

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК У ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.83.12-17>

Л. ГАСАНОВА

аспірантка кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шуплика, м. Київ
ORCID: 0009-0006-4563-6581

М.Н. ШАЛЬКО

к. мед. н., доцентка кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шуплика; д. держ. упр., заступниця директора з організаційно-методичної роботи КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», м. Київ
ORCID: 0000-0002-0302-9699

Ю.Б. МОЦЬОК

к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ
ORCID: 0000-0001-7681-4455

М.І. АНТОНЮК

к. мед. н., асистентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-7159-784X

Контакти:

Гасанова Латіфа
Email: [sabilatif@gmail.com](mailto:sabirilatif@gmail.com)
Тел.: +38(050)-687-32-68

ВСТУП

Сьогодні допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) посідають одне з провідних місць у світовій медицині за темпами розвитку: ринок оцінюється в понад \$30 млрд і цей показник зростає щороку на 7–9%. Найбільш швидкими темпами здобувають популярність методи запліднення *in vitro* з передімплантаційним генетичним тестуванням ембріонів, оскільки вони забезпечують найбільшу ефективність, а отже, і найвищу частоту живонародження [1].

У 1978 році з'явилася на світ Луїза Браун, яка стала першою дитиною, народженою за допомогою процедури екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Це відбулося завдяки новаторській роботі британських дослідників та лікарів R. Edwards, P. Steptoe та J. Purdy, які трансформували свою ідею в успішний проєкт і досягли суттєвого прогресу [2, 3]. Наступним кроком у розвитку цього успіху стало народження через 14 років дитини, зачатої за допомогою інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїдів (intracytoplasmic sperm injection (ICSI)) – нового методу, який початково був розроблений бельгійськими вченими для подолання чоловічого безпліддя [3].

Ці та наступні досягнення в галузі ДРТ, яка дуже стрімко розвивалася, дали надію людям, які борються з медичними, емоційними та фінансовими наслідками безпліддя, а також парам, які мають звичні репродуктивні втрати через генетичні аномалії ембріонів. Станом на 2020 рік, за оцінками експертів, у світі народилось 8 млн дітей, яких було зачато за участі різних методів ДРТ [4].

ДРТ належать до процедур із ретельно спланованою послідовністю кроків, що мають циклічний характер, а саме:

- стимуляція яєчників;
- хірургічне видалення яйцеклітин із яєчника;
- запліднення спермою в лабораторії;
- трансфер одного повернення ембріона(-ів) у порожнину матки.

Існує кілька варіацій ДРТ, а саме: застосування донорських гамет та сурогатне материнство; використання донорських яйцеклітин, донорської сперми та залучення гестаційних носіїв; екстракорпоральне запліднення та ICSI, а також перенесення свіжого та замороженого ембріона [5].

У 2025 році глобальний ринок ДРТ досягнув позначки \$37 млрд, а до 2030 року прогнозується показник майже \$57 млрд за середнього темпу зростання 8–9%. Відмінності в регулюванні застосування ДРТ та вартості послуг у різних країнах спричиняють явище медичного туризму [6].

Актуальним сьогодні залишається питання здоров'я новонароджених від вагітностей, що настали за допомогою ДРТ. Зокрема, J.A. Wessel et al. (2021), порівнюючи середню вагу новонароджених, встановили, що діти, народжені після застосування внутрішньоматкової інсемінації та запліднення *in vitro*, за цим показником не відрізняються від дітей, зачатих спонтанно, водночас застосування методів стимуляції овуляції гонадотропними гормонами та клостилбегітом спричиняє зниження цього показника [7]. Y.H. Chiu et al. зазначили, що застосування ДРТ супроводжується зростанням ризику передчасних пологів, гестаційного цукрового діабету та госпіталізації до відділення реанімації новонароджених [8]. Водночас P. Cherouveim et al. (2025) у результаті широкого метааналізу виявили відсутність значних відмінностей у материнських та неонатальних наслідках між ДРТ та спонтанним настанням вагітності, а також між заплідненням за допомогою внутрішньоматкової інсемінації та заплідненням *in vitro* [9]. Водночас автори цього метааналізу визначають його обмеження, а саме відсутність інформації про вплив методу стимуляції овуляції на наслідки для вагітних та новонародженого.

Мета дослідження: вивчити перебіг вагітності, що настала в результаті контрольованої стимуляції овуляції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети було проаналізовано перебіг вагітності та пологів у 156 пацієнток. Усі учасниці дослідження перебували на обліку в жіночій консультації КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини». У дослідженні взяли участь 126 вагітних, яким виконано ДРТ. Жінки, які втратили вагітність до 12 тижнів вагітності, до дослідження не залучалися.

Залежно від застосованої технології пацієнти розподілялися на 3 групи:

- I – 41 жінка з вагітністю, яка настала в результаті запліднення *in vitro* в природному циклі;
- II – 43 пацієнтки після 1–2 циклів контрольованої стимуляції овуляції (КСО);
- III – 42 вагітних після 3 та більше циклів КСО.

Контрольну групу (КГ) сформували 30 пацієнток зі спонтанним настанням вагітності.

КСО у всіх пацієнток виконували за схемою короткого протоколу – від 2–3-го днів менструального циклу введення екзогенного фолікулостимулювального гормону забезпечувало стимуляцію росту фолікулів, щодо яких проводився моніторинг. Після досягнення фолікулами розміру 12–14 мм для контролю передчасного піка лютеїнізувального гормону призначали антагоністи гонадотропного релізинг-гормону. За розміру фолікулів 18–20 мм призначали тригер овуляції – хоріонічний гонадотропін, через 34–36 годин проводили аспірацію яйцеклітин [10].

Запліднення в пацієнток I–III груп виконували методом ICSI. У межах підготовки до імплантації жінкам було призначено естрогени та прогестерон відповідно до клінічної настанови [11]. Ембріотрансфер проводили на стадії 5-денного ембріона під ультразвуковим контролем готовності ендометрія.

Залежно від медикаментозного супроводу КСО пацієнток було розподілено на підгрупи:

- 22 пацієнтки підгрупи IIA та 21 пацієнтка підгрупи IIIA не отримували додаткового лікування на тлі КСО;
- 21 вагітній підгрупи IIB та 21 жінці підгрупи IIIB було призначено препарат мелатоніну як засіб антиоксидантної дії.

У всіх учасниць дослідження було проаналізовано перебіг вагітності стосовно частоти загрози викидня в I триместрі, безсимптомного вкорочення шийки матки в II триместрі, гестаційної гіпертензії, затримки росту плода та передчасного розродження.

Для статистичної оцінки отриманих відмінностей застосовано параметричний метод кутового перетворення та критерій Стюдента за допомогою пакета програм Statistica версії 12.6 (2015). За значення критерію менше ніж 0,05 відмінність результатів між групами та підгрупами в межах груп вважали вірогідною.

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено комітетом з етики Національного університету охорони

здоров'я ім. П.Л. Шупика (протокол № 9 від 25.09.2024 року). На проведення дослідження отримано інформовану згоду всіх пацієнток.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнток було включено до дослідження після взяття на облік, тобто в II триместрі. Перебіг I триместру було проаналізовано ретроспективно. Частоту ускладнень I триместру наведено в таблиці 1.

Перша відмінність, яка привертає увагу, – менша частота проявів загрози переривання вагітності в усіх групах ДРТ. Незалежно від застосованої схеми отримання ооцитів, не більше ніж 3 жінки в кожній групі мали скарги на геморагічні виділення та ознаки ретрохоріальної гематоми за результатами УЗД, у групі жінок зі спонтанним настанням вагітності 20% вагітних мали геморагічні виділення, 16,7% – ретрохоріальну гематому. Скарги на біль у нижніх відділах живота в I триместрі вагітності були в 14,2–23,8% учасниць усіх груп, незалежно від застосування ДРТ.

Меншу частоту загрози переривання вагітності в групах ДРТ можна пояснити тривалою та стандартизованою прогестероновою підтримкою. Ці дані важко порівняти з літературними, адже більшість публікацій присвячено саме вищій частоті спонтанних викиднів на тлі застосування ДРТ [12]. Автори пояснюють це змінами якості ембріона, реципрокних властивостей ендометрія, а також дією тих самих чинників, що стали причиною порушення фертильності. Е.Н. Yu et al. (2025) порівнювали частоту акушерських ускладнень залежно від способу отримання ооцита для ДРТ у пацієнток з ендометріозом [13]. Автори довели, що на тлі індукованих циклів зростає частота загрози викидня (35,1 проти 21,1% у натуральних циклах); пацієнтки з ДРТ без ендометріозу демонстрували подібну варіабельність – від 23,0 до 31,1%.

У нашому дослідженні також виявлено збільшення частоти кров'яних вагінальних виділень у циклах КСО – до 9,5% в підгрупі IIA (порівняно із 4,9% у групі ДРТ у натуральному циклі тенденція не має статистичної вірогідності) та до 14,3% у підгрупі IIIA (відмінність із групою I статистично вірогідна). Подібну закономірність виявлено й для частоти ретрохоріальної гематоми – від 2,4% у групі I до 4,8% у підгрупі IIA та 9,5% у підгрупі IIIA (останній показник вірогідно відрізняється від групи I).

Таблиця 1. Перебіг I триместру вагітності в учасниць дослідження

Ознака	Група I (n = 41)	Група II		Група III		КГ (n = 30)
		II A (n = 21)	II B (n = 22)	III A (n = 21)	III B (n = 21)	
Геморагічні виділення	2 (4,9%)*	2 (9,5%)*	1 (4,5%)*	3 (14,3%)*	1 (4,8%)* ¹	6 (20,0%)
Ретрохоріальна гематома	1 (2,4%)*	1 (4,8%)*	1 (4,5%)*	2 (9,5%)*	1 (4,8%)* ¹	5 (16,7%)
Біль внизу живота без кровотечі	7 (17,0%)	4 (19,0%)	3 (14,2%)	4 (19,0%)	5 (23,8%)	6 (20,0%)
Блювання	10 (24,4%)*	7 (33,3%)*	4 (18,8%)* ²	8 (38,1%)*	3 (14,3%)* ¹	4 (13,3%)

* $p \leq 0,05$ порівняно з КГ;

¹ $p \leq 0,05$ порівняно з підгрупою IIIA;

² $p \leq 0,05$ порівняно з підгрупою IIA.

ДОПОМІЖНІ РЕПРОДУКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Отже, зростання кількості циклів КСО супроводжується збільшенням частоти загрози переривання вагітності в I триместрі вагітності. Натомість супровід КСО препаратом антиоксидантної дії змінює частоту цих ускладнень – у групі III на вагінальну кровотечу скаржились від 4,8 до 14,3% жінок, а ретрохоріальну гематому мали 4,8–9,5% пацієнток.

Клінічно значуще блювання мали 13,3% жінок зі спонтанним настанням вагітності, водночас у групах ДРТ – кожної третя пацієнтка. Слід підкреслити, що сюди включали лише тих пацієнток, у яких епізоди блювання порушували якість життя, здатність приймати їжу та її засвоєння. Загалом походження блювання та нудоти під час вагітності не має єдиного пояснення, однак провідною концепцією щодо їхньої природи на сьогодні є багатофакторність цього ускладнення. На тому факті, що пацієнтки на початку прийому комбінованих оральних контрацептивів або препаратів менопаузальної гормональної терапії мають подібні скарги, ґрунтується припущення, що естрогени та прогестерон відіграють вагомий роль у розвитку цього ускладнення. Так, у вагітних із надмірним блюванням загалом вміст естрогенів у сироватці на 26% більший, ніж у вагітних без блювання. Блювання I триместру більш властиве жінкам з ожирінням, ніж особам із нормальним індексом маси тіла, що також пояснюється більшою концентрацією естрогенів. Високий вміст естрогенів завдяки активації NO-синтетази збільшує активність оксиду азоту, що призводить до зменшення активності перистальтики шлунково-кишкового тракту [14]. Подібну дію має і прогестерон – саме його тривалим призначенням можна пояснити значне переважання частоти блювання в групах ДРТ у цьому дослідженні. Крім того, пацієнтки II та III груп отримували високі дози гонадотропних гормонів та їхніх антагоністів у процесі КСО.

Не варто забувати про роль оксидативного стресу в патогенезі блювання вагітних. Порушення антиоксидантних властивостей ембріона, підвищення мітохондріальної активності в хоріоні, що формується, є факторами, які асоціюють блювання з несприятливими наслідками вагітності [15]. Саме порушенням антиоксидантного захисту пояснюються акушерські ускладнення в пацієнток із численними циклами КСО [16]. Вагітні з 1–2 циклами КСО мали тенденцію до більшої частоти клінічно значущого блювання (33,3 проти 24,4%, однак тенденція не має статистичної вірогідності), а

застосування трьох і більше циклів КСО призводило до статистично значущого зростання – 38,1%. Натомість призначення в межах КСО препарату антиоксидантної дії дало змогу знизити частоту блювання до 18,8% у підгрупі IIB та 14,3% в підгрупі IIIB.

Особливості перебігу II триместру вагітності наведені в таблиці 2. Провідним ускладненням була істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), яка у світовій популяції діагностується в 1% всіх вагітностей та є причиною 20% всіх спонтанних втрат у II триместрі [17]. У КГ було діагностовано 1 (3,3%) випадок ІЦН. Натомість у групах ДРТ ІЦН спостерігалася значно частіше.

Сучасні уявлення про патогенез ІЦН різноманітні – його пов'язують із біоценозом, запальними чинниками, гормональним дисбалансом, генетично обумовленими властивостями колагену тощо. Підвищений ризик ІЦН у пацієнток із вагітністю, що настала внаслідок ДРТ, частково зумовлений більшою кількістю діагностичних процедур на прегравідарному етапі, зокрема гістероскопії. Значення мають порушення співвідношення гормональних та імунних чинників, які притаманні пацієнткам із синдромом полікістозних яєчників та ендометріозом [18]. Саме так можна пояснити частоту ІЦН 14,6% у I групі, що значно перевищує цей показник як у КГ, так і в загальній популяції.

Водночас частота цього ускладнення в жінок зі стимульованим циклом була ще вищою – 38,1% у групі IIA та 42,8% у групі IIIA. Дослідження S. Jeong et al. (2023) із вивчення чинників цервікального імунітету показали, що зростання частоти ІЦН у пацієнток із лікованим безпліддям ендокринного генезу пов'язане зі значною гонадотропною стимуляцією та з її наслідком – дисбалансом прогестерону та естрогенів [19]. Таку відмінність можна пояснити тими чинниками, які провокували невдачі циклів КСО, зокрема глибокими ендокринними розладами. Однак якщо розглядати роль ембріона у формуванні здорової імунної відповіді, то порушення антиоксидантного захисту може мати значення. Саме цим можна пояснити протективний ефект призначення препарату антиоксидантної дії в межах циклу КСО – у вагітних підгрупи IIB частота ІЦН сягнула рівня I групи – 13,6%, у підгрупі IIIB досягнуто статистичного значущого зниження до 19,0%. Усі випадки ІЦН були скориговані накладанням циркулярного шва на шийку матки; ускладнень операцій, зокрема передчасного розриву плодових оболонок, не зафіксовано.

Таблиця 2. Ускладнення II триместру вагітності в учасниць дослідження

Ознака	Група I (n = 41)	Група II		Група III		КГ (n = 30)
		II A (n = 21)	IIB (n = 22)	III A (n = 21)	IIIB (n = 21)	
ІЦН	6 (14,6%)*	8 (38,1%)* ³	3 (13,6%)* ²	9 (42,8%)* ³	4 (19,0%)* ¹	1 (3,3%)
Загроза викидня	9 (21,9%)*	10 (47,6%)* ³	4 (18,2%)* ²	12 (57,1%)* ³	6 (28,5%)* ¹	4 (13,3%)
Геморагічні виділення	6 (14,6%)*	5 (23,8%)* ³	2 (9,1%)* ²	6 (28,6%)* ³	3 (14,3%)* ¹	2 (6,6%)
Передчасний розрив плодових оболонок	1 (2,4%)	1 (4,8%)	-	-	1 (4,8%)	-

* $p \leq 0,05$ порівняно з КГ;

¹ $p \leq 0,05$ порівняно з підгрупою IIIA;

² $p \leq 0,05$ порівняно з підгрупою IIA;

³ $p \leq 0,05$ порівняно з I групою.

Спонтанного переривання вагітності в II триместрі в пацієнок з ІЦН не було.

Якщо під ІЦН розуміють безсимптомне безболісне вкорочення та розкриття шийки матки, то скарги на постійний чи переймоподібний біль у животі в II триместрі розцінювали як загрозу переривання вагітності. Таке ускладнення було досить поширеним серед пацієнок після ДРТ – 21,9% у групі I проти 13,3% у КГ. Ці результати відповідають літературним даним. Так, Y. Xu et al. (2025), аналізуючи перебіг вагітності в понад 500 жінок після застосування ДРТ, оцінили частоту загрози переривання в II триместрі від 15 до 30%, тоді як в групі спонтанних вагітностей – не більше ніж 15% [20]. J. Yu et al. (2025) розробили прогностичну модель загрози переривання вагітності в II триместрі, де провідними чинниками були вік вагітної, товщина ендометрія, кількість перенесених ембріонів та рівень прогестерону через 14 днів після трансферу [21]. Провідним патогенетичним механізмом спонтанного переривання вагітності в II триместрі є запальна реакція, яка лежить в основі як скоротливої активності матки, так і змін шийки матки. Порушення якості ембріона, зокрема можливості його антиоксидантного захисту, лежить в основі неповноцінного протизапального домінування у вагітностях, що настали в результаті ДРТ. У підгрупі IIA, де для настання вагітності проведено 1–2 цикли стимуляції, частота загрози переривання вагітності в II триместрі становила 47,6%, а в підгрупі IIIA, де застосовано понад 3 цикли КСО, – 57,1%. Згадуване вище призначення препарату антиоксидантної дії дало змогу суттєво знизити цю частоту – до 18,1% у підгрупі IIB та 28,5% у підгрупі IIB. Усі пацієнтки із загрозою переривання в II триместрі отримували токолітичну терапію препаратом антагоніста кальцієвих каналів, а також препарат екзогенного прогестерону перорально або вагінально.

Скарги на геморагічні вагінальні виділення також є проявом загрози переривання вагітності. Такий прояв деструктивних змін шийки матки спостерігався в 6,7% жінок зі спонтанним настанням вагітності, у вагітних після ДРТ у натуральному циклі – 14,6%. Вагітні із циклами КСО мали геморагічні виділення в II триместрі значно частіше – у 23,8% у підгрупі IIA та 28,6% у підгрупі IIIA. Призначення в межах КСО антиоксидантного препарату давало змогу знизити частоту й цього ускладнення – до 9,8% у підгрупі IIB та до 14,3% у підгрупі IIIB. Пацієнтки з геморагічними виділеннями в II триместрі вагітності от-

римували токолітичну терапію, препарат прогестерону та інгібітор фібринолізу.

Передчасний розрив плодових оболонок було зареєстровано в одиничних випадках, не у всіх групах, статистичної закономірності щодо цього ускладнення не виявлено. Усі випадки відбулись у терміні 26 тижнів, вагітність було пролонговано до 30 тижнів гестації.

Найбільша кількість ускладнень фіксувалась у пацієнок із ДРТ у III триместрі вагітності (табл. 3). Так, передчасні пологи в загальній популяції трапляються із частотою 5–8% [22]. У нашому дослідженні 2 (6,7%) пацієнтки з 30 учасниць КГ мали пологи в терміні до 37 тижнів.

Серед жінок із вагітністю, що настала в результаті застосування ДРТ у природному циклі, частка передчасного розродження не була вищою, ніж у КГ – 3 (7,3%) вагітних із групи I народили до 37 гестаційного тижня. Випадків дуже ранніх передчасних пологів (у гестаційному віці менше ніж 28 тижнів) не зафіксовано.

Сучасні методики передімплантаційної підготовки дають змогу досягнути формування повноцінної плаценти зі стійкою протизапальною реакцією. J. Li et al. (2022) проаналізували перебіг вагітності в 4328 жінок, у яких вагітність настала за допомогою ICSI. Частота раннього передчасного розродження в них сягнула 1,5%, а загалом частота передчасних пологів – 17%. За допомогою методу покрового регресійного аналізу автори виділили 7 незалежних факторів ризику передчасних пологів та 4 незалежні фактори ризику ранніх передчасних пологів – вік матері вищій за 39 років або нижчий за 25 років, багатоплідна вагітність, передлежання плаценти та редукція ембріонів були пов'язані з передчасними пологами й ранніми передчасними пологами, тоді як гестаційна гіпертензія, підвищений рівень тригліцеридів та вкорочення активованого часткового тромбoplastинового часу були пов'язані лише з передчасними пологами. На підставі цього зроблено висновок, що фактори ризику передчасних пологів у жінок після ДРТ є аналогічними цим чинникам за спонтанної вагітності, виключенням є лише редукція ембріона [23].

У нашому дослідженні жінки груп КСО водночас мали більшу частоту передчасного розродження. Лише в одній вагітній в підгрупі IIA пологи настали до 28 тижнів. Загальна частота спонтанного передчасного розродження в підгрупі IIA становила 33,3%, в IIIA – 38,1%, що значно перевищує цей показник як у КГ, так і загальній популяції.

Таблиця 3. Ускладнення III триместру вагітності в учасниць дослідження

Ознака	Група I (n = 41)	Група II		Група III		КГ (n = 30)
		II A (n = 21)	II B (n = 22)	III A (n = 21)	III B (n = 21)	
Передчасні пологи	3 (7,3%)	7 (33,3%)* ³	2 (9,1%)* ²	8 (38,1%)* ³	3 (14,3%)* ¹	2 (6,7%)
Прееклампсія	3 (7,3%)	3 (14,3%)* ³	2 (9,1%)* ²	4 (19,0%)* ³	2 (9,5%)* ¹	2 (6,7%)
Затримка росту плода	1 (2,4%)	1 (4,8%)	1 (4,5%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	1 (6,6%)

*p ≤ 0,05 порівняно з КГ;

¹ p ≤ 0,05 порівняно з підгрупою IIIA;

² p ≤ 0,05 порівняно з підгрупою IIA;

³ p ≤ 0,05 порівняно з I групою.

G. Casarramona et al. (2022) не виявили відмінностей у частоті перинатальних ускладнень у вагітних після КСО, що вони пояснили адекватною прогестероновою підтримкою [24]. H. Ganer Herman et al. (2024) провели дослідження, що ґрунтувалося на порівнянні перебігу вагітності в разі КСО та спонтанного її настання в одних і тих самих жінок. Рівень живонародженості виявився значно меншим у вагітностях, що були результатом застосування КСО [25].

Водночас призначення в циклах КСО препарату антиоксидантної дії дало змогу зменшити частоту передчасного розродження до 9,1% у підгрупі IIB і до 14,2% у підгрупі IIIB. З огляду на багатофакторну природу передчасної пологової діяльності, надмірний оксидативний стрес у тканині плаценти та плодкових оболонках відіграє в цьому ускладненні важливу роль. Нормальний антиоксидантний захист ембріона на ранніх стадіях його розвитку може мати захисне значення щодо розвитку плацентарних порушень, зокрема прееклампсії. Вибірка проведеного дослідження не дає змоги робити висновки про частоту прееклампсії та затримки росту плода. Водночас було зафіксовано, що в групі спонтанного настання вагітності частота цього ускладнення становила 6,7%, а у вагітних із ДРТ у натуральному циклі – 7,3%. Зростання частоти прееклампсії в групах КСО (14,3% у підгрупі IIA та 19,0% у підгрупі IIA) компенсувалося антиоксидантною підтримкою (9,1% у підгрупі IIB та 9,5% у підгрупі IIIB).

Затримка росту плода залишається одним із найменш вивчених ускладнень вагітності. Невелика кількість жінок у групах нашого дослідження не дає підстав проаналізувати вплив як КСО, так і додаткової антиоксидантної терапії на це ускладнення.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних після ДРТ фіксувалася більша частота блювання, ніж у жінок зі спонтанним настанням вагітності (24,4 проти 13,3% у групі спонтанної вагітності). Особливо ця відмінність була виражена після 1–2 курсів КСО (33,3%) або 3 та більше (38,1%). Включення до схеми КСО препарату антиоксидантної дії дало змогу зменшити цю частоту до 18,8 та 14,3% відповідно.

2. Вагітність після застосування ДРТ у натуральному циклі рідше супроводжувалася геморагічними виділеннями в I триместрі, ніж спонтанна вагітність (4,9 проти 20,0%), проте застосування КСО збільшувало частоту такого ускладнення до 9,5% (у разі 1–2 циклів) та до 14,3% (у разі 3 та більше циклів). Доповнення КСО антиоксидантним впливом дало змогу зменшити цю частоту до 18,8 та 14,3% відповідно.

3. Типовим ускладненням II триместру вагітності на тлі ДРТ була ІЦН – її виявлено в 14,6% жінок із вагітністю в натуральному циклі, у 38,1% жінок із 1–2 курсами КСО та в 42,8% із 3 та більше курсами КСО. Призначення препарату антиоксидантної дії дало змогу зменшити частоту ІЦН до 13,6 та 19,0% відповідно.

4. Найбільш поширеним ускладненням у III триместрі вагітності, що настала після циклів КСО, було передчасне розродження – 33,3% у групі 1–2 циклів та 38,1% – у групі 3 та більше циклів. Антиоксидантний супровід КСО дав змогу зменшити частоту передчасних пологів до 9,1 та 14,3% відповідно.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Graham ME, Jelin A, Hoon AH, Floet AMW, Levey E, Graham EM. Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes. *Dev Med Child Neurol.* 2023;65:38–49. DOI: 10.1111/dmcn.15332
- Stephens PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet.* 1978 Aug 12;2(8085):366. DOI: 10.1016/S0140-6736(78)92957-4
- Fishel S. First in vitro fertilization baby—this is how it happened. *Fertil Steril.* 2018 Jul 1;110(1):5–11. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.03.008
- Gøisis A, Håberg SE, Hanevik HI, Magnus MC, Kravdal Ø. The demographics of assisted reproductive technology births in a Nordic country. *Hum Reprod.* 2020 Jun 1;35(6):1441–50. DOI: 10.1093/humrep/deaa055
- Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Laivuori H, Loft A, Oldereid NB, et al. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?'. *Hum Reprod Update.* 2019 Mar 1;25(2):137–58. DOI: 10.1093/humupd/dmz001
- Njagi P, Groot W, Arsenijevic J, Mburu G, Chambers G, Calhaz-Jorge C, et al. Financial cost of assisted reproductive technology for patients in high-income countries: A systematic review protocol. *PLoS One.* 2025 Feb 13;20(2):e0318780. DOI: 10.1371/journal.pone.0318780
- Wessel JA, Mol F, Danhof NA, Bendorp AJ, Tjon-Kon Fat RI, Broekmans FJM, et al. Birthweight and other perinatal outcomes of singletons conceived after assisted reproduction compared to natural

conceived singletons in couples with unexplained subfertility: follow-up of two randomized clinical trials. *Hum Reprod.* 2021 Feb 18;36(3):817–25. DOI: 10.1093/humrep/deaa298

- Chiu YH, Yland JJ, Rinaudo P, Hsu J, McGrath S, Hernández-Díaz S, et al. Effectiveness and safety of intrauterine insemination vs. assisted reproductive technology: emulating a target trial using an observational database of administrative claims. *Fertil Steril.* 2022 May;117(5):981–91. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.02.003
- Cherouveim P, Cetin E, Tuli S, Lombard T, Youssef Y, Moawad G, et al. Differences in Maternal and Neonatal Outcomes Between Pregnancies Following Intrauterine Insemination (IUI) and In Vitro Fertilization (IVF): A Review. *J Clin Med.* 2025 Dec 16;14(24):8889. DOI: 10.3390/jcm14248889
- Venetis CA, Storr A, Chua SJ, Mol BW, Longobardi S, Yin X, D'Hooghe T. What is the optimal GnRH antagonist protocol for ovarian stimulation during ART treatment? A systematic review and network meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2023 May 2;29(3):307–26. DOI: 10.1093/humupd/dmac040
- Наказ МОЗ України № 787 від 9.09.2013 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні» [Інтернет]. МОЗ України, 2013. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13#Text>
- Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 787, 9.09.2013 "On approval of the Procedure for the use of assistive reproductive technologies in Ukraine" [Internet]. Ministry of Health of Ukraine, 2013. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13#Text>

- Li F, Niu A, Feng X, Yan Y, Chen Y. The threshold effect of factors associated with spontaneous abortion in human-assisted reproductive technology. *Sci Rep.* 2021 May 31;11(1):11368. DOI: 10.1038/s41598-021-90970-5
- Yu EH, Lee HJ, Lee S, Yoon HJ, Kim SC, Joo JK, et al. Obstetric outcomes following artificial and natural cycle frozen embryo transfer in patients with and without endometriosis: a national cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2025 Oct 8;25(1):1047. DOI: 10.1186/s12884-025-08314-4
- Wong E, Ko JK, Li RH, Ng EH. Comparison of the prevalence and severity of nausea and vomiting in the first trimester between singleton pregnancies conceived from stimulated in vitro fertilization and frozen embryo transfer cycles. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022 Oct 4;22(1):746. DOI: 10.1186/s12884-022-05072-5
- Zhang L, Li X, Jin Y, Cheng W, Zhang X, Ma Q, et al. Association of Antioxidant Diet with Risk of Hyperemesis Gravidarum Among Chinese Pregnant Women: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2025 Feb 6;17(3):598. DOI: 10.3390/nu17030598
- Cacciottola L, Donnez J, Dolmans MM. Can Endometriosis-Related Oxidative Stress Pave the Way for New Treatment Targets? *Int J Mol Sci.* 2021 Jul 1;22(13):7138. DOI: 10.3390/ijms22137138
- Narytnyk TT, Burka OA. Management of women with cervical insufficiency — transformation of views. *Ukrainian Journal Health of Woman.* 2024;2(171): 26–30. DOI: 10.15574/HW.2024.171.26
- Zhao X, Ye S, Yan X, Li R, Wang Y. Risk factors of cervical insufficiency in women with PCOS undergoing IVF-ET treatment: a case-control study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025 Jun 26;16:1498443. DOI: 10.3389/fendo.2025.1498443

19. Jeong S, Cho WK, Jo Y, Choi SR, Lee N, Jeon K, et al. Immune-checkpoint proteins, cytokines, and microbiome impact on patients with cervical insufficiency and preterm birth. *Front Immunol.* 2023 Jul 24;14:1228647. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1228647.

20. Xu Y, Hu X, Ai KL, Sun ZG, Song JY. Gushen Antai pill for expected normal ovarian responders undergoing IVF-ET (GSATP-FreET): interim analysis of a randomized controlled trial. *Contracept Reprod Med.* 2025;10(1):19. DOI: 10.1186/s40834-025-00352-9

21. Yu J, Zhang X, Xia L. Development and validation of a nomogram for predicting the risk of threatened abortion after in vitro fertilization-embryo transfer. *Pak J Med Sci.* 2026;42(2):405–13. DOI: 10.12669/pjms.42.2.13419

22. Ткаліч В, Біла В, Загородня О. Поширеність запального процесу в плацентах від передчасних пологів у різні гестаційні терміни/ Tkachiv V, Bila V, Zahorodnya O. The prevalence of inflammatory process in placentas from premature births in different gestational periods. *Reproductive Health of Woman.* 2024;5: 90–4. DOI: 10.30841/2708-8731.5.2024.310399

23. Li J, Shen J, Zhang X, Peng Y, Zhang Q, Hu L, et al. Risk factors associated with preterm birth after IVF/ICSI. *Sci Rep.* 2022 May 13;12(1):7944. DOI: 10.1038/s41598-022-12149-w.

24. Casarramona G, Lalmahomed T, Lemmen C, Eijkemans M, Broekmans F, Cantineau A, et al. The efficacy and safety of luteal phase support with

progesterone following ovarian stimulation and intrauterine insemination: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Sep 2;13:960393. DOI: 10.3389/fendo.2022.960393.

25. Ganer Herman H, Mizrahi Y, Marom O, Weissman A, Farhi J, Kovo M, et al. Obstetric and Perinatal Outcomes following Ovulation Induction and Unassisted Pregnancies in the Same Mother. *Am J Perinatol.* 2024 May;41(S 01):e2145–e2150. DOI: 10.1055/a-2099-8399.

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК У ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Л. Гасанова, аспірантка кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ
М.Н. Шалько, к. мед. н., доцентка кафедри акушерства, гінекології і репродуктології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; д. держ. упр., заступниця директора з організаційно-методичної роботи КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини», м. Київ
Ю.Б. Моцюк, к. мед. н., доцентка кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ
М.І. Антонюк, к. мед. н., асистентка кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: вивчити перебіг вагітності, що настала після застосування циклів контрольованої стимуляції овуляції (КСО).

Матеріали та методи. Проаналізовано перебіг вагітності та пологів у 156 пацієнок. 126 жінок, які завагітніли в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), було розподілено на три групи: I група – 41 жінка з вагітністю, що настала в результаті запліднення *in vitro* в природному циклі, II група – 43 пацієнтки після 1–2 циклів КСО, III група – 42 вагітних після 3 та більше циклів КСО. Контрольну групу становили 30 пацієнок зі спонтанним настанням вагітності. Залежно від медикаментозного супроводу КСО пацієнок було розподілено на підгрупи: 22 жінки підгрупи IIA та 21 жінка підгрупи IIIA не отримували додаткового антиоксидантного лікування на тлі КСО, 21 вагітній підгрупи IIB та 21 учасниці підгрупи IIIB для досягнення антиоксидантного ефекту призначався препарат мелатонін.

У всіх вагітних проаналізовано частоту ускладнень за триместрами: I (геморагічні виділення, ретрохоріальна гематома, біль внизу живота, блювання), II (істміко-цервікальна недостатність, загроза викидня) та III (передчасні пологи, преєклампсія, затримка росту плода).

Результати. Перебіг I триместру вагітності після застосування ДРТ характеризувався меншою частотою загрози викидня та ретрохоріальною гематоми, ніж за спонтанного настання вагітності, що пояснюється стандартизованою підтримкою прогестероном. Утім, вагітність на тлі КСО супроводжувалася зростанням частоти геморагічних виділень у I триместрі, особливо на тлі 3 та більше циклів КСО. Натомість жінкам із ДРТ більш притаманні були скарги на блювання I триместру: його частота була більшою в жінок із КСО, а ще більшою в разі багатьох циклів стимуляції.

Серед ускладнень II триместру найпоширенішим була істміко-цервікальна недостатність, частота якої зростала зі збільшенням кількості циклів КСО.

У III триместрі в жінок після ДРТ частіше спостерігалися випадки передчасного розродження, частота яких також зростала зі збільшенням кількості циклів стимуляції, а також було зафіксовано тенденцію до збільшення частоти затримки росту плода в пацієнок із більше ніж 3 циклами КСО. Важливо, що призначення препарату антиоксидантної дії як супроводу КСО давало змогу вірогідно зменшити частоту цих ускладнень.

Висновки. Вагітність після застосування ДРТ частіше супроводжується ускладненнями перебігу гестації, зокрема раннім токсикозом і геморагічними виділеннями в I триместрі, істміко-цервікальною недостатністю в II триместрі та передчасними пологами в III триместрі. Виразність цих порушень зростає зі збільшенням кількості циклів КСО. Додавання антиоксидантної терапії до схем стимуляції асоціювалося зі зменшенням частоти виявлених акушерських ускладнень.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, контрольована стимуляція овуляції, блювання вагітних, ретрохоріальна гематома, істміко-цервікальна недостатність, передчасні пологи.

CLINICAL COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN UNDERGOING ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

L. Gasanova, postgraduate student, Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
M.N. Shalko, PhD, associate professor, Department of Reproductive and Perinatal Medicine, P.L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, DSc in public administration, deputy director for organizational and methodological work of the Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv
Y.B. Motsiuk, PhD, associate professor, I.D. Lanoviy Department of Obstetrics and Gynecology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk
M.I. Antoniuk, PhD, assistant, Obstetrics and Gynecology Department No. 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv

Objective of the study: to investigate the course of pregnancy achieved after controlled ovarian stimulation (COS) cycles.

Materials and methods. The course of pregnancy and delivery was analyzed in 156 patients. A total of 126 patients who conceived using assisted reproductive technologies (ART) were divided into three groups: Group I included 41 women whose pregnancy was achieved by *in vitro* fertilization in a natural cycle; Group II included 43 patients after 1–2 COS cycles; Group III included 42 women after 3 or more COS cycles. The control group consisted of 30 patients with spontaneous pregnancies.

Depending on the pharmacological support of COS, the patients were additionally divided into subgroups: 22 patients in subgroup IIA and 21 women in subgroup IIIA did not receive additional antioxidant therapy during COS, whereas 21 women in subgroup IIB and 21 participants in subgroup IIIB received melatonin for antioxidant support.

The frequency of first-trimester complications (hemorrhagic discharge, retrochorionic hematoma, lower abdominal pain, vomiting), second-trimester complications (cervical insufficiency, threatened miscarriage), and third-trimester complications (preterm birth, preeclampsia, fetal growth restriction) was assessed in all participants.

Results. The first trimester of pregnancy after ART was characterized by a lower frequency of threatened miscarriage and retrochorionic hematoma compared with spontaneous pregnancy, which may be explained by standardized progesterone support. However, pregnancy following COS was associated with an increased frequency of hemorrhagic discharge during the first trimester, particularly after three or more COS cycles. In contrast, women after ART more frequently reported first-trimester vomiting; its incidence was higher in women after COS and increased further with multiple stimulation cycles.

Cervical insufficiency was the most common second-trimester complication, and its frequency increased with the number of COS cycles.

During the third trimester, women after ART more frequently experienced preterm delivery, with incidence increasing alongside the number of stimulation cycles. A tendency toward a higher frequency of fetal growth restriction was also observed in patients who underwent more than three COS cycles. Importantly, the administration of antioxidant therapy during COS significantly reduced the frequency of these complications.

Conclusions. Pregnancy after ART is more frequently associated with gestational complications, including early pregnancy vomiting and hemorrhagic discharge in the first trimester, cervical insufficiency in the second trimester, and preterm birth in the third trimester. The severity of these disorders increases with the number of COS cycles. The addition of antioxidant therapy to stimulation protocols was associated with a reduction in the frequency of observed obstetric complications.

Keywords: assisted reproductive technologies, controlled ovarian stimulation, pregnancy-related vomiting, retrochorionic hematoma, cervical insufficiency, preterm birth.