок 1 групи; в 35,0% – в 2 групі; в 20,0% – серед жінок 3 групи та тільки в 6,7% пацієнток із безпліддям при використанні РОТ ($p<0,05$).

Таблиця 4.2

**Частота анемії, плацентарної дисфункції та затримки
розвитку плода**

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Анемія (період виникнення)				
II триместр	15,0	20,0*	10,0	6,7
III триместр	55,0	15,0*	40,0	20,0*
Всього жінок з анемією	70,0	35,0*	50,0	26,7*
ПД (період виникнення)				
II триместр	5,0	10,0	3,3	-
III триместр	15,0	25,0	16,7	6,7*
Всього жінок з ПД	20,0	35,0	20,0	6,7*
ЗРП (період виникнення)				
II триместр	5,0	-	16,7	-
III триместр	15,0	25,0	20,0	10,0
Всього жінок з ЗРП	20,0*	25,0	36,7	10,0*

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

У всіх досліджуваних групах серед жінок із ПД ознаки цього патологічного стану частіше розвивалися в III триместрі, чим в II: у 1 групі – 15,0% проти 5,0%; у 2 групі 25,0% в порівнянні із 10,0%; у 3 – 16,7% проти 3,3% та в 4 групі – тільки в 6,7% в III триместрі вагітності.

Ознаки ЗРП відмічені лише в 23 зі всіх 100 пацієнток (23,0%), що спостерігалися, з яких в 15 із 23 (65,2%) вираженість ЗРП

відповідала I ст. і в 8 із 23 (34,8%) – II ст. Випадків ЗРП III ступеня ми не спостерігали. Час тота пацієнток із ЗРП в 1 групі склала 20,0%, в 2 – 25,0%; у 3 – в 36,7% та в 4 групі – тільки в 10,0% відповідно ($p < 0,05$). Отримані дані корелюють із частотою ПД, що була описана вище.

При уточненні характеру і частоти ендокринопатій, що виявилися в період вагітності (таблиця 4.3.), було встановлено, що гестаційний цукровий діабет (ГЦД) розвинувся в 5 з 100 пацієнток (5,0%), з яких по одній входили в групи 1, 2 та 4 (відповідно по 5,0% і 3,3%) і дві – в групу 3 (6,7%). В трьох з п'яти (60,0%) пацієнток з ГЦД ефективна корекція порушеного вуглеводного обміну була забезпечена за допомогою лише адекватної дієти. У останніх двох жінок (40,0%) для ефективного контролю глікемії було потрібно використання інсулінотерапії.

Таблиця 4.3

**Частота гестаційного цукрового діабету, гіпотиреозу
та гіперандрогенії (%)**

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
ГЦД	5,0	5,0	6,7	3,3
Гіпотиреоз в гестаційному періоді	-	5,0	6,7	3,3
Гіперандрогенія в гестаційному періоді	-	-	3,3	-

Гіпотиреоз в гестаційному періоді серед всіх пацієнток також був діагностований в 4 із 100 (4,0%) жінок. Після встановлення діагнозу гіпотиреозу всі пацієнтки постійно отримували препарати

L-тироксину в індивідуально підібраних дозах, що забезпечували відновлення нормального балансу тиреоїдних гормонів.

Гіперандрогенію в гестаційному періоді було діагностовано тільки у однієї пацієнтки з 3 групи Б (1,0%).

При моніторингу стану вагінального біоценозу на різних термінах вагітності (таблиця 4.4) неспецифічний бактеріальний вагіноз в 1 групі був виявлений в 25,0%, в групі 2 – в 20,0%, в групі 3 – в 26,7%, а при використанні РОТ – тільки в 10,0% ($p < 0,05$).

Таблиця 4.4

Частота і характер генітальних інфекцій, діагностованих в гестаційному періоді (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Генітальні інфекції в гестаційному періоді				
Бактеріальний вагіноз	25,0	20,0	26,7	10,0*
Кандидоз	5,0	-	6,7	-
ІПСШ	5,0	5,0	6,7	-

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

Кандидоз був діагностований в групі 1 у 5,0% жінок, в 3 групі – в 6,7% і не виявлявся в групах 2 та 4. ІПСШ (асоційовані з уреаплазмозом, мікоплазмозом або трихомоніозом) були підтверджені в 4 з 100 пацієнток, що спостерігалися (4,0%), причому їх частота в порівнюваних групах виявилася практично однаковою (від 5,0 до 6,7%) за виключенням 4 групи, де ІПСШ були відсутні.

Представлені вище в дані щодо порушень, що спостерігалися, в гестаційному періоді у пацієнток програми ЕКЗ дозволяють заклю

чити, що такі жінки представляють досить складний контингент, що потребує постійного спостереження і своєчасному активному проведенні коригуючої терапії.

Характер такої терапії, практично у всіх пацієнток, що спостерігалися, визначався індивідуально з врахуванням виявлених конкретних причинних чинників, що загрожували нормальному перебігу вагітності, стану здоров'я жінки і плоду. При цьому, використовували засоби і методи лікування, приведені в 2 розділі. Заслуговує на увагу, що в 50 з 100 (50,0%) пацієнток в процесі їх ведення окрім допомоги, що надається в амбулаторних умовах, було потрібно 2-3-кратну госпіталізацію, що було пов'язане з необхідністю хірургічної корекції ІЦН, лікування прееклампсії, усунення вираженої загрози переривання вагітності, дообстеження з метою уточнення діагнозу ГЦД і визначення тактики контролю глікемії.

Підсумовуючи представлений матеріал, слід також вказати, що зі всіх приведених вище ускладнень перебігу вагітності і вірогідність подальшого розродження КР підтверджувалася статистично лише середньо-важка форма прееклампсії і маловоддя. Значущість решти порушень, що аналізувалися, в гестаційному періоді як предикторів необхідності подальшого використання для розродження саме КР або не підтверджувалася статистично ($p > 0,05$) або взагалі не підлягала статистичному аналізу унаслідок одиничності спостережень або відсутності аналізованих випадків в групах 1 та 3 при їх наявності в групах 3 та 4, що використалася при парних порівняннях як контрольна група (тобто при неможливості побудови таблиці 2x2 для розрахунку критерію χ^2).

При аналізі розподілу пацієнток досліджених груп з врахуванням терміну пологів (таблиця 4.5) було встановлено, що своєчасні пологи мали місце у всіх (100%) пацієнток з планово виконаним КР

(група 1), у 75,3% пацієнток з групи з екстрено ви конаним КР (група 2); у 86,7% пацієнток з 3 та в 96,7% – в жінок групи 4.

Таблиця 4.5

Термін пологів (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
своєчасні пологи	100,0*	75,0*	86,7	96,7*
запізнені пологи	-	-	3,3	-
передчасні пологи				
34-37 тиж.	-	5,0*	10,0	3,3*
< 34 тиж.	-	20,0	-	-

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 3.

Передчасні пологи на термінах 34-37 тижнів сталися в 5,0% пацієнток з 2 групи; в 10,0% – з 3 та в 3,3% – з 4 групи. Передчасні пологи на термінах < 34 тижнів, мали місце у 4 жінок з екстрено виконаним КР (20% від числа пацієнток 2 групи). Серед усіх жінок мав місце тільки 1 випадок запізнених пологів в жінки з 3 групи (3,3%).

Всього абдомінальне розродження було використане в 40 з 100 пацієнток, що спостерігалися із безпліддям в анамнезі (40,0%). У плановому порядку операція КР була вироблена у 20 жінок (1 група), в екстреному – також в 20 пацієнток (2 група).

Характер і частота зареєстрованих показань до абдомінального розродження (таблиця 4.6) свідчить, що 2 і більш за спроби ЕКЗ в анамнезі мали місце в 1 групі в 25,0% жінок, а в 2 групі – 50,0% відповідно.

Таблиця 4.6

Характеристика показань до операції кесарева розтину (%)

Показання	1 група n=20	2 група n=20
Дві і більше спроб ЕКЗ в анамнезі	25,0	50,0
Тривале безпліддя		
5-10 років	35,0	35,0
> 10 років	35,0	45,0
Вік первородящої > 30 років	85,0	85,0
Рубець на матці		
Після КР	5,0	5,0
Після міомектомії	15,0	20,0
Тазове передлежання плода	30,0	5,0
Міома матки	10,0	15,0
Крупний плід	-	5,0
Рубцеві зміни шийки матки і піхви	5,0	-
Прееклампсія (середньо-тяжка форма)	25,0	15,0
ПД	20,0	30,0
ЗРП	10,0	15,0
ГЦД	5,0	5,0
Екстрагенітальна патологія (артеріальна гіпертензія)	10,0	10,0
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	-	25,0
Передчасний розрив плодових оболонок	-	40,0
Первинна або вторинна слабкість пологової діяльності	-	25,0
Дистрес плода в пологах	-	15,0

Тривалий перебіг безпліддя (5-10 років) в обох групах спостерігався в 35,0% жінок, а більш тривалий (понад 10 років) – в 35,0% жінок 1 групи та в 45,0% – 2 групи. Вік первородящої > 30 років ми відмічали в 85,0% як в 1, так і в 2 групі. Вік > 40 років: у групах 1 та 2 по 10,0% відповідно.

Рубець на матці після КР був в 5,0% випадків в обох групах, а після міомектомії в 15,0% в групі 1 та в 20,0% жінок з 2 групи. Тазове передлежання плоду було показанням для КР в 30,0% жінок 1 групи та тільки в 5,0% – в групі 2.

Міома матки як показання до КР мала місце в 10,0% жінок групи 1 та в 15,0% – в групі 2. Крупний плід був тільки в одному випадку серед жінок групи 2 (5,0%), рубцеві зміни шийки матки – також тільки в одній жінки 1 групи (5,0%). Прееклампсія середнього ступеня тяжкості як показання до КР мала місце в 25,0% жінок групи 1 та в 15,0% – в 2 групі. ПД та ЗРП відповідно в 20,0% та 10,0% – в 1 групі та в 30,0% та в 15,0% – в групі 2 жінок. ГЦД як додаткове показання до КР ми розцінювали поодинокі випадку (5,0%) в групах 1 та 2.

Екстрагенітальна патологія (артеріальна гіпертензія) була додатковим показанням до КР в 10,0% випадків в групах 1 та 2. Тільки серед жінок групи 2 (екстрений КР) були наступні показання: передчасне відшарування плаценти (25,0%); передчасний розрив плодових оболонок (40,0%); первинна або вторинна слабкість пологової діяльності (25,0%) та дистрес плода (15,0%).

Слід зазначити, що більше одного з вказаних вище показань до абдомінального розродження мали 100% пацієнток 2 групи і 95,0% жінок 1 групи. При цьому, у більшості випадків у пацієнток обох груп мало місце поєднання 3-4 показань до КР (1 група – 60,0% та 2 – 55,0%), а в окремих жінок – навіть 6-7 показань до КР (1 група – 10,0% та 2 – 20,0% відповідно) (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7

**Розподіл жінок з різною кількістю показань до абдомінального
розродження (%)**

Показання	Група 1, n=20	Група 2, n=20
Тільки 1	5,0	-
2	25,0	25,0
3	25,0	35,0
4	35,0	20,0
5	-	-
6	-	10,0
7	10,0	10,0

При виконанні КР в двох випадках (5,0%) було виконано істміко-корпоральний розріз у зв'язку з недоношеними термінами вагітності (29 і 32 тижні гестації). У останніх 38 випадках (95,0%) було виконано класичний КР нижньому матковому сегменті [27]. У групі 2 екстрений КР під час вагітності виконали у 11 (55,0%) пацієнток, в пологах – в 9 (45,0%) (рис. 4.1).

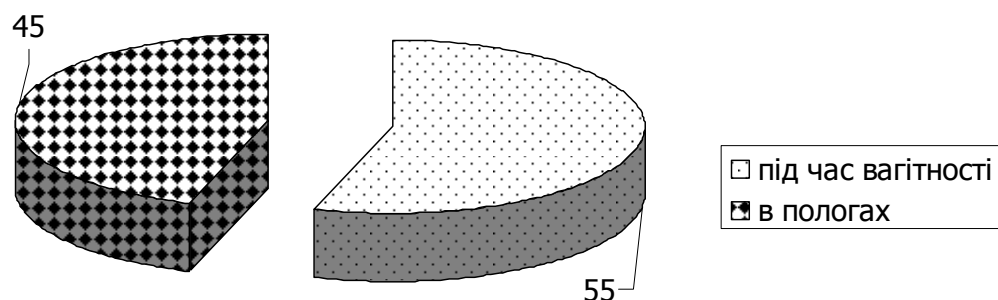


Рис. 4.1. Співвідношення кількості пацієнток 2 групи, що перенесли операцію екстреного КР, виконувану при вагітності і в пологах (%).

При вивченні перебігу пологового акту у 9 пацієнток з 2 групи, розроджених зрештою шляхом екстреного КР (при констатації неможливості продовження ведення пологів через природні пологові шляхи), слід зазначити, що в 4 з 9 (44,4%) мало місце допологове вилиття навколоплідних вод, в 2 (22,2%) – раннє вилиття навколоплідних вод, в 4 (44,4%) для стимуляції природної пологової діяльності була виконана амніотомія, в 4 (44,4%) використовувалася медикаментозна пологостимуляція (рис. 4.2) Безводний проміжок у цих пацієнток складав в середньому $9,7 \pm 0,9$ години.

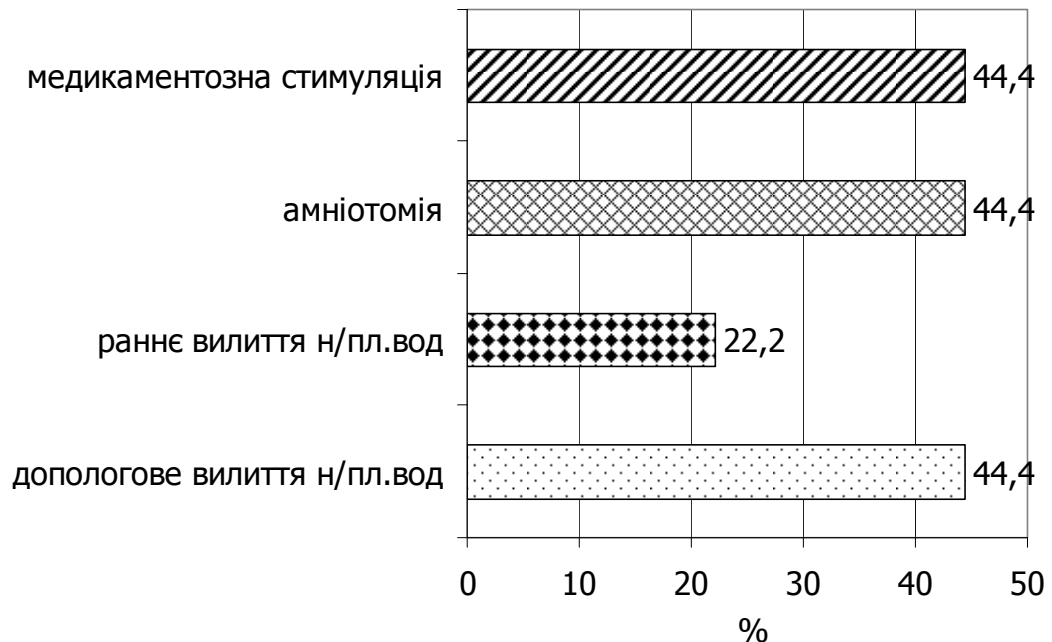


Рис. 4.2. Перебіг пологів і жінок 2 групи (%).

Характеризуючи виконані планові (група 1) і екстрені (група 2) операції КС (таблиця 4.8), можна констатувати наступне: середня тривалість операції, в групах А1 і А2 була практично однаковою (відповідно $64,7 \pm 6$, і $66,1 \pm 6,3$ хв.), при цьому, в обох групах переважали пацієнтки з тривалістю операції від 60 до 80 хвилин (50,0% і 75,0%), в групі 1 число пацієнток з тривалістю операції < 60 хвилин була декілька більшою, ніж в групі 2 (35,0% проти 25,0%). З іншого

боку, в групі 1 були 3 жінки (15,0%) де операція тривала > 80 хвилин, тоді як в групі 2 таких пацієнток не було взагалі.

Таблиця 4.8

Характеристика кесарева розтину (%)

Показання		1 група n=20	2 група n=20
Тривалість операції	M±m (хв.)	64,7±6,7	66,1±6,3
	<60 хв.	35,0	25,0
	60-80 хв.	50,0	75,0
	> 80 хв.	15,0	-
Час витягання н/р від початку операції	M±m (хв.)	10,5±1,3	6,8 ±0,8
	< 10 хв.	20,0	60,0
	10-15 хв.	60,0	40,0
	> 15 хв.	20,0	-
Об'єм крововтрати	M±m (мл)	641,5±16,5	685,8±25,7
	< 600 мл	60,0	55,0
	від 600 до 800 мл	30,0	35,0
	> 800 мл	10,0	10,0
Ускладнення в ранньому післяпологовому періоді		5,0 (1 випадок – лохіометра)	-

Середній час витягання новонародженого від початку операції було достовірно менше в групі 2 (6,8±0,8 хв. проти 10,5±1,5 хв. в групі 1; p<0,05). Це пояснюється переважанням в 2 групі пацієнток, в яких час витягання новонародженого складав менше 10 хвилин (60,0%), тоді як в групі 1 в більшості випадків (60,0%) на це вирушало від 10 до 15 хвилин, а у 4 пацієнток (20,0%) пішло більше 15 хвилин.

Середній об'єм крововтрати склав в 1 групі – 641,5±16,5 мл, в групі 2 – 685,8±25,7 мл. У більшості пацієнток групи 1 (60,0%) і групи 2 (55,0%) крововтрата не перевищувала 600 мл. Лише у 2 випадках в групі 1 (10,0%) і в 2 випадках в групі 2 (10,0%) об'єм крововтрати перевищував 800 мл і зажадав трансфузії крові і її компонентів.

3 ускладнень в ранньому післяпологовому періоді спостерігався лише 1 слу чай лохіометри в 1 групі (5,0%).

Після виконаного КР пацієнтки 1 та 2 груп самостійно вставляли через 8-10 годин. Як правило, їм починали прикладати дитину до грудей вже на операційному столі.

У 3 та 4 групах тривалість пологів від 6 до 18 годин відмічена в 86,7% та у 93,3% жінок, швидкі пологи (від 4 до 6 годин) мали місце у 6,7% та в 3,3% жінок, стрімкі пологи (<4 годин) – по 3,3% випадку в кожній групі та затяжні пологи (>18 годин) – мали місце тільки в 1 жінки із групи 3 (таблиця 4.9).

Таблиця 4.9

Тривалість пологів при розродженні через природні пологові шляхи (група Б)

Показання		Група 3, n=30	Група 4, n=30
Характер пологів	Нормальні (6-18 год.)	86,7	93,3
	Швидкі (від 4 до 6 год.)	6,7	3,3
	Стрімкі (<4 год.)	3,3	3,3
	Затяжні (> 18 год.)	3,3	-
Частка пацієнток	Затяжний I період (>11 год.)	6,7	
	Затяжний II період (>60 хв.)	3,3	
	Затяжний III період (>30 хв.)	3,3	

Продовження табл. 4.9

Показання		Група 3, n=30	Група 4, n=30
Середня тривалість пологів	I період ($M \pm m$, год., хв.)	7,46 $\pm$ 1,09	6,45 $\pm$ 0,32
	II період ($M \pm m$, хв.)	22,0 $\pm$ 2,1	18,2 $\pm$ 1,1
	III період ($M \pm m$, хв.)	7,3 $\pm$ 0,7	6,9 $\pm$ 0,5
	Загальна тривалість пологів ($M \pm m$, год., хв.)	7,46 $\pm$ 1,12	7,01 $\pm$ 0,34
	Безводний проміжок ($M \pm m$, год., хв.)	7,07 $\pm$ 1,11	6,32 $\pm$ 0,43

У середньому загальна тривалість пологів складала 7 годин 49 хвилин $\pm$ 1 година 9 хвилин в групі 3 та 6 годин 45 хвилин $\pm$ 32 хвилини в групі 4; тривалість безводного проміжку – 7 годин 7 хвилин $\pm$ 1 година 11 хвилин та 6 годин 32 хвилини $\pm$ 43 хвилини в групах 3 та 4 відповідно. Середня тривалість 1-го періоду пологів складала 7 годин 46 хвилин $\pm$ 1 година 12 хвилин та 7 годин 1 хвилини $\pm$ 34 хвилини; 2-го періоду пологів – 22,0 $\pm$ 2,1 хвилин та 18,2 $\pm$ 1,1 хвилин; 3-го періоду пологів – 7,3 $\pm$ 0,7 хвилин та 6,9 $\pm$ 0,5 хвилин в групах 3 та 4 відповідно. Затяжний 1-й період пологів (>11 годин) відмічений в 6,7%, затяжний 2-й період пологів (>60 хвилин) – в 3,3%, затяжний 3-й період пологів (>30 хвилин) – у 3,3% жінок тільки групи 3. При використанні РОТ таких випадків ми не спостерігали.

Середній об'єм крововтрати в групі 3 склав 268,7 $\pm$ 17,5 мл та в 4 – 235,9 $\pm$ 11,5 мл. У біль шості (60,0%) жінок групи 3 спостерігалася крововтрата в об'ємі від 200 до 400 мл, в 36,7% – в об'ємі менше 200 мл. Лише у 1 пацієнтки (3,3%) крововтрата в пологах перевищувала 400 мл. При використанні РОТ в 56,7% жінок кровотрата була менше 200 мл та в 43,3% – від 200 до 400 мл (таблиця 4.10).

Таблиця 4.10

**Об'єм крововтрати при розродженні через природні
пологові шляхи (%)**

Показники	Група 3, n=30	Група 4, n=30
< 200 мл	36,7	56,7
200-400 мл	60,0	43,3
> 400 мл	3,3	-
Середній об'єм крововтрати ($M \pm m$, мл)	268,7 $\pm$ 17,3	235,9 $\pm$ 11,5

При оцінці характеру порушень в пологах і післяпологовому періоді, а також використаних в пологах додаткових процедур (таблиця 4.11) було встановлено, що патологічний прелімінарний період спостерігався тільки в 3,3% жінок 3 групи; допологове і раннє вилиття навколоплідних вод сталося відповідно, 26,7% і 13,3% в групі 3 та в 10,0% та в 3,3% – в 4 групі жінок; первинна і вторинна слабкість пологової діяльності мали місце тільки в 6,7% жінок групи 3. Розрив промежини в пологах відбувся у 1 (3,3%) жінки групи 3.

Таблиця 4.11

**Характер порушень в пологах і післяпологовому періоді
при розродженні через природні пологові шляхи**

Показники	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Ускладнення		
Патологічний прелімінарний період	3,3	-
Допологове вилиття навкоплідних вод	26,7	10,0
Раннє вилиття навкоплідних вод	13,3	3,3

Продовження табл. 4.11

Показники	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Первинна слабкість пологової діяльності	3,3	-
Вторинна слабкість пологової діяльності	3,3	-
Розрив промежини в пологах	3,3	-
Додаткові		
Корекція прееклампсії, що наростає	3,3	-
Корекція гіпоксії	6,7	3,3
Амніотомія	50,0	20,0
Медикаментозна полостимуляція	10,0	3,3
Епізіотомія	73,3	33,3
Застосування вакуум-екстрактора	3,3	-
Ручне відділення плаценти	6,7	-
Ускладнення		
Гіпотонічна кровотеча	3,3	-
Лохіометра	3,3	-
Розходження швів після епізіотомії	3,3	-

Лікування наростаючої прееклампсії в пологах проводили у 1 пацієнтки (3,3%) групи 3, корекцію гіпоксії плода – в 6,7% жінок групи 3 та в 3,3% – в групі 4. Для стимуляції пологової діяльності амніотомію було застосовано в 50,0% та в 20,0% пацієнток груп 3 та 4; медикаментозну полостимуляцію – в 10,0% та в 3,3% жінок. Епізіотомію виконали в 73,3% та у 33,3% жінок відповідних груп. Вживання вакуум-екстрактора було потрібно в 3,3% жінок групи 3, також, як і ручне відділення плаценти – в 3,3% пацієнток.

У ранньому післяпологовому періоді гіпотонічна кровотеча виникла у 1 (3,3%) жінки 3 групи. З інших ускладнень в післяпологовому періоді були зареєстровані тільки в 3 групі: лохіометра – у 3,3% пацієнток та розбіжність швів після епізіотомії – в 3,3% відповідно.

Отже, використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі сприяє зниженню частоти різних ускладнень при розродженні, що є позитивним моментом для рекомендації даної технології в практичну охорону здоров'я.

4.2 Характеристика стану новонароджених

Всього в досліджених групах народилися 99 живих і 1 мертва дитина в групі 2.

Характеристика випадку антенатальної загибелі плода. Пацієнтка Л., 34 років. Вагітність з раннього терміну про тікала з первинною ПД (маловоддя з 12,5 тижнів, низькі рівні лХГ і прогестерону, виражена загроза переривання вагітності з ранніх термінів). Проводили стаціонарне лікування до 29 тижнів вагітності з використанням токолітичної, спазмолітичної, седативної і магнезіальної терапії, що поєднувалася з прийомом утрожестану (до 24 тижня) і корекцією ПД. У 29 тижнів вагітності сталося відшарування нормально розташованої плаценти, що зажадало виконання екстреного КР. При операції витягнули мертву недоношену дівчинку масою 1100 г зріст 41 см, з оцінкою за шкалою Апгар на 1-ій і 5-ій хвиликах в 0 балів. Патологоанатомічний діагноз: некомпенсована гостра плацентарна дисфункція.

При морфофункціональній оцінці новонароджених (таблиця 4.12) було встановлено, що маса новонароджених відповідала нормативу (3001-4000 г) в 85,0% випадків в 1 групі, в 55,0% випадків в групі 2; у

80,0% випадків в 3 та в 90,0% в групі 4. Виражений дефіцит маси (<2500 г) спостерігався в 6,7% новонароджених з групи 3. Частота народження крупних плодів (масою > 4000 г) в групі 2 склала 5,0%, в групах 3 та 4 – по 3,3% відповідно. У 1 групі не відмічено жодного випадку народження як крупних плодів, так і вираженим дефіцитом маси.

Таблиця 4.12

Морфофункціональна характеристика новонароджених

Показання		Групи жінок			
		Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Маса н/р, г	3001-4000	85,0	55,0	80,0	90,0
	> 4000	-	5,0	3,3	3,3
	2500-3000	15,0	20,0	10,0	6,7
	< 2500	-	0,0	6,7	-
Зріст н/р, см	45-50	75,0	40,	56,7	36,7
	<45	5,0	20,0	3,3	3,3
	>50	20,0	40,0	40,0	60,0
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв.	8-10 бал	100,0	55,0	73,3	83,3
	6-7 бал	-	40,0	23,3	16,7
	< 5 бал	-	5,0	3,3	-
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хв.	8-10 бал	100,0	90,0	90,	100,0
	6-7 бал	-	5,0	3,3	-
	<5 бал	-	-	3,3	-
мертвонародження (антенатальна загибель плода)		-	5,0	3,3	-

Зріст в інтервалі 45-50 см спостерігали в 75,0% новонароджених в групі 1, в 40,0% – в групі 2; в 56,7% в 3 та в 36,7% – в групі 4. Зріст менше 45 см був зареєстрований в 20,0% новонароджених в 2 групі по 5,0% в групі 1; по 3,3% – відповідно в групах 3 та 4. Зріст більше 50 см мав місце в 20,0% жінок 1 групи; в 40,0% – в групах 2 та 3, а також в 60,0% – в групі 4.

Стан новонароджених, що відповідало 8-10 балам за шкалою Апгар, на першій хвилині після народження в 1 групі підтверджено в 100%, в групі 2 – в 90,0%, в групі 3 – в 90,0% та 100,0% – в групі 4; на 5 хвилині після народження – відповідно 100,0%; 90,0% 90,0% та 100,0%.

Кількість новонароджених з оцінкою стану за шкалою Апгар в 6-7 балів (легка гіпоксія) на першій хвилині склала в групі 2 40,0%; у групі 3 – 23,3% та в 4 – 16,7% відповідно; на п'ятій хвилині – тільки 5,0% в групі 2 та 3,3% – в групі 3 відповідно. Частка новонароджених з оцінкою стану за шкалою Апгар < 5 балів (важка асфіксія) на першій хвилині в 2 групі склала 5,0%, в групі 3 – 3,3%; на п'ятій хвилині – в групі 2 – 5,0%, в групі 3 – 3,3%. У групах 1 та 4 випадків народження з проявами важкої асфіксії не спостерігалось.

При уточненні характеру патології в новонароджених від пацієнток досліджуваних груп (таблиця 4.13) було встановлено, що гіпотрофія мала місце тільки в 20,0% в групі 2 та в 6,7% – в групі 3. ЗРП підтверджена 10,0% новонароджених із 1 та 2 груп; в 6,7% – з 3 та в 3,3% – з 4 груп. Ознаки морфофункціональної незрілості спостерігалися в 25,0% новонароджених в 2 групі, в 10,0% в 3 групі Б і в 3,3% – в 4 групі відповідно. Легка і важка гіпоксія (асфіксія) при народженні в 2 групі була констатована в, відповідно, 40,0% і 5,0%, в групі 3 – в 23,3% і 3,3% та в групі 4 – тільки в 10,0% – легка гіпоксія при народженні. У 1 групі випадків гіпоксії при народженні не було.

Таблиця 4.13

Характер патології у новонароджених (%)

Показник	Групи жінок			
	Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Гіпотрофія	-	20,0	6,7	-
ЗРП	10,0	10,0	6,7	3,3
Морфофункціональна незрілість	-	25,0	10,0	3,3
Гіпоксія при народженні				
Лека	-	40,0	23,3	10,0
Тяжка	-	5,0	3,3	-
Патологія з боку ЦНС	20,0	35,0	23,3	13,3
Транзиторна жовтяниця	45,0	55,0	46,7	36,7
Вроджена патологія	5,0	5,0	6,7	-
Внутрішньоутробна пневмонія	-	5,0	3,3	-
Пупкова грижа	-	-	3,3	-

Патологія з боку ЦНС мала місце в групі 1 в 20,0%, в 2 – в 35,0%, в групі 3 – в 23,3% та в 4 – в 13,3% новонароджених. Слід зазначити, що прояви неврологічної симптоматики у вигляді симптомів гіперзбудливості або пригнічення моторної функції у всіх новонароджених були не тривалими і згодом купіювалися.

Транзиторна жовтяниця в новонароджених відмічена в 1 групі в 45,0%, в 2 – в 55,0%, в 3 – в 46,7% та в 4 – в 36,7% відповідно.

Природжена патологія у вигляді малих вад розвитку (гемангіоми, функціонуючі фетальні комунікації) відмічено в 5,0% ново-

народжених в групах 1 та 2; в 6,7% в 3 групі. Серйозніших і життєзагрозливих вроджених вад розвитку у новонароджених не відмічено ні в жодній з груп, що порівнювалися.

У групі 3 були так само зареєстровані по одному випадку (3,3%) внутрішньоутробної пневмонії і пупкової грижі.

Підсумкову оцінку перебігу періоду ранньої неонатальної адаптації проводили лише в живонароджених, у зв'язку з чим чисельний склад двох груп и був скорочений з 20 до 19 спостережень, а загальний склад – з 100 до 99 спостережень з врахуванням одного випадку антенатальної смерті, зареєстрованого в групі 2.

При уточненні середніх термінів виписки/переводу із стаціонару було встановлено (таблиця 4.14), що цей показник складав в 1 групі – $6,2 \pm 0,7$ доби, в 2 – $5,9 \pm 0,6$ доби, в 3 – $4,4 \pm 0,5$ доби та в 4 – $4,0 \pm 0,3$ доби.

Таблиця 4.14

Тривалість перебування в стаціонарі пацієнток та новонароджених

Показник		Групи жінок			
		Група 1, n=20	Група 2, n=20	Група 3, n=30	Група 4, n=30
Виписка (або переведення зі стаціонару)	3 доба	-	-	-	13,3
	4 доба	-	-	56,7	76,7
	5 доба	-	-	33,3	10,0
	6 доба	30,0	20,0	6,7	-
	7 доба	35,0	35,0	3,3	-
	8 доба	35,0	45,0	-	-
Середній термін виписки або переведення зі стаціонару ($M \pm m$, доба)		$6,2 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,3$

Найбільша частка ви писаних/переведених після виконання КР доводилася на 6-8 добу після пологів: у групі 1 – в сумі 95,0%, в групі 2 – в сумі 90,0%. Після розродження через природні родові дороги (групи 3 та 4) найбільша кількість виписаних/переведених доводилася на 4-6 діб після пологів -в сумі 96,7%.

Успішний перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації спостерігався в 1 групі в 100% спостережень, в 2 групі – в 85,0%, в 3 групі Б – в 90,0%, а в 4 – в 100,0% новонароджених.

Переведення на другий етап для подальшого лікування було потрібно 15,0% новонародженим з групи 2 і 3,3% новонародженим з групи 3. Причини переведення: у групі 3 – 1 випадок пупкової грижі та в/утробної пневмонії; у групі 2 – 3 випадки (15,0%) вираженої недоношеності (народження на 32 і 33 тижню вагітності) і пов'язаною з цим вираженої морфофункціональної незрілості.

Отже, при оцінці стану новонароджених найкращі результати були зареєстровані в групі 1, тобто після вживання для розродження планового КР, а також при використанні РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі. Це виявлялося в тому, що в групі 1 в усіх 100% новонароджених та в групі 4 в 96,7% оцінка стану за шкалою Апгар складала 8-10 балів» (тобто не спостерігалось випадків-гіпоксії в пологах) і був відносно найменшим новонароджених з ознаками порушень в ЦНС. Окрім того, в групах 1 та 4 були відсутні випадки вираженого дефіциту маси (<2500 г), гіпотрофії і морфофункціональної незрілості новонароджених, що багато в чому пояснюється тим, що розродження із застосуванням початково запланованого КР в 1 групі в 100% випадків, виконували в оптимальні терміни (38-40 тиж.).

Слід зазначити, що новонароджені з 4 групи були досить наближені до групи 1 щодо вказаних вище критеріях оцінки їх стану.

Дане спостереження вказує на те, що якщо трапляється обґрунтована нагода проведення пологів через природні родові дороги із використанням РОТ, то це супроводжується майже такими ж позитивними результатами для плода, як і при виконанні планового КР. Цей факт, у поєднанні з відомою істиною про те, що плановий КР потенційно представляє для здоро в'я матері велику загрозу, чим пологи через природні пологові шляхи, ука зує на доцільність розумного обмеження частоти виконання планових КР на користь збільшення числа вагінальних пологів із використанням РОТ.

Що стосується групи 2, то, як і очікувалося, найгірші результати при оцінці стану новонароджених були зареєстровані саме в цій групі, тобто при використанні для розродження екстреного КР. Це спостереження вказує на те, що при веденні пацієнток в гестаційному періоді слідуює чіткіше визначатися в питанні щодо оптимального способу розродження з врахуванням сукупності тих, що всіх є потенційних по казань до абдомінальних пологів і, в необхідних випадках, своєчасно використовувати планове КР.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі є ефективним резервом у зниженні частоти перинатальної патології жінок групи високого ризику, що дає нам право рекомендувати РОТ для широкого використання в жінок із безпліддям в анамнезі.

Отримані результати даного розділу були викладені у наступних публікаціях:

1. Вдовиченко СЮ, Інсарова КС. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з безпліддям в анамнезі при використанні родинно-орієнтованих технологій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017; 28(2): 130-4.

2. Salmanov A.G., Vitiuk A.D., Ischak O.M., Insarova K.S., Chyrva S.L., Kuzomenska M.L. Surgical site infection after cesarean section in Ukraine. Wiad Lek. 2021; 74(4): 934-9. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

3. Інсарова КС. Сучасні фактори ризику перинатальної патології з урахуванням репродуктивного анамнезу. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ). Київ, 2017; 28(1): 224-5.

РОЗДІЛ 5

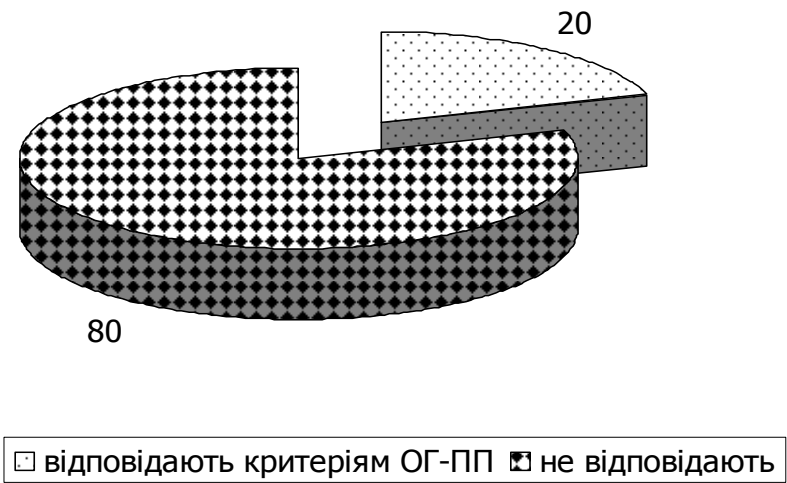
ТАКТИКА РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДАМ В АНАМНЕЗІ

Вивчення багаточисельних публікацій, що стосуються вибору методу розродження у пацієнток із безпліддям в анамнезі, показує, що в цьому контингенті вагітних частота використання КР набагато перевершує аналогічний показник в загальній популяції [27, 55, 167, 175]. Така ситуація призводить фахівців до висновку щодо необхідності пошуку підходів, що дозволяють виправдано зменшити частоту абдомінального розродження при вагітності в жінок із безпліддям в анамнезі. Сьогодні загальновизнаною є точка зору про доцільність прийому вагінальних пологів (замість виконання планового КР) у відносно молодих пацієнток (первородящих < 30 років, повторнородящих < 40 років) з однократним використанням процедури ЕКЗ при безплідді тривалістю не більше 5 років (або, максимум, не більше 10 років) і що не мають ті варіанти акушерської патології і екстрагенітальних захворювань, які самі по собі є показанням до КР для всіх вагітних, що використали будь-який з тих, що існують способів зачаття. Таких вагітних із безпліддям в анамнезі з очевидним показанням до пологів через природні пологові шляхи доцільно позначати терміном «оптимальна група для проведення природніх пологів» (ОГ-ПП).

До контингенту ОГ-ПП можна також включити і тих вагітних програми ЕКЗ, в яких штучне запліднення виконували унаслідок чисто чоловічого чинника безпліддя в шлюбі, тобто жінок, які самі по собі є абсолютно здоровими (не мають відхилень в гінекологічному і соматичному статусі) і, відповідно, мають всі передумови для успішних пологів через природні пологові шляхи.

При виконанні власних досліджень ми розраховали, яку кількість складають особи, що відповідають критеріям ОГ-ПП серед всіх пацієнток програми ЕКЗ, а також в 3 та 4 групах, тобто серед жінок, що спостерігалися, з пологами, що сталися через природні пологові шляхи. При цьому було встановлено (рис. 5.1), що зі всіх 100 розроджених жінок із безпліддям в анамнезі, лише 14,0% відповідали критеріям ОГ-ПП.

пацієнтки, розроджені через природні пологові шляхи (група 3 і 4 n=60)



Всі розроджені пацієнтки програми ЕКЗ (n=100)

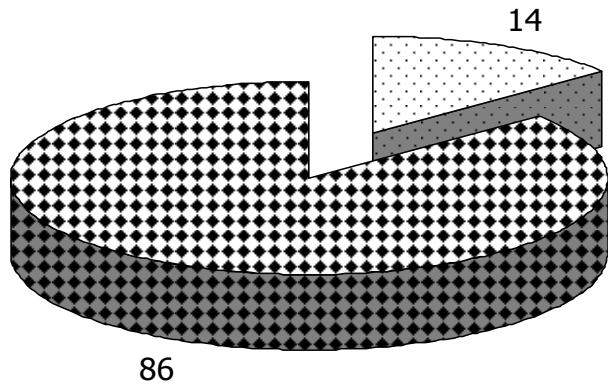


Рис. 5.1. Кількість пацієнток, що відповідають і не відповідають критеріям ОГ-ПП (%).

Цікаво відмітити, що частка пацієнток, що відповідали критеріям ОГ-ПП, навіть серед осіб, ро розроджених через природні пологові шляхи (групи 3 та 4), склала тільки 20,0%. З представлених результатів можна зробити два очевидних висновки:

1. Дотримання методу розродження через природні пологові шляхи лише у пацієнток програми ЕКЗ, що відповідають критеріям ОГ-ПП, може призвести до того, що число лише планових КР в контингенту вагітних із безпліддям в анамнезі вже сьогодні досягатиме не менше 86,0%. При цьому слід прийняти до уваги, що в останні два десятиліття серед вагітних програми ЕКЗ є стійка тенденція до збільшення відсотка первородящих старше 30 років і пацієнток старше 40 років [46, 175], що автоматично постійно скорочує кількість осіб, що відповідають критеріям ОГ-ПП. Це означає, що в найближчій перспективі кількість пологів через природні пологові шляхи у вагітних із безпліддям в анамнезі скорочуватиметься і надалі, якщо продовжувати суворо дотримуватися принципу розродження через природні пологові шляхи пологів лише у жінок, що відповідають критеріям ОГ-ПП.

2. За нашими даними можна констатувати, що в реальності представляється можливим успішно приймати пологи через природні пологові шляхи у великій кількості вагітних із безпліддям, що не відповідають критеріям ОГ-ПП. Так, в групах 3 і 4 із 60 пацієнток 48 (80,0%) не відповідали критеріям ОГ-ПП і, проте, були успішно родорозроджені через природні пологові шляхи без будь-яких значимих негативних наслідків для матері і новонародженого. Це спостереження вказує на те, що запропоновані сьогодні критерії ОГ-ПП є надмірно суворими і потребують критичного переосмислення.

З врахуванням того факту, що нам удалося сповна успішно розродити через природні пологові шляхи 48 вагітних із безпліддям в

анамнезі, що не відповідають критеріям ОГ-ПП, цих пацієнток ми виділили в підгрупу А. У вказаній підгрупі була вивчена поширеність чинників, що розглядаються в даний час як «потенційні» показання щодо КР для осіб, що використали процедуру ЕКЗ (таблиця 5.1).

Таблиця 5.1

**Характер і частота «потенціальних» показань до кесарева розтину
у вагінально розроджених пацієнток, що не відповідають
критеріям ОГ-ПП (%)**

Відносні (потенційні) показання до абдомінального розродження		Підгрупа А (n=48)	
		абс.	%
Показання до планового КР			
Ді та більше спроб ЕКЗ в анамнезі		24	50,0*
Тривале безпліддя	від 5 до 10 років	28	58,3
	> 10 років	12	25,0
Вік первородящої > 30 років		40	83,3
Паспортний вік > 40 років		2	4,2
Рубець на матці	після КР	-	-
	після міомектомії	2	4,2
Міома матки в період вагітності		4	8,4
Прееклампсія (середньо-тяжка форма)		1	2,1
ПД		13	27,1
ЗРП		4	8,4
Гестаційний цукровий діабет		2	4,2
Показання до екстреного КР	Допологове вилиття навколоплідних вод	11	22,9
	Первинна або вторинна слабкість пологової діяльності	4	8,4
	Дистрес плода в пологах	4	8,4

Отримані результати дозволяють відзначити:

- багатократне вживання ЕКЗ (2 і більш за спроби в анамнезі) мало місце у 50,0% жінок, більшість з яких використовували 2-3 спроби, хоча спостерігалися поодинокі випадки чотирьох- і навіть п'ятиразового застосування даної процедури для індукції вагітності, що спостерігалася;

- на тривале безпліддя, якщо вважати таким його тривалість >10 років, вказало 25,0%, а якщо вважати тривалим безпліддям з тривалістю > 5 років, то частка осіб з таким безпліддям зросла до 83,3% (40 з 48 жінок);

- первородящі у віці > 30 років (але не старше 40 років) склали 83,3% (40 з 48 жінок); пацієнтки у віці > 40 років – 4,2% (2 жінки у віці 42 років);

- рубець на матці після міомектомії мав місце в 4,2 %;

- наявність міоми матки в гестаційному періоді (діагностованій до початку вагітності або в процесі її розвитку) підтверджена в 8,4%;

- преєклампсія (середній рівень тяжкості) – в 2%;

- ПД – в 27,1%; ЗРП (I – II міри) – в 8,4%;

- гестаційний цукровий діабет – в 4,2%.

До цього можна додати, що в підгрупі А спостерігали пацієнток не лише з вказаними вище «потенційними» показаннями до планового КР, але і з тими, що виникли: після початку мимовільних пологів «потенційними» показаннями до екстреного КР:

- допологове вилиття навколоплідних вод – в 22,9%;

- первинна або вторинна слабкість пологової діяльності – в 8,4%;

- дистрес плода в пологах – 8,4%.

Так само необхідно вказати, що серед 48 пацієнток підгрупи А наявність лише одного «потенційного» показання до планового КР мали лише 10 (20,8%) жінок (таблиця 5.2). Решта 38 пацієнток,

(79,2%) мали >2 «потенційних» показань до абдомінального розродження, причому у 6 (12,5%) жінок число таких змішаних «потенційних» показань до КР доходило до чотирьох, а у 1 пацієнтки (2,1%) – навіть до п'яти.

Таблиця 5.2

Розподіл жінок з різною кількістю «потенційних» показань до КР серед вагінально розроджених пацієнток, що не відповідають критеріям ОГ-ПП (%)

Кількість «потенційних» (відносних) показань до абдомінального розродження у однієї і той самої пацієнтки	Підгрупа А (n=48)	
	абс.	%
1	10	20,8
2	15	31,3
3	16	33,3
4	6	12,5
5	1	2,1

Як видно з представлених результатів, що характеризують підгрупу А, нам удавалося сповна успішно розродити через природні пологові шляхи не лише у випадках наявності декілька «потенційних» показань до планового КР, але і при їх поєднанні з «потенційними» показаннями до екстреного КР.

Заслуговує на увагу, що ми також «прицільно» уточнили, скільки жінок з групи 2 (що перенесли екстрений КР) були абдомінально розроджені після вихідного початку пологів через природні пологові шляхи. Таких виявилось 8 пацієнток (40,0% від чисельного складу групи 2). Цих жінок ми виділили в підгрупу В. Все пацієнтки з підгрупи В так само мали «потенційні» показання до планового КР, які (на відміну від підгрупи А) все ж трансформувалися

в реальну необхідність виконання абдомінального розродження через приєднання вже в самих пологах показань і до екстреного КР.

Згідно з отриманими результатами, в сумі підгрупи А та В нараховували 56 пацієнток. Це показує, що ми почали вести пологи через природні пологові шляхи у 56 пацієнток, що не відповідали критеріям ОГ-ПП (тобто що початково мали «потенційні» показання до планового КР), але лише в 8 з них (14,3%) довелося дійсно завершувати пологи шляхом екстреного КР унаслідок показань, що додатково виникли вже в са мих пологах. Саме ця цифра – 14,3% – показує, з якою часто тою доводиться удаватися до екстреного КР у пацієнток, що не відповідають критеріям ОГ-ПП, при спробах їх розродження через природні пологові шляхи. Іншими словами, 14,3% виконуваних екстрених КР – це та «ціна», яку доводиться платити за спроби розродження через природні пологові шляхи вагітним, що не відповідають критеріям ОГ-ПП, тобто пацієнток, яких теоретично можна було б своєчасно розродити шляхом планового КР з повною на те підставою, виходячи з існуючих критеріїв ОГ-ПП.

Отже, наші дані дозволяють укласти, що при виборі методу розродження у вагітних із безпліддям в анамнезі представляється сповна виправданим не дотримуватися суворих критеріїв ОГ-ПП. Такий «ліберальний» підхід забезпечував утримання частки КР (планових і екс тренних) на утраті 33,3% від всіх пологів, що було істотно нижче очікуваних 86,7% (лише плановий КР), що неминуче мали б місце, якби ми вирішили вести пологи через природні пологові шляхи лише у вагітних, що суворо відповідали критеріям ОГ-ПП. Та ціна, яку нам все ж доводилося «платити» за спроби мимовільних пологів у пацієнток, що не відповідають критеріям ОГ-ПП (13,4% екстрених КР), уявляється нам сповна «прийнятною», оскільки частота всіх КР (планових + екстрених) при практикованому нами

підході до вибору методу розродження в остаточному підсумку виявлялася в 2,6 разу нижче очікуваною (33,3% проти 86,7%).

До «потенційних» показань до планового КР, які на нашу думку можна «пом'якшити» при рішенні питання щодо вибору методу розродження у вагітних із безпліддям в анамнезі, перш за все можна віднести три чинники:

1) Вік первородящої > 30 років. Відмова від цього «потенційного» показання до планового КР можна аргументувати тим, що як показали наші дослідження, з 55 успішно розроджених первородящих через природні пологові шляхи (з числа жінок, що входили в 3 та 4 групи) 40 пацієнток (72,7%) була у віці від 30 до 42 років, що прямо вказує на сповна виправдану можливість вагінальних пологів (замість планового КР) у первородящих > 30 років.

2) Тривале безпліддя. Це «потенційне» показання до планового КР також можна ігнорувати, оскільки, як показали наші спостереження, в 3 та 4 групах із загального числа 60 пацієнток в 41 (68,3%) тривалість безпліддя перевищувала 5 років, а в 12 (20,0%) – перевищувала 10 років (максимальна тривалість безпліддя, зареєстрована в 3 групі – 17 років).

3) Неодноразове використання процедури ЕКЗ для досягнення справжньої вагітності. У групах 3 та 4 ми зареєстрували 23 пацієнтки (38,3%), що вказали на використання процедури ЕКЗ більше 2 разів (максимально – 5 разів). З цього виходить, що розглядається «потенційне» показання до планового КР, пов'язане з частотою виконаних спроб ЕКЗ, що так само може бути переглянуто.

Показання до виконання планового КР пацієнток програми ЕКЗ, пов'язані з акушерською і екстрагенітальною патологією, на нашу думку, повинні регламентуватися на основі тих же принципів, що і в

загальній популяції вагітних, зачаття яких сталося природним чином. Сам по собі факт використання ЕКЗ (і навіть неодноразових його спроб) не повинен розглядатися як чинник, що визначає доцільність розродження плановим КР.

Дотримання вказаним принципам, що уточнюють показання до КР в контингенту вагітних програми ЕКЗ, власне і забезпечило відносно високу частоту вагінальних пологів (66,7%), що значно перевищує той рівень, який міг би спостерігатися при розродженні через природні пологові шляхи лише тих пацієнток, що відповідали критеріям ОГ-ПП (не більше 14,3%).

Окремо слід вказати, що показання до екстреного КР, зв'язане з дистресом плода в пологах, на нашу думку, має бути абсолютним (тобто вимагати негайного розродження) лише у випадках констатації негативного результату при проведенні кардіотоко-графічного обстеження.

Отже, як свідчать результати проведених досліджень, розродження жінок із безпліддям в анамнезі має бути з урахуванням отриманих нами результатів та широким використанням РОТ.

Отримані результати були викладені у наступних публікаціях:

1. Инсарова ЕС. Профилактика репродуктивных потерь у женщин с бесплодием в анамнезе. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016; 27(2): 200-4.

2. Вдовиченко С.Ю., Инсарова К.С. Роль родинно-орієнтованих технологій у корекції психологічного статусу вагітних з безпліддям в анамнезі. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018; 31(1): 181-6.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік пацієнток в групі 1 складав $39,9 \pm 3,3$ року, у 2 – $34,8 \pm 3,1$ року, у 3 – $33,9 \pm 3,5$ року, а в 4 – $34,2 \pm 3,4$ року відповідно. В цілому, серед всіх обстежених пацієнток із безпліддям в анамнезі переважали особи у віці 30-35 років (54,0%), кількість жінок < 30 років складала лише 20,0%, а кількість жінок > 40 років – 7,0% відповідно. Серед розроджених пацієнток після ДРТ первородящі складали переважну більшість (86,0%), домінуючи в кожній з порівнюваних груп.

Супутня соматична патологія є суттєвим фактором ризику акушерських та перинатальних ускладнень [15, 188]. При вивченні екстрагенітальних захворювань, було встановлено, що з найбільшою частотою вони зустрічалися в 1 групі – 70,0%. У інших групах частота соматичних захворювань складала, відповідно, 55,0%, 36,7% і 46,7%. При цьому, третина жінок (34,0%) мали більш за одне захворювання.

При вивченні діагностованих у минулому гінекологічних захворювань було встановлено, що різні гінекологічні захворювання мали місце в 1 групі в 80,0%, у 2 – в 95,0%, у 3 та 4 групах – по 86,7% відповідно. При цьому, найменш сприятливим був гінекологічний статус у пацієнток, що перенесли екстрений КР (2 група – 95,0%). Так, у пацієнток 1 групи найчастіше зустрічалися хронічний сальпінгофорит (60,0%) і міома матки (25,0%), в 2 групі – ендометріоз (45,0%), хронічний сальпінгофорит і міома матки (по 35,0%), в групі 3 та 4 групах – хронічний сальпінгофорит (43,3% та 46,7%), патологія шийки матки (30,0% та 26,7%), пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників (26,7% та 23,3% відповідно). Отримані результати підтверджують дані сучасної літератури щодо

високого рівня гінекологічної захворюваності у жінок із безпліддям в анамнезі [14, 194].

Дуже цікавим є і той факт, що різні гінекологічні операції раніше перенесли в 1 групі 70,0% пацієток, у 2 – 80,0%, у 3 та 4 групах – по 76,7% відповідно. При цьому, в 1 групі найчас тішими операціями були одно- та двохстороння тубектомія (в сумі 40,0%), міомектомія і деструкція вогнищ перитонеального ендометріозу (по 10,0%). У групі 2 домінуючими показаннями до операції були перитонеальний ендометріоз (25,0%) та міома матки (20,0%). У 3 та 4 групах найчастіше оперативні втручання були обмежені в об'ємі одно- або двосторонньої тубектомії (50,0% та 43,3% відповідно). Показаннями до операції тубектомії у всіх групах були або позаматкова (трубна) вагітність, або зміни маткових труб за типом гідросальпінксу при хронічному сальпінгоофориті, що співпадає з даними літератури [36, 203].

При оцінці менструальної та овуляторної функцій було встановлено, що частота пацієток з олігоменореєю була приблизно однакова у всіх групах, що порівнювалися (від 10,0% в групах 1, 3 та 4 до 15,0% в групі 2). З вторинною аменореєю (пов'язаною з віковою менопаузою) ми спостерігали одну пацієтку з 1 (5,0%) та одну – 4 групи (3,3%). Ановуляція мала місце в 1 та 2 групах (по 5,0%); у 3 групі – в 13,3% та в 4 – в 10,0% відповідно. Альгоменореєю значно частіше зустрічали у жінок з 2 групи (55,0%), тоді як в групах 1, 3 та 4 таке порушення менструальної функції мало місце, відповідно, в 20,0%; 16,7% та у 23,3% жінок. Досить високу частоту альгоменореї в 2 групі ми пов'язуємо з тим, що саме в цій групі спостерігали найбільш високу частоту перитонеального ендометріозу і міоми матки, клінічна симптоматика яких характеризується високим рівнем порушень менструальної функції [113, 215].

Вивчення репродуктивної функції у обстежених жінок дозволяє відзначити, що серед пацієнток із безпліддям в анамнезі переважало вторинне безпліддя (59,0%), причому найбільшим переважання було в 1 групі, тобто у пацієнток з виконаним плановим КР (65,0%), а найнижчий рівень – 55,0% – в жінок 2 групи.

При вивченні тривалості безпліддя було встановлено, що найбільш високий показник мав місце в жінок 1 групи (10,3 років), а найнижчий – в пацієнток 3 групи – 7,5 року відповідно. Крім того, кількість жінок з відносно не тривалим (< 5 років) безпліддям в 1 групі складала лише 25,0%, в 2 групі – 20,0%, в 3 та 4 групах – по 33,3% відповідно. Останні жінки мали триваліше безпліддя, при чому кількість осіб з безпліддям > 10 років була досить істотною не лише серед розроджених шляхом КР (у 1 групі – 35,0%, в 2 – 45,0%), але навіть в 3 та 4 групах, тобто серед пацієнток, розроджених через природні пологові шляхи (по 23,3% відповідно). Ці спостереження показують, що, з од ного боку, тривале (> 10 років) безпліддя, безумовно, сприяє зростанню частоти прийому пологів з використанням планового і екстреного КР. Однак, з іншого боку, ці ж дані наочно де монструють, що в значної частки пацієнток з тривалим безпліддям удається сповна успішно прийняти пологи через природні пологові шляхи [41, 55]. Це означає, що «тривале безпліддя» у пацієнток із безпліддям в анамнезі зовсім не є єдиним чинником, що визначає пріоритетність вибору розродження на користь КР, тобто його пріоритетність для вибору методу розродження ймовірно може мати місце лише по сукупності всіх показань.

Аналіз причинних чинників безпліддя показав, що в 1, 3 та 4 групах інфертильність пацієнток асоціювали, в основному, з трубно-перитонеальним чинником – відповідно в 70,0%; 63,3% і 60,0% випадків. У пацієнток 2 групи, тобто в жінок з виконаним екстреним

КР як причина безпліддя переважав ендометріоз (45,0%) і міома матки (35,0%). До цього можна додати, що в 2 групі виявлено і найбільшу частоту осіб із поєднаними чинниками жіночого безпліддя – 40% проти 20,0% в 1 групі; 10,0% – в 3 та 16,7% – в 4 групі відповідно). З цього виходить, що ендометріоз, міома і поєднання чинників жіночого безпліддя збільшують вірогідність екстреного КР.

При уточненні результатів попередніх вагітностей у пацієнток з вторинним безпліддям було встановлено, що пологи живими дітьми в минулому відбулися лише у 57,1% пацієнток 1 групи, у 23,1% пацієнток 3 групи; у 25,0% – в 4 групі і взагалі були відсутні в 2 групі.

Ектопічна вагітність мала місце приблизно з рівною і достатньо високою частотою в 2, 3 та 4 групах (44,4%; 53,8% та 58,3% відповідно). Порівняно в жінок 1 групи частота ектопічної вагітності складала лише 14,3%. Мимовільні викидні явно домінували в 2 групі (у 55,6% пацієнток), тоді як в 1, 3 та 4 групах їх частота була помітно меншою (відповідно 14,3%; 15,4% і 25,0%). Вагітність, що не розвивається, в анамнезі спостерігали лише серед пацієнток з виконаним плановим (14,3%) і екстреним КР (33,3%). Медичні аборти дещо частіше відзначали пацієнтки 1 групи (42,9%), хоча в 2, 3 та 4 групах частота штучного переривання вагітності також виявлялася досить високою – відповідно 22,2%; 23,1% та 25,0% відповідно. Мертвонародження в анамнезі були у 11,1% пацієнток 2 групи; в 7,7% – з 3 та в 8,3% – з 4 груп.

Отримані результати вказують на те, що зі всіх несприятливих результатів попередніх вагітностей вагітність, що не розвивається, і мимовільні викидні в анамнезі можуть при подальшому розродженні збільшувати вірогідність екстреного КР, на що також вказують деякі автори [27, 60].

При цьому, за нашими даними, ектопічні вагітності і аборти, що

мали місце у минулому, за нашими спостереженнями, фактично не впливали на спосіб розродження у пацієнок із безпліддям в анамнезі.

При уточненні особливостей використаних процедур ЕКЗ було встановлено, що спостереження тих вагітностей, що виникли в результаті застосування, в основному стандартної процедури ЕКЗ – у 1 групі в 75% жінок; у 2 групі – в 95,0%, у 3 та 4 групах по 83,3% відповідно. ІКСІ було використано у 15,0% пацієнок 1 групи; у 5,0% жінок 2 групи; у 16,7% пацієнок 3 групи та в 13,3% – з 4 групи відповідно. ЕКЗ з донорськими ооцитами (ЕКЗ-ОД) було застосовано лише у однієї пацієнтки з 1 групи (5,0%).

Згідно з представленими даними, ми не можемо підтвердити точку зору окремих авторів [55, 99], що вважають виправданим розширення показань до планового КР у пацієнок, де використовували метод ІКСІ. За наших спостереженнями, у пацієнок з ІКСІ розродження може бути виконано з успіхом через природні пологові шляхи. З цього виходить, що сам по собі технічний варіант ЕКЗ (стандартне ЕКЗ або ІКСІ) взагалі не повинен розглядатися як показання до абдомінального розродження.

При оцінці числа виконаних процедур ЕКЗ у всіх групах, що порівнювалися, були уточнені відсоток жінок, що використали лише 1, лише 2, а також 3 і більше спроб ЕКЗ. При цьому було встановлено, що у всіх групах переважали пацієнтки з 1 виконаною спробою ЕКЗ – у 1 групі – 75,0%, у 2 групі – 70,0%, у 3 – 66,7% та в 4 – в 63,3% відповідно. Число пацієнок з 2 спробами ЕКЗ в групах фактично не розрізнялося (по 15,0% в 1 та 2 групах; 16,7% – в 3 та 20,0% – в 4 групі). 3 та більше спроб ЕКЗ мало місце в 10,0% жінок 1 групи; в 15,0% – в 2 та по 16,7% – в 3 та 4 групах відповідно.

Отже, представлені результати дозволяють відзначити, що вже на етапі клінічного обстеження на початку вагітності у пацієнок із

безпліддям в анамнезі представляється можливим ідентифікувати ряд нових (доповнюючих або уточнюючих тих, що існують) предикторів, що визначають майбутній вибір варіанту розродження (КР або вагінальні пологи). До таких додаткових предикторів, що достовірно ($p < 0,05$ %-тест) визначають необхідність використання КР, на нашу думку (сформовану на основі ретроспективної оцінки частоти вибору альтернативних методів розродження), можна віднести наявність артеріальної гіпертензії, ендометріозу, міоми, рубця на матці (після КР і після міомектомії), поєднання чинників жіночого безпліддя, а також ранні репродуктивні втрати в анамнезі.

При аналізі перебігу вагітності у пацієнток з безпліддям в анамнезі було відмічено, що такі жінки представляють досить складний контингент, що потребує постійного спостереження і своєчасного активного проведення коригуючої терапії. Характер такої терапії, практично у всіх пацієнток, що спостерігалися, визначали індивідуально з врахуванням виявлених конкретних причинних чинників, що загрожували нормальному перебігу вагітності, стану здоров'я жінки і плода [37, 127]. Заслуговує на увагу, що в 50 зі 100 (50,0%) пацієнток в процесі їх ведення окрім допомоги, що надається в амбулаторних умовах, було потрібно 2-3-кратну госпіталізацію, що було пов'язане з необхідністю хірургічної корекції ПЦН, лікування преєклампсії, усунення вираженої загрози переривання вагітності, дообстеження з метою уточнення діагнозу ГЦД і визначення тактики контролю глікемії.

Слід також вказати, що зі всіх приведених вище ускладнень перебігу вагітності і вірогідність подальшого розродження КР підтверджувалася статистично лише середньо-важка форма преєклампсії (20,0%) і маловоддя (25,0%). Значущість решти порушень, що аналізувалися, в гестаційному періоді як предикторів необхідності

подальшого використання для розродження саме КР або не підтверджувалася статистично ($p > 0,05$ %2-тест) або взагалі не підлягала статистичному аналізу унаслідок одиничності спостережень або відсутності аналізованих випадків в 1 та 3 групах при їх наявності в 3 та 4 групах, що використалася при парних порівняннях як контрольна група (тобто при неможливості побудови таблиці 2x2 для розрахунку критерію %2).

При аналізі терміну пологів було встановлено, що своєчасні пологи мали місце у всіх (100%) пацієнток з планово виконаним КР (1 група), у 75,3% пацієнток з групи з екстрено виконаним КР (2 група); у 86,7% пацієнток з 3 та в 96,7% – у жінок 4 групи.

Передчасні пологи на термінах 34-37 тижнів сталися в 5,0% пацієнток з 2 групи; у 10,0% – з 3 та в 3,3% – з 4 групи. Передчасні пологи на термінах < 34 тижнів, мали місце у 4 жінок з екстрено виконаним КР (20% від числа пацієнток 2 групи). Серед усіх жінок мав місце тільки 1 випадок запізнених пологів у жінки з 3 групи (3,3%).

Усього абдомінальне розродження було використане в 40 зі 100 пацієнток, що спостерігалися із безпліддям в анамнезі (40,0%). У плановому порядку операція КР було виконано в 20 жінок (1 група), у екстреному – також у 20 пацієнток (2 група).

Характер і частота зареєстрованих показань до абдомінального розродження свідчить, що 2 і більше спроб ЕКЗ в анамнезі мали місце в 1 групі в 25,0% жінок, а в 2 групі – 50,0% відповідно. Тривалий перебіг безпліддя (5-10 років) в обох групах спостерігався в 35,0% жінок, а більш тривалий (понад 10 років) – в 35,0% жінок 1 групи та в 45,0% – 2 групи. Вік первородящої > 30 років ми відмічали в 85,0% як в 1, так і в 2 групі. Вік > 40 років: у 1 та 2 групах по 10,0% відповідно. Рубець на матці після КР був у 5,0% випадків в обох групах, а після

міомектомії в 15,0% в 1 групі та в 20,0% жінок з 2 групи. Тазове передлежання плода було показанням для КР в 30,0% жінок 1 групи та тільки в 5,0% – у 2 групі. Міома матки як показання до КР мала місце в 10,0% жінок 1 групи та в 15,0% – в 2 групі. Крупний плід був тільки в одному випадку серед жінок 2 групи (5,0%), рубцеві зміни шийки матки – також тільки в однієї жінки 1 групи (5,0%). Прееклампсія середнього ступеня тяжкості як показання до КР мала місце в 25,0% жінок 1 групи та в 15,0% – в 2 групі. ПД та ЗРП відповідно в 20,0% та 10,0% – в 1 групі та в 30,0% та в 15,0% – в 2 групі жінок. ГЦД як додаткове показання до КР ми розцінювали поодинокі випадку (5,0%) в 1 та 2 групах. Екстрагенітальна патологія (артеріальна гіпертензія) була додатковим показанням до КР в 10,0% випадків в 1 та 2 групах.

Тільки серед жінок 2 групи (екстрений КР) були наступні показання: передчасне відшарування плаценти (25,0%); передчасний розрив плодових оболонок (40,0%); первинна або вторинна слабкість пологової діяльності (25,0%) та дистрес плода (15,0%), що відповідає даним сучасної літератури [55, 128].

Слід зазначити, що більше одного з вказаних вище показань до абдомінального розродження мали 100% пацієнток 2 групи і 95,0% жінок 1 групи. При цьому, у більшості випадків у пацієнток обох груп мало місце поєднання 3-4 показань до КР (1 група – 60,0% та 2 – 55,0%), а в окремих жінок – навіть 6-7 показань до КР (1 група – 10,0% та 2 – 20,0% відповідно).

При виконанні КР в двох випадках (5,0%) було виконано істміко-корпоральний розріз у зв'язку з недоношеними термінами вагітності (29 і 32 тижні гестації). У останніх 38 випадках (95,0%) було виконано класичний КР нижньому матковому сегменті [27].

У 2 групі екстрений КР під час вагітності виконали у 11 (55,0%) пацієнток, в пологах – в 9 (45,0%).

При вивченні перебігу пологів у 9 пацієнток з 2 групи, розроджених зрештою шляхом екстреного КР (при констатації неможливості продовження ведення пологів через природні пологові шляхи), слід зазначити, що в 4 з 9 (44,4%) мало місце допологове вилиття навколоплідних вод, в 2 (22,2%) – раннє вилиття навколоплідних вод, в 4 (44,4%) для стимуляції природної пологової діяльності була виконана амніотомія, в 4 (44,4%) використовувалася медикаментозна пологостимуляція. Безводний проміжок у цих пацієнток складав, у середньому, $9,7 \pm 0,9$ години.

Характеризуючи виконані планові (група 1) і екстрені (група 2) операції КС, можна констатувати наступне: середня тривалість операції, у групах 1 і 2 була практично однаковою (відповідно $64,7 \pm 6,1$ хв. і $66,1 \pm 6,3$ хв.). При цьому, в обох групах переважали пацієнтки з тривалістю операції від 60 до 80 хвилин (50,0% і 75,0%), в 1 групі число пацієнток з тривалістю операції < 60 хвилин була декілька більшою, ніж в 2 групі (35,0% проти 25,0%). З іншого боку, в 1 групі були 3 жінки (15,0%) де операція тривала > 80 хвилин, тоді як в 2 групі таких пацієнток не було взагалі.

При оцінці перебігу пологів нами встановлено, використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі сприяє зниженню частоти різних ускладнень при розродженні, що є позитивним моментом для рекомендації даної технології в практичну охорону здоров'я, на що також вказують дані сучасної літератури [38].

При оцінці стану новонароджених найкращі результати були зареєстровані в 1 групі, тобто після застосування для розродження планового КР, а також при використанні РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі. Це виявлялося в тому, що в 1 групі в усіх 100% новонароджених та в 4 групі в 96,7% оцінка стану за шкалою Апгар складала 8-10 балів» (тобто не спостерігалось випадків гіпоксії в

пологах) і був відносно найменша кількість новонароджених з ознаками порушень в ЦНС. Окрім того, в 1 та 4 групах були відсутні випадки вираженого дефіциту маси (<2500 г), гіпотрофії і морфофункціональної незрілості новонароджених, що багато в чому пояснюється тим, що розродження із застосуванням початково запланованого КР в 1 групі в 100% випадків, виконували в оптимальні терміни (38-40 тиж.) [41, 99].

Слід зазначити, що новонароджені з 4 групи були досить наближені до 1 групи щодо вказаних вище критеріях оцінки їх стану. Дане спостереження вказує на те, що якщо трапляється обґрунтована нагода проведення пологів через природні пологові шляхи з використанням РОТ, то це супроводжується майже такими ж позитивними результатами для плода, як і при виконанні планового КР. Цей факт, у поєднанні з відомою істиною про те, що плановий КР потенційно представляє для здоров'я матері велику загрозу, чим пологи через природні пологові шляхи, укажує на доцільність розумного обмеження частоти виконання планових КР на користь збільшення числа вагінальних пологів із використанням РОТ.

Що стосується 2 групи, то, як і очікувалося, найгірші результати при оцінці стану новонароджених були зареєстровані саме в цій групі, тобто при використанні для розродження екстреного КР. Це спостереження вказує на те, що при веденні пацієнток в гестаційному періоді слід чіткіше визначатися в питанні щодо оптимального способу розродження з врахуванням сукупності тих, що всіх є потенційних показань до абдомінальних пологів і, в необхідних випадках, своєчасно використовувати планове КР.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі є ефективним резервом у зниженні частоти перинатальної патології жінок групи

високого ризику, що дає нам право рекомендувати РОТ для широкого використання в жінок із безпліддям в анамнезі.

Вивчення багаточисельних публікацій, що стосуються вибору методу розродження у пацієнток із безпліддям в анамнезі, показує, що в цьому контингенті вагітних частота використання КР набагато перевершує аналогічний показник в загальній популяції [60, 120]. Така ситуація призводить фахівців до висновку щодо необхідності пошуку підходів, що дозволяють виправдано зменшити частоту абдомінального розродження при вагітності в жінок із безпліддям в анамнезі.

При виконанні власних досліджень ми розраховали, яку кількість складають особи, що відповідають критеріям ОГ-ПП серед всіх пацієнток програми ЕКЗ, а також в 3 та 4 групах, тобто серед жінок, що спостерігалися, з пологами, що сталися через природні пологові шляхи. При цьому було встановлено, що зі всіх 100 розроджених жінок із безпліддям в анамнезі, лише 14,0% відповідали критеріям ОГ-ПП. Цікаво відмітити, що частка пацієнток, які відповідали критеріям ОГ-ПП, навіть серед осіб, що розродилися через природні пологові шляхи (групи 3 та 4), склала тільки 20,0%. З представлених результатів можна зробити два очевидних висновки.

1. Дотримання методу розродження через природні пологові шляхи лише у пацієнток програми ЕКЗ, що відповідають критеріям ОГ-ПП, може призвести до того, що число лише планових КР в контингенту вагітних із безпліддям в анамнезі вже сьогодні досягатиме не менше 86,0%. При цьому слід прийняти до уваги, що в останні два десятиліття серед вагітних програми ЕКЗ є стійка тенденція до збільшення відсотка первородящих старше 30 років і пацієнток старше 40 років [], що автоматично постійно скорочує кількість осіб, що відповідають критеріям ОГ-ПП. Це означає, що в найближчій перспективі кількість

пологів через природні пологові шляхи у вагітних із безпліддям в анамнезі скорочуватиметься і надалі, якщо продовжувати суворо дотримуватися принципу розродження через природні пологові шляхи пологів лише у жінок, що відповідають критеріям ОГ-ПП.

2. За нашими даними можна констатувати, що в реальності представляється можливим успішно приймати пологи через природні пологові шляхи у великої кількості вагітних із безпліддям, що не відповідають критеріям ОГ-ПП. Так, в групах 3 і 4 із 60 пацієнток 48 (80,0%) не відповідали критеріям ОГ-ПП і, проте, були успішно родорозроджені через природні пологові шляхи без будь-яких значимих негативних наслідків для матері і новонародженого. Це спостереження вказує на те, що запропоновані сьогодні критерії ОГ-ПП є надмірно суворими і потребують критичного переосмислення.

З врахуванням того факту, що нам удалося сповна успішно розродити через природні пологові шляхи 48 вагітних із безпліддям в анамнезі, що не відповідають критеріям ОГ-ПП, цих пацієнток ми виділили в підгрупу А. У вказаній підгрупі була вивчена поширеність чинників, що розглядаються в даний час як «потенційні» показання щодо КР для осіб, що використали процедуру ЕКЗ.

Отримані результати дозволяють відзначити:

- багатократне вживання ЕКЗ (2 і більш за спроби в анамнезі) мало місце у 50,0% жінок, більшість з яких використовували 2-3 спроби, хоча спостерігалися поодинокі випадки чотирьох- і навіть п'ятиразового застосування даної процедури для індукції вагітності, що спостерігалася;

- на тривалі безпліддя, якщо вважати таким його тривалість >10 років, вказало 25,0%, а якщо вважати тривалим безпліддям з тривалістю > 5 років, то частка осіб з таким безпліддям зростає до 83,3% (40 з 48 жінок);

- первородящі у віці > 30 років (але не старше 40 років) склали 83,3% (40 з 48 жінок); пацієнтки у віці > 40 років – 4,2% (2 жінки у віці 42 років);

- рубець на матці після міомектомії мав місце в 4,2 %;

- наявність міоми матки в гестаційному періоді (діагностованій до початку вагітності або в процесі її розвитку) підтверджена в 8,4%;

- преєклампсія (середній рівень тяжкості) – в 2%;

- ПД – в 27,1%; ЗРП (I – II міри) – в 8,4%;

- гестаційний цукровий діабет – в 4,2%.

До цього можна додати, що в підгрупі А спостерігали пацієнток не лише з вказаними вище «потенційними» показаннями до планового КР, але і з тими, що виникли: після початку мимовільних пологів «потенційними» показаннями до екстреного КР:

- допологове вилиття навколоплідних вод – в 22,9%;

- первинна або вторинна слабкість пологової діяльності – в 8,4%;

- дистрес плода в пологах – 8,4%.

Так само необхідно вказати, що серед 48 пацієнток підгрупи А наявність лише одного «потенційного» показання до планового КР мали лише 10 (20,8%) жінок. Останні 38 пацієнток, (79,2%) мали >2 «потенційних» показань до абдомінального розродження, причому у 6 (12,5%) жінок число таких змішаних «потенційних» показань до КР доходило до чотирьох, а у 1 пацієнтки (2,1%) – навіть до п'яти.

Як видно з представлених результатів, що характеризують підгрупу А, нам удавалося успішно розродити через природні пологові шляхи не лише у випадках наявності декілька «потенційних» показань до планового КР, але і при їх поєднанні з «потенційними» показаннями до екстреного КР.

Заслуговує на увагу, що ми також «прицільно» уточнили, скільки жінок з групи 2 (що перенесли екстрений КР) були

абдомінально розроджені після вихідного початку пологів через природні пологові шляхи. Таких виявилось 8 пацієнток (40,0% від чисельного складу 2 групи). Цих жінок ми виділили в підгрупу В. Все пацієнтки з підгрупи В так само мали «потенційні» показання до планового КР, які (на відміну від підгрупи А) все ж трансформувалися в реальну необхідність виконання абдомінального розродження через приєднання вже в самих пологах показань і до екстреного КР.

Згідно з отриманими результатами, в сумі підгрупи А та В нараховували 56 пацієнток. Це показує, що ми почали вести пологи через природні пологові шляхи у 56 пацієнток, що не відповідали критеріям ОГ-ПП (тобто що початково мали «потенційні» показання до планового КР), але лише в 8 з них (14,3%) довелося дійсно завершувати пологи шляхом екстреного КР унаслідок показань, що додатково виникли вже в са мих пологах. Саме ця цифра – 14,3% – показує, з якою часто тою доводиться удаватися до екстреного КР у пацієнток, що не відповідають критеріям ОГ-ПП, при спробах їх розродження через природні пологові шляхи. Іншими словами, 14,3% виконуваних екстрених КР – це та «ціна», яку доводиться платити за спроби розродження через природні пологові шляхи вагітним, що не відповідають критеріям ОГ-ПП, тобто пацієнток, яких теоретично можна було б своєчасно розродити шляхом планового КР з повною на те підставою, виходячи з існуючих критеріїв ОГ-ПП.

Отже, наші дані дозволяють укласти, що при виборі методу розродження у вагітних із безпліддям в анамнезі представляється сповна виправданим не дотримуватися суворих критеріїв ОГ-ПП. Такий «ліберальний» підхід забезпечував утримання частки КР (планових і екс тренних) на утраті 33,3% від всіх пологів, що було істотно нижче очікуваних 86,7% (лише плановий КР), що неминуче мали б місце, якби ми вирішили вести пологи через природні пологові

шляхи лише у вагітних, що суворо відповідали критеріям ОГ-ПП. Та ціна, яку нам все ж доводилося «платити» за спроби мимовільних пологів у пацієток, що не відповідають критеріям ОГ-ПП (13,4% екстрених КР), уявляється нам сповна «прийнятною», оскільки частота всіх КР (планових + екстрених) при практикованому нами підході до вибору методу розродження в остаточному підсумку виявлялася в 2,6 разу нижче очікуваною (33,3% проти 86,7%).

До «потенційних» показань до планового КР, які на нашу думку можна «пом'якшити» при рішенні питання щодо вибору методу розродження у вагітних із безпліддям в анамнезі, перш за все можна віднести три чинники:

1) Вік первородящої > 30 років. Відмова від цього «потенційного» показання до планового КР можна аргументувати тим, що як показали наші дослідження, з 55 успішно розроджених первородящих через природні пологові шляхи (з числа жінок, що входили в 3 та 4 групи) 40 пацієток (72,7%) була у віці від 30 до 42 років, що прямо вказує на сповна виправдану можливість вагінальних пологів (замість планового КР) у первородящих > 30 років.

4) Тривале безпліддя. Це «потенційне» показання до планового КР також можна ігнорувати, оскільки, як показали наші спостереження, в 3 та 4 групах із загального числа 60 пацієток в 41 (68,3%) тривалість безпліддя перевищувала 5 років, а в 12 (20,0%) – перевищувала 10 років (максимальна тривалість безпліддя, зареєстрована в 3 групі – 17 років).

5) Неодноразове використання процедури ЕКЗ для досягнення справжньої вагітності. У 3 та 4 групах ми зареєстрували 23 пацієнтки (38,3%), що вказали на використання процедури ЕКЗ більше 2 раз (максимально – 5 разів). З цього виходить, що розглядається «потенційне» показання до планового КР, пов'язане з частотою

виконаних спроб ЕКЗ, що так само може бути переглянуто.

Показання до виконання планового КР пацієнток програми ЕКЗ, пов'язані з акушерською і екстрагенітальною патологією, на нашу думку, повинні регламентуватися на основі тих же принципів, що і в загальній популяції вагітних, зачаття яких сталося природним чином. Сам по собі факт використання ЕКЗ (і навіть неодноразових його спроб) не повинен розглядатися як чинник, що визначає доцільність розродження плановим КР.

Дотримання вказаним принципам, що уточнюють показання до КР в контингенту вагітних програми ЕКЗ, власне і забезпечило відносно високу частоту вагінальних пологів (66,7%), що значно перевищує той рівень, який міг би спостерігатися при розродженні через природні пологові шляхи лише тих пацієнток, що відповідали критеріям ОГ-ПП (не більше 14,3%).

Окремо слід вказати, що показання до екстреного КР, зв'язане з дистресом плода в пологах [27, 55], на нашу думку, має бути абсолютним (тобто вимагати негайного розродження) лише у випадках констатації негативного результату при проведенні кардіотокографічного обстеження.

Використання удосконаленого алгоритму РОТ у жінок із безпліддям в анамнезі дозволило знизити частоту планового абдомінального розродження на 18,4% і ургентного – на 14,3% при одночасному зменшенні рівня перинатальної патології на 5,2% відповідно.

Отже, як свідчать результати проведених досліджень, розродження жінок із безпліддям в анамнезі має бути з урахуванням отриманих нами результатів та широким використанням РОТ.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і дано нове вирішення актуального наукового завдання сучасного акушерства – щодо зниження частоти абдомінального розродження та перинатальної патології у жінок із безпліддя в анамнезі на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних та кардіотокографічних досліджень, а також удосконалення алгоритму родинно-орієнтованих технологій.

1. Дані сучасної літератури свідчать про високу частоту абдомінального розродження та перинатальної патології у жінок із безпліддям в анамнезі, а також недостатню ефективність використовуваних лікувально-профілактичних заходів та тактики розродження.

2. У жінок із безпліддям в анамнезі переважає вторинне безпліддя (59,0%) із тривалістю $8,7 \pm 0,7$ року. Провідними причинами є трубно-перитонеальний фактор (60,0%); генітальний ендометріоз (45,0%) і міома матки (35,0%), а також їх поєднання (40,0%).

3. Обтяжений репродуктивний анамнез у жінок із безпліддям характеризується високою частотою ектопічною вагітності (42,7%), невиношування (27,6%) та артифіційних абортів (28,3%).

4. У структурі різних методів допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі частота ЕКЗ складає 85,0% і ІКСІ – 15,0% відповідно. Середня кількість спроб складає $2,1 \pm 0,2$ на одну жінку.

5. Серед провідних показань до планового кесарева розтину у жінок із безпліддям в анамнезі переважають тривалий перебіг безпліддя (> 10 років) – 35,0%; вік первородящих > 30 років – 85,0%; тазове передлежання плода – 30,0% та плацентарна дисфункція –

20,0%. При ургентному абдомінальному розродженні додатково мали місце передчасне відшарування плаценти (25,0%); аномалії пологової діяльності (25,0%) та дистрес плода (15,0%). Середня кількість показань складає $3,8 \pm 0,3$ при плановому та $4,7 \pm 0,4$ – при ургентному кесареву розтині.

6. Використання удосконаленого алгоритму родинно-орієнтованих технологій у жінок із безпліддям в анамнезі дозволяє зменшити частоту планового кесарева розтину на 24,0%, а ургентного – на 14,3% при одночасному зменшенні рівня перинатальної патології на 5,2% відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Тактика використання РОТ в жінок із безпліддям в анамнезі полягає у використанні наступних моментів:

- мотивація на РОТ, починаючи з етапу лікування в клініках ДРТ, що включає спільні відвідини лікаря з партнером впродовж всього періоду лікування безпліддя;

- консультація репродуктивного психолога (з моменту ухвалення рішення щодо використання ДРТ) з розробкою індивідуального плану ведення вагітності і розродження;

- проведення клініко-функціонального обстеження (УЗД, КТГ, доплерометрія) за участю партнера і обговорення тактики профілактики та лікування акушерських ускладнень;

- відвідини акушерського стаціонару в 36 тижнів вагітності для огляду родинних пологових залів і проведення індивідуальної підготовки до розродження;

- під час вступу до акушерського стаціонару спільне рішення з партнером про його роль на всіх етапах розродження (повна присутність; лише перший період; відсутність під час другого періоду пологів; присутність в післяпологовому періоді тощо);

- використання різних способів знеболення в 1 і 2 періодах пологів;

- варіант прикладення до грудей матері і тілу батька;

- рання виписка зі стаціонару з врахуванням клінічного перебігу пологів.

2. Серед показань до кесарева розтину у жінок із безпліддям в анамнезі можливо зменшення ролі наступних:

- вік первородящих від 30 до 40 років;

- тривалість безпліддя від 5 до 10 років;

- використання до 5 спроб ДРТ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамова СВ, Коробков ДМ. Современный взгляд на проблему вспомогательных репродуктивных технологий. Бюл. науки и практики. 2017;8:120–7.
2. Айзятулова ЕМ. Види та частота ускладнень, що виникли внаслідок лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій. Зб. наук. пр. Асоц. акушер-гінекологів України. 2016;1(37):5–8.
3. Айзятулова ЭМ. Личностные особенности, отношение к болезни, уровень тревожности у женщин в бесплодном браке. Медична психологія. 2013;8(3):29–33.
4. Айзятулова ЭМ. Факторы психической травматизации и удовлетворенность супружескими отношениями женщин в бесплодном браке. Медична психологія. 2013;8(2):39–43.
5. Аржанова ОН, Пайкачева ЮМ, Капустин РВ, Рулева АВ, Ничипорук НГ. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий. Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66(3):25–33. DOI: 10.17816/JOWD66325-33
6. Астахова ОВ. Клінічна характеристика жінок з безпліддям та оваріоковаріоцеле. Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. 2018;22(1):55–61.
7. Асымбекова ГУ, Сарымсакова ТА, Меликова ФР. Особенности течения гестационного процесса и перинатальные исходы у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Вестн. Кыргызско-Российского славянского ун-та. 2014;14(4):22–4.
8. Багатько ОВ. Ретроспективний аналіз анамнезу жінок із трубно-перитонеальною формою безпліддя. Вісн. соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2018;4:5–10.
9. Багатько ОВ. Якість життя пацієнток із трубно-перитонеальним безпліддям у процесі лікування. Акт. питання педіатрії, акушерства та

гінекології. 2019;1:55–9.

10. Базина МИ. Предгравидарная подготовка женщин при репродуктивных неудачах [автореферат]. Москва: Рос. ун-т дружбы народов. 2016. 52 с.

11. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Беляева ИА, Бомбардирова ЕП, Смирнов ИЕ. Медико-социальные проблемы вспомогательных репродуктивных технологий с позиции педиатрии. Вестн. РАМН. 2015;70(3):307–14.

12. Бейк ЕП. Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток позднего репродуктивного возраста на основании проведения преимплантационного генетического скрининга [автореферат]. Москва: Нац. мед. исслед. центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова МЗ РФ. 2018. 28 с.

13. Бендас ВВ, Міхєєв АО. Вплив психосоматичних розладів на розвиток психологічного безпліддя (огляд літератури). Клін. та експериментальна патологія. 2018;17(1):122–6.

14. Берестовий ОО. Наукове обґрунтування необхідності використання психологічної платформи допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2018;7:36–9.

15. Бойчук ОГ. Вагітність після допоміжних репродуктивних технологій при захворюваннях гепатобіліарної системи: прогнозування, профілактика та лікування ускладнень [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика. 2016. 34 с.

16. Бойчук ОГ. Комплекс лікувально-профілактичних заходів для жінок з неалкогольною жировою хворобою печінки на етапі підготовки до програм допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2016;6:169–72.

17. Бойчук ОГ. Прогнозування неефективності допоміжних

репродуктивних технологій у жінок з безплідністю та патологією печінки. *Здоровье женщины*. 2016;4:171–4.

18. Бойчук ОГ. Вплив гепатобіліарної системи жінки на результати використання допоміжних репродуктивних технологій. *Здоровье женщины*. 2015;2:165–7.

19. Бычкова СВ, Данькова ИВ, Чистякова ГН, Якорнова ГВ, Боцьковская МА. Особенности иммунологической адаптации и перинатальные исходы у доношенных детей, родившихся после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Лечение и профилактика. 2018;8(1):62–8.

20. Вдовиченко СЮ. Профілактика акушерської і перинатальної патології при використанні родинно-орієнтованих технологій під час вагітності і пологів [автореферат]. Київ: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України. 2017. 36 с.

21. Вдовиченко СЮ. Роль психологічної оцінки подружніх пар при проведенні партнерських пологів. *Здоровье женщины*. 2015;2:87–9.

22. Вдовиченко СЮ. Социальный и психологический статус семейных пар, планирующих партнерские роды. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2016;6(1):139–44.

23. Вдовиченко СЮ. Роль родинно орієнтованих технологій у клінічному перебігу вагітності у жінок з високим акушерським ризиком. *Здоровье женщины*. 2016;9:64–6.

24. Вдовиченко СЮ, Інсарова КС. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з безпліддям в анамнезі при використанні родинно-орієнтованих технологій. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2017;28(2):130–4.

25. Вдовиченко СЮ, Інсарова КС. Роль родинно-орієнтованих технологій у корекції психологічного статусу вагітних з безпліддям в

анамнезі. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2018;31(1):181–7.

26. Вдовиченко ЮП., Гончарук НП. Шляхи зниження кесаревого розтину у жінок звагітністю із застосуванням лікувальних програм допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2014;5:100–3.

27. Венцківський БМ, Поладич ІВ. Патогенетичні механізми невиношування у жінок з багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2016;6:173–6.

28. Вербовий ПП. Порухення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка (клінічні прояви, механізми формування, психокорекція) [автореферат]. Харків: Харків. мед. акад. післядиплом. освіти. 2015. 23с.

29. Вигівська ЛМ, Бенюк ВО. Профілактика перинатальних ускладнень після допоміжних репродуктивних технологій. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2015;2(36):30–33.

30. Вигівська ЛМ, Никонюк ТР. Етіопатогенетичні аспекти перебігу I триместра вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2017;4:98–101.

31. Вигівська ЛМ, Усевич ІА, Майданник ІВ, Олешко ВФ. Особливості психоемоційного стану та біопродукування стрес-асоційованих гормонів у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2018;6:118–21.

32. Выговская ЛН, Усевич ИА, Олешко ВФ. Психоземotionalный статус и особенности биосинтеза стрессовых гормонов у беременных после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. 2018;4:493–500.

33. Гарданова ЖР, Есаулов ВИ, Ильгов ВИ, Абдурахманов СД, Аксененко АА., Гарданов АК. Тревожные расстройства у женщин старшего репродуктивного возраста в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ). Наука, техника и образование. 2017;11:64–9.

34. Герилович ЛА, Егорова АТ, Базина МИ, Маисеенко ДА. Оценка состояния здоровья женщин использующих программы вспомогательных репродуктивных технологий. Мед. альманах. 2015;4:76–9.

35. Гладчук ІЗ, Рожковська НМ, Семенюта ОМ, Семенюта ІО. Діагностика та лікування ановуляторного безпліддя. Здоровье женщины. 2015;7:174–7.

36. Гладчук ІЗ, Рожковська ОМ, Семенюта ІО. Дослідження факторів ановуляторного безпліддя засобами математичного моделювання. Вісн. морської медицини. 2016;2:79–85.

37. Гойда НГ, Вдовиченко ЮП, Моїсеєнко РО. Світові, європейські та вітчизняні стратегії збереження репродуктивного здоров'я. Медичні перспективи. 2018;3:31–5.

38. Гойда НГ, Горбань ГЕ, Вовк ІБ, Линчак ОВ. Бесплодие как основной аспект нарушения генеративной функции у женщин с неатипической гиперпролиферативной патологией эндометрия. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2019;3:62–7.

39. Гончарук НП, Ковида НР. Оптимізація підходів до розродження жінок, які завагітніли після застосування лікувальних програм допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2017;4:123–6.

40. Городенчук З. Сімейні пологи в сучасному світі. Чого від них сподівається кожна зі сторін? З турботою про жінку. 2018;6:36–9.

41. Грищенко ОВ. Ведення вагітності та пологів після ДРТ. Стан

проблеми та власний досвід: доповідь. Жіночий лікар. 2016;4:16–7.

42. Данкович НА. Проблема бесплодия и пути ее решения. Сімейна медицина. 2015;1:10–3.

43. Данкович НО, Бабенко ОМ. Терапевтичні можливості підготовки жінок із безпліддям до ЕКЗ. Репродуктив. ендокринологія. 2017;2:53–6.

44. Данькова ИВ, Давыденко НБ, Мазуров ДО, Чермянинова ОВ, Якорнова ГВ. Повышение эффективности вспомогательных репродуктивных технологий – инновационный подход. Лечение и профилактика. 2017;2:7–13.

45. Дарій ОС. Оптимізація тактики використання допоміжних репродуктивних технологій у подружніх пар з обтяженим генетичним анамнезом. Здоровье женщины. 2018;8:103–6.

46. Дахно ФВ. З того боку дзеркального скла : (інтерв'ю). Слово о здоровье. 2017;2:10–1.

47. Дудіна ОО, Гойда НГ, Сазонова ІД, Дудник СВ. Характеристика репродуктивного здоров'я і репродуктивного потенціалу населення України. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2018:82–106.

48. Думанська ВП. Внесок новітніх репродуктивних технологій у народжуваність в Україні. Демографія та соц. економіка. 2018;2:82–93.

49. Елгина СИ, Ушакова ГА, Рудаева ЕВ, Никулина ЕН. Основные показатели состояния здоровья доношенных новорожденных, рожденных с применением вспомогательных репродуктивных технологий. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(3):13–20.

50. Європейський план дій щодо охорони сексуального та репродуктивного здоров'я на основі прав людини на 2017–2021 рр.

Світова організація охорони здоров'я, Європейське Регіональне Бюро. 2016. 12 с.

51. Жабченко ІА, Сюдмак ОР, Коваленко ТМ. Ожиріння у жінки як причина репродуктивних проблем. Здоровье женщины. 2017;10:34–8.

52. Жаркий НА, Зайченко СИ, Курабекова НА. Операционный стресс плода при кесаревом сечении. Успехи современного естествознания. 2013;12:46–7.

53. Жданович ОІ, Коломійченко ТВ, Бойчук ОГ. Перинатальні ускладнення та стан новонароджених після програми допоміжних репродуктивних технологій при функціональних порушеннях печінки. Соврем. педиатрия. 2015;3:75–7.

54. Жилка НЯ, Миронюк ІС, Слабкий ГО. Характеристика деяких показників репродуктивного здоров'я жіночого населення України. Wiadomości Lekarskie. 2018;LXXI(9): 1803–8.

55. Жук СІ, Воробей-Вихівська ВМ. Динаміка показників системи гемостазу як прогностичний критерій наслідків програм допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2016;5:165–70.

56. Жуковская СВ. Влияние наследственных тромбофилий на частоту наступления беременности при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Репродуктив. здоровье. Вост. Европа. 2018;8(2):251–8.

57. Інсарова ЕС. Профілактика репродуктивних потерь у жінок з бесплодієм в анамнезі. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2016; 27(2): 200–5.

58. Інсарова КС. Вплив безпліддя в анамнезі на розвиток перинатальної патології. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017;28(1):208–12.

59. Інсарова КС. Шляхи покращення наслідків розродження жінок із безпліддям в анамнезі. В: Збірник наукових праць співробітників

НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2016 року, м. Київ). Київ, 2016; 27(2): 254.

60. Камінський АВ, Коломійченко ТВ, Рогава ІВ. Комплексний підхід до лікування раннього токсикозу у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2018;3:34–8.

61. Камінський АВ. Гормональний фон у жінок з безпліддям та психосоматичними порушеннями. Акт. пробл. сучасної медицини. 2018;18(3):62–6.

62. Камінський АВ. Особливості психовегетативних розладів у жінок з безпліддям. Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. 2018;30:567–77.

63. Камінський ВВ, Шалько МН, Малишева ІВ, Чайка ВВ, Сорокіна ОО. Важливість діагностики TORCH-інфекцій перед проведенням програм допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2018;5:20–2.

64. Киншт ДА, Соболева МК, Айзикович ИВ. Распространенность врожденных пороков развития у новорожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Вестн. Уральской мед. академической науки. 2014;4:44–8.

65. Киселева МА. Здоровье детей, рожденных доношенными в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Курский научно-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 2016;1:32–6.

66. Кінаш НМ. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із поєднаним безпліддям в анамнезі. Акт. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015;1:126–8.

67. Кіндратів ЕО. Аналіз безпліддя у жінок з цервікальною

інтраепітеліальною неоплазією, асоційованою з папіломавірусною інфекцією. Вісн. пробл. біології і медицини. 2015;4(1):239–43.

68. Кіндратів ЕО. Зв'язок папіломавірусної інфекції з жіночим безпліддям при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії. Вісн. морфології. 2016;22(2):365–70.

69. Коваленко ЯА, Малько АВ, Рязанцев ИИ, Трунян ДГ, Филиппов ЕФ, Крутова ВА. Влияние возраста пациенток на качество получаемых ооцитов, эмбрионов и исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий. Кубанский научн. мед. вестн. 2018;25(1):18–22.

70. Козленко КС. Исходы беременностей у женщин при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Соврем. пробл. науки и образования. 2014;6:1180.

71. Козуб ММ, Ольховська ВМ. Допоміжні репродуктивні технології у жінок із безпліддям після хірургічного лікування трубної вагітності. Міжнар. мед. журн. 2015;21(4):42–6.

72. Коритко ОО. Вплив надмірної маси тіла та ожиріння на фертильність і виношування вагітності. Міжнар. ендокринолог. журн. 2016;7:22–6.

73. Королович ОВ. Детермінанти психогенного безпліддя: глибинний погляд на проблему. Психологічний часопис. 2018;8:76–85.

74. Кубрак РЄ. Оптимізація лікування безплідності у жінок з доброякісною патологією грудних залоз. Здоровье женщины. 2017;2:124–5.

75. Курцер МА, Ероян ЛХ, Краснопольская КВ. Беременность и роды у пациенток после ЭКО. Акушерство и гинекология. 2011;5:24–8.

76. Лебедева ЕА, Гончаров АЕ, Душенкова ТА, Рищук СВ, Иванов АВ, Мохов АС. Распространенность факторов, ассоциированных с бесплодием, у женщин, обратившихся в центр вспомогательных

репродуктивных технологий. Мед. альманах. 2018;4:117–9.

77. Лесовська СГ. Стан упровадження допоміжних репродуктивних технологій в Україні. Слово о здоровье. 2017;2:12–4.

78. Литвин НВ, Геник НІ. Оцінка причин ранніх втрат вагітності у жінок із безпліддям, включених у програму допоміжних репродуктивних технологій. Акт. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;1:84–9.

79. Макаренко МВ, Говсєєв ДО, Мартинова ЛІ, Берестовий ВО, Ворона РМ. Допоміжні репродуктивні технології та внутрішньоматкова патологія як фактори ризику передлежання плаценти. Здоровье женщины. 2016;10:140–2.

80. Мальгина ГБ, Фассахова АФ, Третьякова ТБ, Брусницына ВЮ, Рукосуев НЕ. Сверххранние преждевременные роды и истмико-цервикальная недостаточность при беременности, наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2018;5:44–9.

81. Мандрикова АС. Фактори ризику ранніх передчасних пологів у жінок з одноплідною вагітністю після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2018;3:128–31.

82. Мандрикова АС. Оптимізація тактики ведення вагітності та ранніх передчасних пологів у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2018;5:104–7.

83. Маркова МВ., Кришталь ЄВ, Вербовий ПП, Кожина ГМ. Клінічні прояви, механізми формування та психокорекція порушення життєдіяльності сім'ї при безплідді у чоловіка [Електронний ресурс]. Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина. 2015;1–2:11–8.

84. Масло ДМ. Оптимізація тактики ведення вагітності та пологів у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Здоровье женщины. 2016;5:160–4.

85. Минцер О.П. Статистические методы исследования при выполнении диссертационных работ. Практична медицина. 2017;96(1):110–6.

86. Михеева ЕМ, Пенкина НИ. Течение неонатального периода у детей, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Практическая медицина. 2019;17(5):180–4.

87. Михеенко ГА, Агаркова ЛА, Махмутходжаев АШ, Короткова ЮЮ. Оценка прогноза перинатального риска беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий при трубно-перитонеальном бесплодии. Соврем. пробл. науки и образования. 2015;6:296.

88. Назаренко Г.И. Лабораторные методы исследования. М;Медицина; 2018:347с.

89. Николенко МИ, Грабарь ВВ, Арбузова СБ, Телитченко АГ. Особенности динамики биохимических маркеров 1 и 2 триместров при беременностях после вспомогательных репродуктивных технологий. Вестн. пробл. биологии и медицины. 2014;4(4):112–7.

90. Німенький МВ. Порівняльні аспекти допоміжних репродуктивних технологій після різних методів лікування патології яєчників та маткових труб. Здоровье женщины. 2018;8:107–10.

91. Новицкая Т. Вспомогательные репродуктивные технологии как фактор реконфигурации семейно-родственных связей в Беларуси и России. Наука и инновации. 2018;4:27–33.

92. Онищук ОД. Підготовка жінок з безпліддям до запліднення *in vitro* після невдалих попередніх спроб [автореферат]. Нац. мед. акад. післядипломн. освіти ім. П.Л. Шупика. 2016. 26 с.

93. Пацкань І, Корсак ВВ. Стан репродуктивного здоров'я жінок Закарпатської області та шляхи його поліпшення. Здоров'я нації.

2017;2:75–7.

94. Петропавловська ВО. Тактика проведення допоміжних репродуктивних технологій у пацієнок із супутнім ожирінням та метаболічним синдромом. Здоровье женщины. 2016;8:134–6.

95. Пицхелаури ЕГ, Стрижаков АН, Тимохина ЕВ, Белоусова ВС, Богомазова ИМ, Гарина АО. Здоровье детей после вспомогательных репродуктивных технологий: вероятные риски и возможные осложнения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2018;12(3):56–63.

96. Пицхелаури ЕГ, Стрижаков АН, Тимохина ЕВ, Игнатко ИВ, Белоусова ВС. Проблемы имплантации и риски осложнений беременности после вспомогательных репродуктивных технологий. Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(2):34–9.

97. Плаксина АН, Ковтун ОП, Николаева ЕБ. Вспомогательные репродуктивные технологии: анализ достигнутых результатов и поиск новых решений (обзор литературы). Уральский мед. журн. 2017;5:20–6.

98. Подольський ВВ. Клініко-епідеміологічна характеристика жінок фертильного віку з безпліддям – мешканок промислового регіону України. Перинатология и педиатрия. 2015;1:36–41.

99. Подольський ВлВ, Подольський ВВ. Прегравідарна підготовка жінок фертильного віку з безпліддям. Перинатология и педиатрия. 2016;3:53–7.

100. Прохорова ОВ, Прохоров ВН. Оценка эффективности технологии «партнерские роды» у первородящих женщин. Уральский мед. журн. 2016;5:41–4.

101. Сандакова ЕА, Осипович ОА, Годовалов АП, Карпунина ТИ. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с гинекологическими и экстрагенитальными воспалительными заболеваниями в анамнезе. Мед. альманах. 2017;6:69–72.

102. Серебренникова КГ, Кузнецова ЕП, Ванке ЕС, Иванова ТВ,

Милославский ЮВ. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2017;3:139–46.

103. Сидоренко ВН, Аринчина НГ. Партнерская поддержка как профилактика осложнений во время беременности и в родах. Мед. новости. 2019;4:17–20.

104. Скворцова МЮ, Прилуцкая СГ, Барская ЕС. Особенности психоэмоционального состояния женщин во время беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Доктор.Ру. 2018;10:62–7.

105. Соболева ВВ, Трифонова НС, Александров ЛС, Ищенко АИ, Борисова НИ, Жукова ЭВ, и др. Состояние системы гемостаза во время беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(4):64–70.

106. Соболева МК, Киншт ДА, Айзикович ИВ. Антенатальный и ранний неонатальный периоды у детей, зачатых в рамках вспомогательных репродуктивных технологий. Вестн. Новосибирского гос. ун-та. Биология, клин. медицина. 2014;12(3):93–9.

107. Сотникова ЛС, Голубятникова ЕВ, Удут ЕВ. Состояние молочных желез после вспомогательных репродуктивных технологий. Лечащий врач. 2017;3:48.

108. Стасів ХЯ, Заліська ОМ. Аналіз витрат та результатів допоміжних репродуктивних технологій у світі та Україні. Фармацевт. журн. 2018;1/2:32–40.

109. Стасова ЮВ, Терещенко ВА. Показатели здоровья недоношенных детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Бюл. мед. интернет-конференций. 2015;5(5):367–70.

110. Стеняева НН, Хритинин ДФ, Чаусов АА, Григорьев ВЮ. Психосоматические и сексуальные расстройства у женщин с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2018;4:86–93.

111. Стоева ТВ, Синенко ВВ, Бондаренко ТО. Стан здоров'я та розвиток дітей, народжених внаслідок допоміжних репродуктивних технологій. Лікар. справа. 2015;1/2:174–5.

112. Страховецька ЮВ. Тактика допоміжних репродуктивних технологій після оперативного лікування жінок з ендометріомами яєчників. Здоровье женщины. 2016;8:144–6.

113. Стрелко ГВ, Уланова ВВ. Клінічне значення хронічного ендометриту у жінок зі зниженою відповіддю на стимуляцію яєчників у програмі екстракорпорального запліднення. Здоровье женщины. 2018;4:92–7.

114. Стрижаков АН, Баев ОР, Рыбин МВ, и др. Выбор оптимального метода родоразрешения в снижении перинатальных потерь Акушерство и гинекология. 2010;5:12–7.

115. Татарова НА, Пустынная ЕА, Миличенко ИВ. Оптимизация ведения пациенток с инфекционно-воспалительными и диспластическими заболеваниями шейки матки перед протоколами вспомогательных репродуктивных технологий. Эффективная фармакотерапия. 2015;25:14–23.

116. Трубникова ЛИ, Самойлова АВ, Маринова ОА, Милаев СГ. Клиническая характеристика женщин, использующих методы вспомогательных репродуктивных технологий. Ульяновский мед.-биол. журн. 2015;4:60–70.

117. Удальцова ОИ. Проявление гендерных аспектов социального взаимодействия в социологии семьи: партнерские роды. Вестн. ТОГИРРО. 2014;3:380–1.

118. Филиппова ГГ. Развитие исследований по репродуктивной психологии на кафедре общей психологии и истории психологии московского гуманитарного университета. Научн. тр. Московского гуманитарного ун-та. 2018;1:6.

119. Хизроева ДХ, Машкова ТЯ. Вспомогательные репродуктивные технологии и антифосфолипидный синдром. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014;8(1):26–30.

120. Хміль СВ, Кулик ІІ, Микула РП. Комплексна терапія у жінок з ендометріозасоційованим безпліддям у програмах допоміжних репродуктивних технологій. Вісн. наук. досліджень. 2018;4:103–7.

121. Хміль СВ, Кулик ІІ, Хміль АС. Сучасні підходи до лікування жінок із безпліддям на фоні генітального ендометріозу перед програмами допоміжних репродуктивних технологій. Акт. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:140–3.

122. Хміль СВ, Хміль МС. Досягнення та перспективи розвитку сучасних методів допоміжних репродуктивних технологій в лікуванні безпліддя. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015;4:3–7.

123. Чепелевська ЛА, Рудницький ОП. Аналіз демографічної ситуації в Україні. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». 2018:10–31.

124. Чернуха ЕА. Оправдано ли проведение кесарева сечения по желанию беременной? Акушерство и гинекология. 2012;6:3–7.

125. Шиканова СЮ, Елемесова ШМ, Нью ВЮ. Партнерские роды как психологический залог благополучных родов. Мед. журн. Западного Казахстана. 2015;2(46):161–3.

126. Шинкарук ТА. Родинно орієнтовані технології при

багатоплідній вагітності. Здоровье женщины. 2018;1:53–4.

127. Шунько ЄЄ, Тутченко ЛІ, Костюк ОО, Марушко ТЛ. Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування. Навчальний посібник. 2012;152 с.

128. Юзько ОМ, Юзько ТА, Руденко НГ. Стан та перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя в Україні. Здоровье женщины. 2013;8:26–30.

129. Юзько ОМ, Юзько ТА. Клінічно-статистичний аналіз використання в Україні допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя. Буков. мед. вісн. 2011;15(3):135–7.

130. Який підхід до лікування безпліддя, що не має пояснень, є найкращим? (огляд літератури). Слово о здоровье. 2017;2:25–6.

131. Balayla J, Sheehy O, Fraser WD, Séguin JR, Trasler J, Monnier P, et al. Neurodevelopmental outcomes after assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol.* 2017 Feb;129(2):265–72. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001837.

132. Baldini D, Beck R, Negro F, De Viti D. Assisted reproductive technologies and metabolic syndrome complications: medico-legal reappraisal. *Clin Ter.* 2019 Sep-Oct;170(5):e364–7. DOI: 10.7417/CT.2019.2161.

133. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, Bombardirova EP, Smirnov IE. [Medical and social problems of assisted reproductive technologies from the perspective of pediatrics]. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2015;(3):307–14. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1326.

134. Barnhart KT. Assisted reproductive technologies and perinatal morbidity: interrogating the association. *Fertil Steril.* 2013 Feb;99(2):299–302. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.12.032.

135. Barnhart KT. How do we explain the association between assisted reproductive technologies and perinatal morbidity? *Fertil Steril.*

2015 Apr;103(4):896–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.01.020.

136. Barrington KJ, Janvier A. The paediatric consequences of Assisted Reproductive Technologies, with special emphasis on multiple pregnancies. *Acta Paediatr.* 2013 Apr;102(4):340–8. DOI: 10.1111/apa.12145.

137. Bashmakova NV, Davydenko NB, Malgina GB, Putilova NV. Epidemiology of critical states during pregnancy after assisted reproductive technologies. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Oct;32(2):47–51. DOI: 10.1080/09513590.2016.1232050.

138. Birenbaum-Carmeli D. Thirty-five years of assisted reproductive technologies in Israel. *Reprod Biomed Soc Online.* 2016 Jun 14;2:16–23. DOI: 10.1016/j.rbms.2016.05.004.

139. Boivin J, Griffiths E, Venetis CA. Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies. *BMJ.* 2011 Feb 23;342:d223. DOI: 10.1136/bmj.d223.

140. Bouillon C, Fauque P. [Follow-up of children conceived by assisted reproductive technologies]. *Arch Pediatr.* 2013 May;20(5):575–9. DOI: 10.1016/j.arcped.2013.02.003.

141. Bravo-Moreno A. Politics, doctors, assisted reproductive technologies & religion: Transgenerational understandings and experiences of single motherhood in Spain. *Health Care Women Int.* 2017 Oct;38(10):1058–74. DOI: 10.1080/07399332.2017.1360890.

142. Brezina PR, Kutteh WH, Bailey AP, Ding J, Ke RW, Klosky JL. Fertility preservation in the age of assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015 Mar;42(1):39–54. DOI: 10.1016/j.ogc.2014.09.004.

143. Bu Z, Dai W, Guo Y, Su Y, Zhai J, Sun Y. Overweight and obesity adversely affect outcomes of assisted reproductive technologies in

polycystic ovary syndrome patients. *Int J Clin Exp Med*. 2013 Oct 25;6(10):991–5.

144. Chaabane S, Sheehy O, Monnier P, Bissonnette F, Trasler JM, Fraser W, et al. Ovarian stimulators, intrauterine insemination, and assisted reproductive technologies use and the risk of major congenital malformations – The AtRISK Study. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2016 Jun;107(3):136–47. DOI: 10.1002/bdrb.21178.

145. Chen M, Heilbronn LK. The health outcomes of human offspring conceived by assisted reproductive technologies (ART). *J Dev Orig Health Dis*. 2017 Aug;8(4):388–402. DOI: 10.1017/S2040174417000228.

146. Chi JH., Park IH, Sun HG, et al. Psychological distress and fertility quality of life (FertiQoL) in infertile Korean women: The first validation study of Korean FertiQoL. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2016;43(3):174–80.

147. Chiarelli L, Mirea L, Yang J, Lee SK, Shah PS; on behalf of the Canadian Neonatal Network. Neonatal outcomes in very preterm singleton infants conceived using assisted reproductive technologies. *Am J Perinatol*. 2015 May;32(6):515–22. DOI: 10.1055/s-0034-1396699.

148. Choux C, Carmignac V, Bruno C, Sagot P, Vaiman D, Fauque P. The placenta: phenotypic and epigenetic modifications induced by Assisted Reproductive Technologies throughout pregnancy. *Clin Epigenetics*. 2015 Aug 21;7:87. DOI: 10.1186/s13148-015-0120-2.

149. Davies MJ, Rumbold AR, Moore VM. Assisted reproductive technologies: a hierarchy of risks for conception, pregnancy outcomes and treatment decisions. *J Dev Orig Health Dis*. 2017 Aug;8(4):443–7. DOI: 10.1017/S2040174417000526.

150. Declercq E, Luke B, Belanoff C, Cabral H, Diop H, Gopal D, et al. Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies

(MOSART).Fertil Steril. 2015 Apr;103(4):888–95. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.119.

151. Deonandan R. The public health implications of assisted reproductive technologies. *Chronic Dis Can*. 2010 Sep;30(4):119–24.

152. Di Tommaso M, Sisti G, Colombi I, Seravalli V, Magro Malosso ER, Vannuccini S, Petraglia F. Influence of assisted reproductive technologies on maternal and neonatal outcomes in early preterm deliveries. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019 Dec;48(10):845–8. DOI: 10.1016/j.jogoh.2019.03.008.

153. Duarte-Filho OB, Bianchi PHM, Lobel ALS, Peregrino PFM, Piccinato CA, Podgaec S. Assisted Reproductive Technologies in Latin America and Europe: a Comparative Analysis of Reported Databases for 2013. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 Aug;41(8):493–9. DOI: 10.1055/s-0039-1693680.

154. Dudina O.O., Lukyanchuk O.V. Dynamika stanu reproduktyvnoho zdorovya naselennya. [Dynamics of the state of reproductive health of population]. Annual report “The state of population health, sanitaryand-epidemiological situation and the results of health care system activity in Ukraine”. 2016:88-108.

155. Dupont C, Sifer C. A review of outcome data concerning children born following assisted reproductive technologies. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:405382. DOI: 10.5402/2012/405382.

156. Ebrahimzadeh ZS, Latifnejad RR, Janghorban R, Mousavi BSM, Amirian M, Allan HT. Iranian infertile couples’ strategies to manage social interactions after unsuccessful treatment with assisted reproductive technologies. *Hum Fertil (Camb)*. 2019 Oct 17:1–12. DOI: 10.1080/14647273.2019.1677950. [Epub ahead of print].

157. Eidelman AI. The Potential Impact of Assisted Reproductive Technologies on Breastfeeding Rates. *Breastfeed Med*. 2019 Nov;14(9):611–

2. DOI: 10.1089/bfm.2019.29138.aie.

158. Eisenberg E. Long-term outcomes in children conceived with assisted reproductive technologies. *Minerva Ginecol.* 2014 Oct;66(5):431–41.

159. Elster N. Enhancing shared decision making in assisted reproductive technologies through the use of multimedia platforms for informed consent. *Fertil Steril.* 2018 Dec;110(7):1267–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.09.018.

160. Elter K, Oral E. Surgical treatment before assisted reproductive technologies. *Semin Reprod Med.* 2014 Jul;32(4):253–61. DOI: 10.1055/s-0034-1375177.

161. Epelboin S, Patrat C, Luton D. [Health and development of children conceived through assisted reproductive technologies]. *Rev Prat.* 2014 Jan;64(1):102–5.

162. Fisher JR, Rowe H, Hammarberg K. Admissions for early parenting difficulties among women with infants conceived by assisted reproductive technologies: a prospective cohort study. *Fertil Steril.* 2012 Jun;97(6):1410–6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.050.

163. Fortin C, Abele S. Increased length of awareness of assisted reproductive technologies fosters positive attitudes and acceptance among women. *Int J Fertil Steril.* 2016 Jan-Mar;9(4):452–64. DOI: 10.22074/ijfs.2015.4603.

164. Fournier V, Berthiau D, d’Haussy J, Bataille P. Access to assisted reproductive technologies in France: the emergence of the patients’ voice. *Med Health Care Philos.* 2013 Feb;16(1):55–68. DOI: 10.1007/s11019-012-9402-z.

165. Gameiro S, Moura-Ramos M, Canavarro MC, Soares I. Psychosocial adjustment during the transition to parenthood of Portuguese couples who conceived spontaneously or through assisted reproductive technologies. *Res Nurs Health.* 2010 Jun;33(3):207–20. DOI:

10.1002/nur.20377.

166. Geipel A, Gembruch U, Berg C. Are first-trimester screening markers altered in assisted reproductive technologies pregnancies? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011 Jun;23(3):183–9. DOI: 10.1097/GCO.0b013e3283455972.

167. Ghoshal R. Assisted reproductive technologies: Conundrums and challenges. *Indian J Med Ethics.* 2018 Apr-Jun;3(2):95–8. DOI: 10.20529/IJME.2018.030.

168. Grabar' VV. [Interconnection between assisted reproductive technologies, pregnancy complications and risk of birth defects]. *Georgian Med News.* 2014 Feb;227:7–14.

169. Grandone E, Di Micco PP, Villani M, Colaizzo D, Fernández-Capitán C, Del Toro J, et al; RIETE Investigators. Venous Thromboembolism in Women Undergoing Assisted Reproductive Technologies: Data from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* 2018 Nov;118(11):1962–8. DOI: 10.1055/s-0038-1673402.

170. Grandone E, Villani M. Assisted reproductive technologies and thrombosis. *Thromb Res.* 2015 Feb;135 Suppl 1:S44–5. DOI: 10.1016/S0049-3848(15)50441-6.

171. Guo XY, Liu XM, Jin L, Wang TT, Ullah K, Sheng JZ, et al. Cardiovascular and metabolic profiles of offspring conceived by assisted reproductive technologies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2017 Mar;107(3):622–31. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.007.

172. Hansen M, Bower C. The impact of assisted reproductive technologies on intra-uterine growth and birth defects in singletons. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Aug;19(4):228–33. DOI: 10.1016/j.siny.2014.03.002.

173. Harris K, Burley H, McLachlan R, Bowman M, Macaldowie A, Taylor K, et al. Socio-economic disparities in access to assisted reproductive

technologies in Australia. *Reprod Biomed Online*. 2016 Nov;33(5):575–84. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.07.012.

174. Hediger ML, Bell EM, Druschel CM, Buck Louis GM. Assisted reproductive technologies and children's neurodevelopmental outcomes. *Fertil Steril*. 2013 Feb;99(2):311–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.12.013.

175. Hill MJ. Assisted Reproductive Technologies and the Developmental Origins of Human Health and Disease. *Semin Reprod Med*. 2018 May;36(3–4):175–6. DOI: 10.1055/s-0039-1683393.

176. Hoorsan H, Mirmiran P, Chaichian S, Moradi Y, Hoorsan R, Jesmi F. Congenital malformations in infants of mothers undergoing assisted reproductive technologies: A Systematic Review and Meta-analysis Study. *J Prev Med Public Health*. 2017 Nov;50(6):347–60. DOI: 10.3961/jpmph.16.122.

177. Hornstein MD. State of the ART: assisted reproductive technologies in the United States. *Reprod Sci*. 2016 Dec;23(12):1630–3. DOI: 10.1177/1933719116667227.

178. Jarahzadeh MH, Davar R, Hajiesmaeili MR, Entezari A, Musavi F. Remifentanyl versus fentanyl for assisted reproductive technologies: effect on hemodynamic recovery from anesthesia and outcome of ART cycles. *Int J Fertil Steril*. 2011 Jul;5(2):86–9.

179. Kadi S, Wiesing U. The German IVF register as an instrument to document assisted reproductive technologies. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016 Jun;76(6):680–4. DOI: 10.1055/s-0042-108576.

180. Karimi Zarchi M, Rouhi M, Abdolahi AH, Hekmatimoghaddam S. The effect of assisted reproductive technologies on gynecological cancer: report of our experiences and literature review. *Int J Biomed Sci*. 2013 Sep;9(3):129–34.

181. Kochanski A, Merritt TA, Gadzinowski J, Jopek A. The impact of assisted reproductive technologies on the genome and epigenome of the

newborn. *J Neonatal Perinatal Med.* 2013;6(2):101–8. DOI: 10.3233/NPM-1366812.

182. Koenig AM, Schury K, Reister F, et al. Psychosocial Risk Factors for Child Welfare among Postpartum Mothers with a History of Childhood Maltreatment and Neglect. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016;Mar;6(3):261–7.

183. Korniyenko SM. Infertility and personality of the late reproductive age patients with the endometrial pathology. *Health of woman.* 2015;4:126–128.

184. Kramer M.S, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding. A systematic review. WHO: Geneva. 2002;47 p.

185. Kurinczuk JJ, Bhattacharya S. Assisted reproductive technologies: impact on fetal and neonatal outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Aug;19(4):221. DOI: 10.1016/j.siny.2014.04.006.

186. Levi-Setti PE, Patrizio P. Assisted reproductive technologies (ART) and childhood cancer: is the risk real? *J Assist Reprod Genet.* 2018 Oct;35(10):1773–5. DOI: 10.1007/s10815-018-1274-6.

187. Lin CY, Chen YJ, Lee SH, Kuo CP, Lee MS, Lee MC. Uses of dietary supplements and herbal medicines during pregnancy in women undergoing assisted reproductive technologies – A study of Taiwan birth cohort. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019 Jan;58(1):77–81. DOI: 10.1016/j.tjog.2018.11.015.

188. Luke B, Stern JE, Kotelchuck M, Declercq ER, Anderka M, Diop H. Birth Outcomes by Infertility Treatment: Analyses of the Population-Based Cohort: Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). *J Reprod Med.* 2016 Mar-Apr;61(3–4):114–27.

189. Luke B, Stern JE, Kotelchuck M, Declercq ER, Cohen B, Diop H. Birth outcomes by infertility diagnosis analyses of the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). *J*

Reprod Med. 2015 Nov-Dec;60(11–12):480–90.

190. Maalouf WE, Mincheva MN, Campbell BK, Hardy IC. Effects of assisted reproductive technologies on human sex ratio at birth. *Fertil Steril*. 2014 May;101(5):1321–5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.01.041.

191. Maier B, Reitsamer-Tontsch S, Weisser C, Schreiner B. [Births and children after assisted reproductive technologies. A retrospective analysis with special regard to multiple pregnancies at the Department of Obstetrics and Gynecology, Paracelsus Medical University Salzburg (2000–2009) with an extrapolation for Austria]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2011 Oct;215(5):187–93. DOI: 10.1055/s-0031-1291212.

192. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9:e1001356.

193. Mehrabadi A. Assisted reproductive technologies: an additional risk factor for severe postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2017 Jul;124(8):1205. DOI: 10.1111/1471-0528.14523.

194. Metwally M, Ledger WL. Long-term complications of assisted reproductive technologies. *Hum Fertil (Camb)*. 2011 Jun;14(2):77–87. DOI: 10.3109/14647273.2011.580550.

195. Milazzo A, Mnatzaganian G, Elshaug AG, Hemphill SA, Hiller JE; Astute Health Study Group. Depression and anxiety outcomes associated with failed assisted reproductive technologies: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Nov 11;11(11):e0165805. DOI: 10.1371/journal.pone.0165805.

196. Mokhtari ZP, Ahmadnia E, Kharaghani R. Ectopic pregnancy rate in Iranian midwifery clients and infertile patients treated by assisted reproductive technologies. *J Evid Based Med*. 2019 Feb;12(1):56–62. DOI: 10.1111/jebm.12320.

197. Mouhayar Y, Franasiak JM, Sharara FI. Obstetrical

complications of thin endometrium in assisted reproductive technologies: a systematic review. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Apr;36(4):607–11. DOI: 10.1007/s10815-019-01407-y.

198. Murray SR, Norman JE. Multiple pregnancies following assisted reproductive technologies – a happy consequence or double trouble? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Aug;19(4):222–7. DOI: 10.1016/j.siny.2014.03.001.

199. Nagata C, Yang L, Yamamoto-Hanada K, Mezawa H, Ayabe T, Ishizuka K, Konishi M, et al.; Japan Environment & Children's Study Group. Complications and adverse outcomes in pregnancy and childbirth among women who conceived by assisted reproductive technologies: a nationwide birth cohort study of Japan environment and children's study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Feb 20;19(1):77. DOI: 10.1186/s12884-019-2213-y.

200. Nardelli AA, Stafinski T, Motan T, Klein K, Menon D. Assisted reproductive technologies (ARTs): evaluation of evidence to support public policy development. *Reprod Health.* 2014 Nov 7;11(1):76. DOI: 10.1186/1742-4755-11-76.

201. Navid B, Mohammadi M, Vesali S, Mohajeri M, Omani Samani R. Correlation of the etiology of infertility with life satisfaction and mood disorders in couples who undergo assisted reproductive technologies. *Int J Fertil Steril.* 2017 Oct;11(3):205–10. DOI: 10.22074/ijfs.2017.4658.

202. Okhovati M, Zare M, Zare F, Bazrafshan MS, Bazrafshan A. Trends in global assisted reproductive technologies research: a Scientometrics study. *Electron Physician.* 2015 Dec 20;7(8):1597–601. DOI: 10.19082/1597.

203. Patchava S, Gelbaya TA, Nardo LG. Managing the complications associated with assisted reproductive technologies. *Minerva Ginecol.* 2009 Aug;61(4):347–55.

204. Patil AS, Nguyen C, Groff K, Wu J, Elliott J, Gunatilake RP. Severity of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: Case series and review of the literature. *Birth Defects Res.* 2018 May 1;110(8):654–61. DOI: 10.1002/bdr2.1228.

205. Penzias AS. Improving results with assisted reproductive technologies: individualized patient-tailored strategies for ovulation induction. *Reprod Biomed Online.* 2011 Feb;22 Suppl 1:S83–6. DOI: 10.1016/S1472-6483(11)60013-8.

206. Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP, Hobeika E, Elias RT. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures prior to and during the utilization of assisted reproductive technologies: A Systematic Review. *J Pathog.* 2016;2016:4698314. DOI: 10.1155/2016/4698314.

207. Picaud JC, Chalies S, Combes C, Mercier G, Dechaud H, Cambonie G. Neonatal mortality and morbidity in preterm infants born from assisted reproductive technologies. *Acta Paediatr.* 2012 Aug;101(8):846–51. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2012.02713.x.

208. Pinzauti S, Ferrata C, Vannuccini S, Di Rienzo G, Severi FM, Petraglia F, et al. Twin pregnancies after assisted reproductive technologies: the role of maternal age on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Nov;206:198–203. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.09.019.

209. Polat M, Bozdog G, Yarali H. Best protocol for controlled ovarian hyperstimulation in assisted reproductive technologies: fact or opinion? *Semin Reprod Med.* 2014 Jul;32(4):262–71. DOI: 10.1055/s-0034-1375178.

210. 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 Dec 7;10(1):711. DOI: 10.1186/s13104-017-3049-z.

211. Purewal S, Chapman SCE, van den Akker OBA. A systematic

review and meta-analysis of lifestyle and body mass index predictors of successful assisted reproductive technologies. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2019 Mar;40(1):2–18. DOI: 10.1080/0167482X.2017.1403418.

212. Ramos-Ibeas P, Heras S, Gómez-Redondo I, Planells B, Fernández-González R, Pericuesta E, et al. Embryo responses to stress induced by assisted reproductive technologies. *Mol Reprod Dev*. 2019 Oct;86(10):1292–306. DOI: 10.1002/mrd.23119.13

213. Rebar RW. What are the risks of the assisted reproductive technologies (ART) and how can they be minimized? *Reprod Med Biol*. 2013 Jun 11;12(4):151–8. DOI: 10.1007/s12522-013-0156-y.

214. Reid SM, Jaques AM, Susanto C, Breheny S, Reddihough DS, Halliday J. Cerebral palsy and assisted reproductive technologies: a case-control study. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Jul;52(7):e161–6. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2009.03556.x.

215. Riesche L, Bartolomei MS. Assisted Reproductive Technologies and the Placenta: Clinical, Morphological, and Molecular Outcomes. *Semin Reprod Med*. 2018 May;36(3–4):240–8. DOI: 10.1055/s-0038-1676640.

216. Rimoldi SF, Sartori C, Rexhaj E, Bailey DM, de Marchi SF, McEneny J, et al. Antioxidants improve vascular function in children conceived by assisted reproductive technologies: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Nov;22(11):1399–407. DOI: 10.1177/2047487314535117.

217. Rimoldi SF, Sartori C, Rexhaj E, Cerny D, Von Arx R, Soria R, et al. Vascular dysfunction in children conceived by assisted reproductive technologies: underlying mechanisms and future implications. *Swiss Med Wkly*. 2014 Jun 25;144:w13973. DOI: 10.4414/smw.2014.13973.

218. Rosato E, Perrone G, Capri O, Galoppi P, Candelieri M, Marcoccia E, et al. Hypertension and early menopause after the use of assisted reproductive technologies in women aged 43 years or older: Long-

term follow-up study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016 Dec;42(12):1782–8. DOI: 10.1111/jog.13141.

219. Salmanov A.G., Vitiuk A.D., Ischak O.M., Insarova K.S., Chyrva S.L., Kuzomenska M.L. Surgical site infection after cesarean section in Ukraine. *Wiad Lek.* 2021; 74(4): 934-9.

220. Samorinha C, Lichon M, Silva S, Dent M. User involvement in assisted reproductive technologies: England and Portugal. *J Health Organ Manag.* 2015;29(5):582–94. DOI: 10.1108/JHOM-12-2014-0202.

221. Savasi V, Leone FP, Fusè F, Parisi F, Cetin I. Assisted reproductive technologies and uterine factors influencing their success. *Minerva Ginecol.* 2013 Oct;65(5):505–24.

222. Scherrer U, Rexhaj E, Allemann Y, Sartori C, Rimoldi SF. Cardiovascular dysfunction in children conceived by assisted reproductive technologies. *Eur Heart J.* 2015 Jul 1;36(25):1583–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv145.

223. Segev Y, Riskin-Mashiah S, Lavie O, Auslender R. Assisted reproductive technologies: medical safety issues in the older woman. *J Womens Health (Larchmt).* 2011 Jun;20(6):853–61. DOI: 10.1089/jwh.2010.2603.

224. Simpson JL. Birth defects and assisted reproductive technologies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Jun;19(3):177–82. DOI: 10.1016/j.siny.2014.01.001.

225. Šljivančanin T, Kontić-Vučinić O. Perinatal outcomes of pregnancies conceived by assisted reproductive technologies. *Srp Arh Celok Lek.* 2015 Sep-Oct;143(9–10):632–8. DOI: 10.2298/sarh1510632s.

226. Stephen EH, Chandra A, King RB. Supply of and demand for assisted reproductive technologies in the United States: clinic- and population-based data, 1995–2010. *Fertil Steril.* 2016 Feb;105(2):451–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.007.

227. Surrey ES. Endometriosis and assisted reproductive technologies: maximizing outcomes. *Semin Reprod Med.* 2013 Mar;31(2):154–63. DOI: 10.1055/s-0032-1333481.

228. Surrey ES. Endometriosis-related infertility: the role of the assisted reproductive technologies. *Biomed Res Int.* 2015;2015:482959. DOI: 10.1155/2015/482959.

229. Tandberg A, Klungsøyr K, Romundstad LB, Skjærven R. Pre-eclampsia and assisted reproductive technologies: consequences of advanced maternal age, interbirth intervals, new partner and smoking habits. *BJOG.* 2015 Jun;122(7):915–22. Doi: 10.1111/1471-0528.13051.

230. Tararbit K, Houyel L, Bonnet D, De Vigan C, Lelong N, Goffinet F, et al. Risk of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: a population-based evaluation. *Eur Heart J.* 2011 Feb;32(4):500–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq440.

231. Tong VT, Kissin DM, Bernson D, Copeland G, Boulet SL, Zhang Y, et al. Maternal smoking among women with and without use of assisted reproductive technologies. *J Womens Health (Larchmt).* 2016 Oct;25(10):1066–72. DOI: 10.1089/jwh.2015.5662.

232. Uk A, Collardeau-Frachon S, Scavion Q, Michon L, Amar E. Assisted Reproductive Technologies and imprinting disorders: Results of a study from a French congenital malformations registry. *Eur J Med Genet.* 2018 Sep;61(9):518–23. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.05.017.

233. Upper Age Limit for Assisted Reproductive Technologies: Ethics Opinion. *J Hum Reprod Sci.* 2018 Apr-Jun;11(2):89–90. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_69_18.

234. Valenzuela-Alcaraz B, Serafini A, Sepulveda-Martínez A, Casals G, Rodríguez-López M, García-Otero L, et al. Postnatal persistence of fetal cardiovascular remodelling associated with assisted reproductive technologies: a cohort study. *BJOG.* 2019 Jan;126(2):291–8. DOI:

10.1111/1471-0528.15246.

235. Velez MP, Hamel C, Hutton B, Gaudet L, Walker M, Thuku M, et al. Care plans for women pregnant using assisted reproductive technologies: a systematic review. *Reprod Health*. 2019 Jan 29;16(1):9. DOI: 10.1186/s12978-019-0667-z.

236. Villani M, Favuzzi G, Totaro P, Chinni E, Vecchione G, Vergura P, et al. Venous thromboembolism in assisted reproductive technologies: comparison between unsuccessful versus successful cycles in an Italian cohort. *J Thromb Thrombolysis*. 2018 Feb;45(2):234–9. DOI: 10.1007/s11239-017-1584-z.

237. Waynforth D. Effects of Conception Using Assisted Reproductive Technologies on Infant Health and Development: An Evolutionary Perspective and Analysis Using UK Millennium Cohort Data. *Yale J Biol Med*. 2018 Sep 21;91(3):225–35.

238. Wennberg AL, Rodriguez-Wallberg KA, Milsom I, Brännström M. Attitudes towards new assisted reproductive technologies in Sweden: a survey in women 30–39 years of age. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016 Jan;95(1):38–44. DOI: 10.1111/aogs.12781.

239. Wiffen J, Fetherston C. Relationships between assisted reproductive technologies and initiation of lactation: Preliminary observations. *Breastfeed Rev*. 2016 Mar;24(1):21–7.

240. Yan J, Huang G, Sun Y, Zhao X, Chen S, Zou S, et al. Birth defects after assisted reproductive technologies in China: analysis of 15,405 offspring in seven centers (2004 to 2008). *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):458–60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.08.024.

241. Yeung EH, Druschel C. Cardiometabolic health of children conceived by assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2013 Feb;99(2):318–26. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.12.015.

242. Zacchini F, Sampino S, Stankiewicz AM, Haaf T, Ptak GE.

Assessing the epigenetic risks of assisted reproductive technologies: a way forward. *Int J Dev Biol*. 2019;63(3–5):217–22. DOI: 10.1387/ijdb.180402gp.

243. Zhan QT, Pan PP, Xu XR, Lou HY, Lou YY, Jin F. An overview of studies on psychological well-being in children born following assisted reproductive technologies. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013 Nov;14(11):947–60. DOI: 10.1631/jzus.B1300101.

244. Zhong X, Liu J, Cui Q, Liang S, Lin Y, Liu H, et al. Effect of parental physiological conditions and assisted reproductive technologies on the pregnancy and birth outcomes in infertile patients. *Oncotarget*. 2017 Mar 14;8(11):18409–16. DOI: 10.18632/oncotarget.12553.

245. Zyuzikova ZS, Volevodz NN, Shestakova MV, Dedov II. [The physical development of children born with the use of assisted reproductive technologies]. *Probl Endokrinol (Mosk)*. 2019 Sep 12;65(3):148–54. DOI: 10.14341/probl10029.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Инсарова ЕС. Профилактика репродуктивных потерь у женщин с бесплодием в анамнезе. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016; 27(2): 200-4.

2. Инсарова КС. Вплив безпліддя в анамнезі на розвиток перинатальної патології. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. Київ, 2017; 28(1): 208-11.

3. Вдовиченко СЮ, Инсарова КС. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з безпліддям в анамнезі при використанні родинно-орієнтованих технологій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017; 28(2): 130-4. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення результатів дослідження, оформлення і підготовка статті до друку).*

4. Вдовиченко С.Ю., Инсарова К.С. Роль родинно-орієнтованих технологій у корекції психологічного статусу вагітних з безпліддям в анамнезі. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2018; 31(1): 181-6. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

5. Salmanov A.G., Vitiuk A.D., Ischak O.M., Insarova K.S., Chyrva S.L., Kuzomenska M.L. Surgical site infection after cesarean section in Ukraine. Wiad Lek. 2021; 74(4): 934-9. *(Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

6. Инсарова КС. Шляхи покращення наслідків розродження жінок із безпліддям в анамнезі. В: Збірник наукових праць співробітників

НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2016 року, м. Київ). Київ, 2016; 27(2): 254.

7. Інсарова КС. Сучасні фактори ризику перинатальної патології з урахуванням репродуктивного анамнезу. В: Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ). Київ, 2017; 28(1): 224-5.

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2016 року, м. Київ), тема «Шляхи покращення наслідків розродження жінок із безпліддям в анамнезі» (доповідь; тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ), тема «Сучасні фактори ризику перинатальної патології з урахуванням репродуктивного анамнезу» (доповідь; тези).