

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЄСИП НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 618.33-06:618.3/.7-06-084

ДИСЕРТАЦІЯ
**ПРОФІЛАКТИКА АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ**

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



Наталія ЄСИП

Науковий керівник: Жалоба Галина Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Єсип Н. В. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). Київ: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика; 2025.

Дисертаційна робота присвячена питанням профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Метою дослідження було зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень (невиношування, плацентарна дисфункція, затримка росту плода, прееклампсія, передчасні пологи тощо) у даних вагітних шляхом удосконалення алгоритму медичного супроводу, розробки та впровадження науково обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів на підставі вивчення клінічних особливостей перебігу гестації та чинників адаптації/дезадаптації психологічного стану вагітних.

Для досягнення поставленої мети були вирішені наступні завдання: встановити частоту виникнення акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом; оцінити особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з алогенним плодом; визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з алогенним плодом; дослідити психологічний статус жінок груп дослідження: рівень тривожності, психосоціального стресу, самопочуття, активності, настрою, якості життя та ризики розвитку післяпологової депресії; встановити психологічні чинники дезадаптації/адаптації та їх роль у виникненні ускладнень; розробити патогенетично обґрунтовану систему комплексної профілактики та корекції акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом та оцінити її ефективність.

Дослідження виконувалося на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології №1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика в КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» з 2021 по 2024 роки та включало наступні три етапи.

На першому етапі було здійснено клініко-статистичний аналіз медичної документації (обмінних карт, історій вагітності та пологів, медичних карт розвитку новонародженого) 200 пацієнток, що були розподілені на дві групи: I група – 150 вагітних, залучених до програм ДРТ з формуванням алогенного плода; II група – 50 вагітних, що брали участь у програмах допоміжних репродуктивних технологій з використанням власних ооцитів пацієнтки.

На II та III етапах дослідження був розроблений вдосконалений алгоритм ведення вагітних з алогенним плодом та здійснювалася оцінка його ефективності на підставі порівняння показників акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток наступних груп: III група (основна) – 40 вагітних з алогенним плодом, ведення яких здійснювалося за вдосконаленим алгоритмом; IV група (група порівняння) – 40 вагітних з алогенним плодом, проведених за загальноприйнятою методикою; контрольна група – 40 жінок, вагітність у яких настала в результаті застосування ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнтки.

Вдосконалений алгоритм передбачав взаємодію з перинатальним психологом за визначеною програмою та тестування для оцінки психологічного статусу на різних етапах ведення пацієнтки, призначення вагінального мікронізованого прогестерону з моменту ембріотрансферу і до 16-го тижня вагітності, вітамінно-мінерального комплексу, в складі якого містилися фолієва кислота, залізо, магній та вітамін B6.

Уперше встановлено особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з алогенним плодом, зокрема, частоту виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, визначено особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у даної категорії пацієнток, виконано оцінку психологічного статусу досліджуваних жінок, що дозволило розширити наявні дані щодо патогенезу акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом з урахуванням впливу психологічного компонента. Отримано наукове обґрунтування необхідності удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних у вагітних з алогенним плодом, включаючи корекцію психологічного статусу.

Ретроспективний аналіз медичної документації визначив наступні рівні акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом: високі показники виявлення загрозливого абортів в термін від 12 до 22 тижнів вагітності (35,3%), гестаційної анемії (24,0%), $p < 0,05$. Середня маса новонародженого у них ($2883,4 \pm 101,5$ г) була достовірно нижчою у порівнянні з жінками, які брали участь у програмах допоміжних репродуктивних технологій з використанням власних ооцитів пацієнток ($3102,3 \pm 191,9$ г), $p < 0,05$.

У ході проспективного аналізу особливостей перебігу гестації у вагітних з алогенним плодом було виявлено достовірно більшу частку жінок із загрозливим абортів в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (32,5% проти 7,5%, $p < 0,05$), наявністю ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (22,5% проти 2,5%, $p < 0,05$), гестаційною анемією (37,5% проти 10,0%, $p < 0,05$), гіпертензивними розладами під час вагітності (35,0% проти 10,0%, $p < 0,05$), в тому числі помірною преєклампсією (25,0% проти 5,0%, $p < 0,05$) та затримкою росту плода (22,5% проти 5,0%, $p < 0,05$).

Аналіз особливостей перебігу пологів виявив серед вагітних з алогенним плодом достовірно більшу частку жінок, яким здійснювалася індукція пологів (20,0% проти 2,5%, $p < 0,05$) та пацієнток, розроджених шляхом екстреного кесаревого розтину (85,7% проти 40,0%, $p < 0,05$).

Встановлено, що маса новонароджених у вагітних з алогенним плодом була достовірно меншою у порівнянні з контрольною групою ($2821,0 \pm 110,7$ проти $3198 \pm 181,2$, $p < 0,05$); серед них виявлено достовірно більше випадків асфіксії новонародженого (26,8% проти 9,5%, $p < 0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (22,0% проти 2,4%, $p < 0,01$).

При аналізі показників психологічного статусу у досліджуваних груп встановлено, що серед вагітних з алогенним плодом виявлена достовірно більше жінок з високим рівнем реактивної тривожності у I (27,5% проти 10,0%, $p < 0,05$), II (32,5% проти 12,5%, $p < 0,05$) та III (40,5% проти 15,4%, $p < 0,05$) триместрах вагітності та високим рівнем психосоціального стресу при визначенні у III триместрі вагітності (40,5% проти 17,5%, $p < 0,05$). Оцінка за Единбурзькою шкалою

післяпологової депресії виявила достовірно більшу частку жінок з результатом 10 балів та більше серед вагітних з алогенним плодом у терміні 28 тижнів (28,2% проти 10,0%, $p < 0,05$) та у післяпологовому періоді (37,5% проти 7,5%, $p < 0,01$).

Достовірно нижчі значення були отримані у вагітних з алогенним плодом за шкалою самопочуття у I ($3,95 \pm 1,42$ проти $4,83 \pm 1,55$, $p < 0,02$), II ($3,83 \pm 1,42$ проти $4,79 \pm 1,56$, $p < 0,01$) та III ($3,19 \pm 1,05$ проти $4,55 \pm 1,51$, $p < 0,005$) триместрах, настрою у I ($4,28 \pm 1,24$ проти $5,13 \pm 1,49$, $p < 0,01$), II ($4,08 \pm 1,31$ проти $4,88 \pm 1,45$, $p < 0,01$) та III ($3,92 \pm 1,16$ проти $5,02 \pm 1,34$, $p < 0,01$) триместрах та за шкалою активності у II ($3,38 \pm 1,13$ проти $3,98 \pm 1,54$, $p < 0,05$) та III ($3,14 \pm 1,00$ проти $3,87 \pm 1,48$, $p < 0,02$) триместрах.

Також достовірно нижчими були результати оцінки у I, II та III триместрах за шкалами соціального функціонування ($56,25 \pm 5,78$ проти $73,95 \pm 7,02$, $p < 0,05$, $44,11 \pm 4,05$ проти $65,16 \pm 8,02$, $p < 0,05$ та $36,54 \pm 5,71$ проти $59,76 \pm 5,24$, $p < 0,01$), життєвої активності ($49,92 \pm 4,88$ проти $78,35 \pm 6,20$, $p < 0,01$, $43,12 \pm 4,53$ проти $67,63 \pm 6,99$, $p < 0,01$ та $34,94 \pm 4,97$ проти $52,20 \pm 6,65$, $p < 0,05$), психічного здоров'я ($52,17 \pm 8,48$ проти $74,01 \pm 10,32$, $p < 0,05$, $49,86 \pm 7,65$ проти $70,63 \pm 8,11$, $p < 0,05$ та $40,27 \pm 6,54$ проти $68,93 \pm 7,94$, $p < 0,01$) та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом ($49,22 \pm 6,78$ проти $68,12 \pm 7,35$, $p < 0,05$, $45,09 \pm 6,12$ проти $63,36 \pm 6,68$, $p < 0,05$ та $37,09 \pm 5,24$ проти $55,43 \pm 6,02$, $p < 0,05$), а також показники рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, визначені у II та III триместрах ($47,97 \pm 5,13$ проти $66,98 \pm 7,83$, $p < 0,05$ та $45,02 \pm 5,29$ проти $63,84 \pm 7,12$, $p < 0,05$).

Загалом у вагітних з алогенним плодом були виявлені наступні чинники психологічної адаптації/дезадаптації соціально-матеріального генезу: достовірно нижча кількість пацієток з вищою освітою (12,5% проти 57,5%, $p < 0,05$) що перебували у зареєстрованому шлюбі (52,5% проти 77,5%, $p < 0,05$); достовірно більша частка жінок, що проживали в орендованому житлі на протиположності наявності власної нерухомості (82,5% проти 30%, $p < 0,001$).

Оцінка показників функціонування фетоплацентарного комплексу також виявила наступні відмінності у вагітних з алогенним плодом, а саме: в терміні

11 тижнів – 13 тижнів 6 днів достовірно нижчі рівні протеїну-А плазми, асоційованого з вагітністю ($0,86 \pm 0,04$ МоМ проти $1,08 \pm 0,06$ МоМ, $p < 0,05$), плацентарного фактора росту ($76 \pm 5,3$ пг/мл проти $102 \pm 8,1$ пг/мл, $p < 0,05$); в терміні 16 тижнів – 18 тижнів 6 днів вагітності – достовірно вищі рівні загальної β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини ($1,33 \pm 0,10$ МоМ проти $1,09 \pm 0,07$ МоМ, $p < 0,05$) та альфафетопропротеїну ($1,29 \pm 0,07$ МоМ проти $1,10 \pm 0,05$ МоМ, $p < 0,05$).

Статистично значимі відмінності виявлені щодо середніх значень систоло-діастолічного співвідношення правої маткової артерії ($2,24 \pm 0,06$ проти $2,10 \pm 0,05$, $p < 0,05$), систоло-діастолічного співвідношення лівої маткової артерії ($2,29 \pm 0,04$ проти $2,14 \pm 0,03$, $p < 0,01$), індексу резистентності лівої маткової артерії ($0,66 \pm 0,03$ проти $0,54 \pm 0,02$, $p < 0,01$), пульсаційного індексу правої маткової артерії ($1,19 \pm 0,04$ проти $0,92 \pm 0,04$, $p < 0,01$) та пульсаційного індексу лівої маткової артерії ($1,21 \pm 0,05$ проти $0,95 \pm 0,03$, $p < 0,01$), що виявилися достовірно вищими у вагітних з алогенним плодом при визначенні в терміні 20-24 тижні.

Аналіз фетометричних показників в терміні вагітності 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів виявив достовірно менші значення окружності голови ($273,5 \pm 2,1$ мм проти $280,2 \pm 2,3$ мм, $p < 0,05$) та окружності живота ($249,2 \pm 2,9$ мм та $261,6 \pm 3,2$ мм, $p < 0,05$) у вагітних з алогенним плодом. Допплерометрія, виконана у ці ж терміни вагітності, виявила достовірно вищі значення індексу резистентності правої маткової артерії ($0,58 \pm 0,01$ проти $0,48 \pm 0,01$, $p < 0,01$), індексу резистентності лівої маткової артерії ($0,61 \pm 0,02$ проти $0,50 \pm 0,01$, $p < 0,01$), пульсаційного індексу правої маткової артерії ($0,84 \pm 0,03$ проти $0,74 \pm 0,02$, $p < 0,05$), пульсаційного індексу лівої маткової артерії ($0,88 \pm 0,03$ проти $0,79 \pm 0,02$, $p < 0,05$), систоло-діастолічного співвідношення артерії пуповини ($3,19 \pm 0,09$ проти $2,87 \pm 0,07$, $p < 0,05$) та пульсаційного індексу артерії пуповини ($1,20 \pm 0,04$ проти $0,97 \pm 0,02$, $p < 0,01$) у вагітних з алогенним плодом.

Розроблений та впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів продемонстрував ефективність впливу на показники психологічного статусу вагітних з алогенним плодом, що демонструється достовірним зниженням частки жінок із високим рівнем реактивної тривожності у II триместрі (15,0% проти

37,5% у I триместрі, $p<0,05$); з високим рівнем реактивної (10,0% проти 40,5%, $p<0,05$), особистісної (10,0% проти 29,7%, $p<0,05$) тривожності та достовірно більшою часткою жінок з низьким рівнем психосоціального стресу (30,0% проти 10,8%, $p<0,05$) в III триместрі вагітності; із результатом оцінки за Единбурзькою шкалою післяпологової депресії більше 9 балів у 28 тижнів (10,0% проти 28,2%, $p<0,05$) та у післяпологовому періоді (7,5% проти 37,5%, $p<0,01$) відносно групи порівняння; зростанням показників самопочуття та активності у II триместрі після проведення психокорекційних заходів у порівнянні з I триместром; зростанням показника за шкалою настрою в III триместрі у порівнянні з результатом, отриманим у I триместрі. Достовірно вищими відносно групи порівняння були результати оцінки за шкалою життєвої активності у II триместрі ($52,99\pm4,32$ проти $43,12\pm4,53$, $p<0,05$) та шкалами соціального функціонування ($51,22\pm4,86$ проти $36,54\pm5,71$, $p<0,05$), життєвої активності ($46,81\pm4,62$ проти $34,94\pm4,97$, $p<0,05$), психічного здоров'я ($58,75\pm6,23$ проти $40,27\pm6,54$, $p<0,05$) в III триместрі вагітності.

Виявлені наступні індикатори клінічної ефективності розробленого та впровадженого алгоритму у вагітних з аlogenним плодом: достовірно менша частка жінок з ультразвуковими ознаками ретрохоріальної гематоми в терміні до 12 тижнів вагітності (2,5% проти 20,0%, $p<0,05$), загрозливим абортom в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (10,0% проти 32,5%, $p<0,05$), наявністю ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (2,5% проти 22,5%, $p<0,05$), гестаційною анемією (15% проти 37,5%, $p<0,05$), зокрема анемією середнього ступеня (2,5% проти 17,5%, $p<0,05$), гіпертензивними розладами під час вагітності (12,5% проти 35,0%, $p<0,05$), в тому числі помірною та тяжкою преєклампсією сумарно (7,5% проти 30,0%, $p<0,05$), затримкою росту плода (5,0% проти 22,5%, $p<0,05$), передчасними пологами (7,5% проти 27,5%, $p<0,05$), відсутність дистресу плода на фоні затримки росту плода, достовірне зменшення екстреного кесаревого розтину (22,2% проти 85,7%, $p<0,01$). Маса новонароджених була достовірно більшою ($3120\pm174,3$ г проти $2821\pm110,7$ г, $p<0,05$) серед вагітних, ведення яких здійснювалося за вдосконаленим алгоритмом, у даній групі виявлено достовірно менше випадків

асфіксії новонародженого (7,1% проти 26,8%, $p<0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (2,4% проти 22,0%, $p<0,01$).

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, алогенний плід, імунологічна толерантність, сурогатне материнство, акушерські ускладнення, перинатальні наслідки, фетоплацентарний комплекс, ендометріоз, гіпертензивні розлади, прееклампсія, вагінальні дисбіози, інфікування, психологічний статус, післяпологова депресія.

ANNOTATION

Yesyp N. V. Prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with allogeneic fetus. Qualifying 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). Kyiv: Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine; 2025.

The dissertation is devoted to the prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with an allogeneic fetus. The aim of the study was to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications (miscarriage, placental insufficiency, fetal growth restriction, preeclampsia, preterm labor, etc.) in pregnant women with allogeneic fetus by improving the algorithm of medical care, development and implementation of scientifically substantiated treatment and prevention measures based on the study of clinical features of gestation and factors of adaptation/maladaptation of the psychological state of pregnant women.

To achieve the goal, the following tasks were solved: to establish the frequency of obstetric and perinatal complications in pregnant women with an allogeneic fetus; to assess the features of the course of pregnancy, childbirth and the condition of newborns in pregnant women with an allogeneic fetus; to determine the features of the functional state of the fetoplacental complex in pregnant women with an allogeneic fetus; to investigate the psychological status of women in the study groups: the level of anxiety, psychosocial stress, well-being, activity, mood, quality of life and the risks of

developing postpartum depression; to identify psychological factors of adaptation/maladaptation and their role in the development of complications; to develop a pathogenetically substantiated system of comprehensive preventive and corrective measures for obstetric and perinatal complications in pregnant women with an allogeneic fetus and to evaluate its effectiveness.

The study was conducted at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology No 1 of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine at Municipal non-profit enterprise of Kyiv Regional Council «Kyiv Regional Perinatal Center» from 2021 to 2024 and included the following three stages.

In the first stage, a clinical and statistical analysis of medical records (personal medical cards of pregnant women, histories of pregnancy and childbirth, medical cards of newborn development) of 200 patients was conducted, who were divided into two groups: Group I – 150 pregnant women who underwent assisted reproductive technology procedures resulting in the formation of an allogeneic fetus; Group II – 50 pregnant women who participated in assisted reproductive technology programs using their own oocytes.

In stages II and III of the study, an improved algorithm for managing pregnant women with an allogeneic fetus was developed and its effectiveness assessed by comparing obstetric and perinatal complication rates in patients of the following groups: Group III (main) – 40 pregnant women with an allogeneic fetus, whose management was provided according to the improved algorithm; Group IV (comparison group) – 40 pregnant women with an allogeneic fetus, whose management was performed according to the generally accepted algorithm; control group – 40 women whose pregnancy resulted from assisted reproductive technology using their own oocytes.

The improved algorithm included interaction with a perinatal psychologist according to a specific program and testing to assess the psychological status at different stages of the patient's management, the administration of vaginal micronized progesterone from the moment of embryo transfer until the 16th week of pregnancy, and a vitamin and mineral complex containing folic acid, iron, magnesium, and vitamin B6.

For the first time, the characteristics of pregnancy, childbirth, and neonatal outcomes in pregnant women with an allogeneic fetus have been established, including obstetric and perinatal complication rates and the functional state of the fetoplacental complex in this patient category. An assessment of the psychological status of study participants was conducted, expanding the existing understanding of the pathogenesis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with an allogeneic fetus, particularly considering the influence of psychological factors. Furthermore, a scientific rationale was provided for the necessity of improving the treatment, prevention, algorithm for these patients, emphasizing the importance of psychological status correction.

A retrospective analysis of medical records identified the following levels of obstetric and perinatal complications in pregnant women with an allogeneic fetus: high rates of threatened abortion from 12 to 22 weeks of pregnancy (35.3%), gestational anemia (24.0%), $p < 0.05$. The average weight of the newborn in this group (2883.4 ± 101.5 g) was significantly lower compared to women who underwent assisted reproductive technology treatment using the patient's own oocytes (3102.3 ± 191.9 g), $p < 0.05$.

During a prospective analysis of the features of the course of gestation in pregnant women with an allogeneic fetus, a significantly higher proportion of women with threatened abortion from 12 to 22 weeks of pregnancy (32.5% vs. 7.5%, $p < 0.05$), the presence of ultrasound signs of retrochorial hematoma in the period from 12 to 22 weeks of pregnancy (22.5% vs. 2.5%, $p < 0.05$), gestational anemia (37.5% vs. 10.0%, $p < 0.05$), hypertensive disorders during pregnancy (35.0% vs. 10.0%, $p < 0.05$), including moderate preeclampsia (25.0% vs. 5.0%, $p < 0.05$) and fetal growth restriction (22.5% vs. 5.0%, $p < 0.05$) was found.

An analysis of the characteristics of the course of childbirth revealed a significantly higher proportion of women who underwent induction of labor (20.0% vs. 2.5%, $p < 0.05$) and emergency cesarean section (85.7% vs. 40.0%, $p < 0.05$) among pregnant women with an allogeneic fetus.

It was found that the weight of newborns in pregnant women with an allogeneic fetus was significantly lower compared to the control group (2821.0 ± 110.7 vs. 3198.0 ± 181.2 , $p < 0.05$); significantly higher proportion of neonatal asphyxia cases (26.8% vs. 9.5%, $p < 0.05$) and post-hypoxic encephalopathy cases (22.0% vs. 2.4%, $p < 0.01$) were detected among pregnant women with an allogeneic fetus.

Analysis of psychological status indicators in the studied groups showed that among pregnant women with an allogeneic fetus, there was a significantly higher proportion of patients with a high level of state anxiety in the first (27.5% vs. 10.0%, $p < 0.05$), second (32.5% vs. 12.5%, $p < 0.05$) and third (40.5% vs. 15.4%, $p < 0.05$) trimesters of pregnancy and a high level of psychosocial stress in the third trimester of pregnancy (40.5% vs. 17.5%, $p < 0.05$). Assessment using the Edinburgh Postnatal Depression Scale revealed a significantly higher proportion of women with a score of 10 or more among pregnant women with an allogeneic fetus at 28 weeks of pregnancy (28.2% vs. 10.0%, $p < 0.05$) and in the postpartum period (37.5% vs. 7.5%, $p < 0.01$).

Significantly lower scores were obtained by pregnant women with an allogeneic fetus on the well-being scale in the first (3.95 ± 1.42 vs. 4.83 ± 1.55 , $p < 0.02$), second (3.83 ± 1.42 vs. 4.79 ± 1.56 , $p < 0.01$) and third (3.19 ± 1.05 vs. 4.55 ± 1.51 , $p < 0.005$) trimesters; on the mood scale in the first (4.28 ± 1.24 vs. 5.13 ± 1.49 , $p < 0.01$), second (4.08 ± 1.31 vs. 4.88 ± 1.45 , $p < 0.01$) and third (3.92 ± 1.16 vs. 5.02 ± 1.34 , $p < 0.01$) trimesters; and on the activity scale in the second (3.38 ± 1.13 vs. 3.98 ± 1.54 , $p < 0.05$) and third (3.14 ± 1.00 vs. 3.87 ± 1.48 , $p < 0.02$) trimesters.

The results of the assessment in the first, second and third trimesters were also significantly lower on the scales of social functioning (56.25 ± 5.78 vs. 73.95 ± 7.02 , $p < 0.05$; 44.11 ± 4.05 vs. 65.16 ± 8.02 , $p < 0.05$; and 36.54 ± 5.71 vs. 59.76 ± 5.24 , $p < 0.01$), vitality (49.92 ± 4.88 vs. 78.35 ± 6.20 , $p < 0.01$; 43.12 ± 4.53 vs. 67.63 ± 6.99 , $p < 0.01$; and 34.94 ± 4.97 vs. 52.20 ± 6.65 , $p < 0.05$), mental health (52.17 ± 8.48 vs. 74.01 ± 10.32 , $p < 0.05$; 49.86 ± 7.65 vs. 70.63 ± 8.11 , $p < 0.05$; and 40.27 ± 6.54 vs. 68.93 ± 7.94 , $p < 0.01$), and role physical functioning (49.22 ± 6.78 vs. 68.12 ± 7.35 , $p < 0.05$; 45.09 ± 6.12 vs. 63.36 ± 6.68 , $p < 0.05$; and 37.09 ± 5.24 vs. 55.43 ± 6.02 , $p < 0.05$), as well as the indicators of role emotional functioning in the second and third trimesters (47.97 ± 5.13 vs. 66.98 ± 7.83 , $p < 0.05$; and 45.02 ± 5.29 vs. 63.84 ± 7.12 , $p < 0.05$).

In general, the following factors of psychological adaptation/maladaptation of socio-material origin were identified in pregnant women with an allogeneic fetus: a significantly lower proportion of patients with higher education (12.5% vs. 57.5%, $p<0.05$); a lower percentage of those in a registered marriage (52.5% vs. 77.5%, $p<0.05$); and a significantly higher proportion of women living in rented apartments as opposed to owning real estate (82.5% vs. 30.0%, $p<0.001$). Assessment of fetoplacental complex function also revealed the following differences in pregnant women with an allogeneic fetus: at 11 weeks to 13 weeks 6 days, significantly lower levels of pregnancy-associated plasma protein A (0.86 ± 0.04 vs. 1.08 ± 0.06 MoM, $p<0.05$) and placental growth factor (76.0 ± 5.3 vs. 102.0 ± 8.1 pg/ml, $p<0.05$) were observed; at 16 weeks to 18 weeks 6 days of pregnancy, significantly higher levels of the total β -subunit of human chorionic gonadotropin (1.33 ± 0.10 vs. 1.09 ± 0.07 MoM, $p<0.05$) and alpha-fetoprotein (1.29 ± 0.07 vs. 1.10 ± 0.05 MoM, $p<0.05$) were detected compared to the control group.

Statistically significant differences were found in the mean values of the systolic/diastolic ratio of the right uterine artery (2.24 ± 0.06 vs. 2.10 ± 0.05 , $p<0.05$), the systolic/diastolic ratio of the left uterine artery (2.29 ± 0.04 vs. 2.14 ± 0.03 , $p<0.01$), the resistance index of the left uterine artery (0.66 ± 0.03 vs. 0.54 ± 0.02 , $p<0.01$), the pulsatility index of the right uterine artery (1.19 ± 0.04 vs. 0.92 ± 0.04 , $p<0.01$) and the pulsatility index of the left uterine artery (1.21 ± 0.05 vs. 0.95 ± 0.03 , $p<0.01$), which were significantly higher in pregnant women with an allogeneic fetus when measured at 20-24 weeks.

Analysis of fetometric indicators at a gestational age of 28 weeks to 31 weeks 6 days revealed significantly lower values of head circumference (273.5 ± 2.1 vs. 280.2 ± 2.3 mm, $p<0.05$) and abdominal circumference (249.2 ± 2.9 vs. 261.6 ± 3.2 mm, $p<0.05$) in pregnant women with an allogeneic fetus. Doppler assessment performed at the same gestational age showed significantly higher values of the resistance index of the right uterine artery (0.58 ± 0.01 vs. 0.48 ± 0.01 , $p<0.01$), the resistance index of the left uterine artery (0.61 ± 0.02 vs. 0.50 ± 0.01 , $p<0.01$), the pulsatility index of the right uterine artery (0.84 ± 0.03 vs. 0.74 ± 0.02 , $p<0.05$), the pulsatility index of the left uterine artery (0.88 ± 0.03 vs. 0.79 ± 0.02 , $p<0.05$), the systolic/diastolic ratio of the umbilical artery (3.19 ± 0.09 vs. 2.87 ± 0.07 , $p<0.05$) and the pulsatility index of the umbilical artery (1.20 ± 0.04 vs. 0.97 ± 0.02 , $p<0.01$) in pregnant women with an allogeneic fetus.

The developed and implemented complex of therapeutic and preventive measures demonstrated its effectiveness in influencing the psychological status indicators of pregnant women with an allogeneic fetus, as evidenced by a significant decrease in the proportion of women with a high level of state anxiety in the second trimester (15.0% vs. 37.5% in the first trimester, $p<0.05$); with high levels of state (10.0% vs. 40.5%, $p<0.05$) and trait (10.0% vs. 29.7%, $p<0.05$) anxiety, significantly higher proportion of women with low level of psychosocial stress (30.0% vs. 10.8%, $p<0.05$) in the third trimester of pregnancy; with an Edinburgh Postnatal Depression Scale score above 9 points at 28 weeks (10.0% vs. 28.2%, $p<0.05$) and in the postpartum period (7.5% vs. 37.5%, $p<0.01$), relative to the comparison group. There was an increase in well-being and activity indicators in the second trimester following psychocorrective interventions compared to the first trimester, as well as an improvement in mood scale scores in the third trimester relative to the first trimester. The results of the assessment on the vitality scale in the second trimester (52.99 ± 4.32 vs. 43.12 ± 4.53 , $p<0.05$) and the scales of social functioning (51.22 ± 4.86 vs. 36.54 ± 5.71 , $p<0.05$), vitality (46.81 ± 4.62 vs. 34.94 ± 4.97 , $p<0.05$), and mental health (58.75 ± 6.23 vs. 40.27 ± 6.54 , $p<0.05$) were significantly higher in the third trimester of pregnancy relative to the comparison group.

The following indicators of the clinical effectiveness of the developed and implemented algorithm in pregnant women with an allogeneic fetus were identified: a significantly lower proportion of women with ultrasound signs of retrochorial hematoma before 12 weeks of pregnancy (2.5% vs. 20.0%, $p<0.05$), threatened abortion from 12 to 22 weeks of pregnancy (10.0% vs. 32.5%, $p<0.05$), the presence of ultrasound signs of retrochorial hematoma from 12 to 22 weeks of pregnancy (2.5% vs. 22.5%, $p<0.05$), gestational anemia (15.0% vs. 37.5%, $p<0.05$), including moderate anemia (2.5% vs. 17.5%, $p<0.05$), hypertensive disorders during pregnancy (12.5% vs. 35.0%, $p<0.05$), including moderate and severe preeclampsia in total (7.5% vs. 30.0%, $p<0.05$), fetal growth restriction (5.0% vs. 22.5%, $p<0.05$), preterm labor (7.5% vs. 27.5%, $p<0.05$), no cases of fetal distress in pregnancies complicated by fetal growth restriction, a significant reduction in emergency cesarean section rates (22.2% vs. 85.7%, $p<0.01$). The weight of newborns was significantly higher (3120.0 ± 174.3 vs. 2821.0 ± 110.7 g,

$p < 0.05$) among pregnant women whose management was conducted according to the improved algorithm, there were significantly lower proportion of neonatal asphyxia cases (7.1% vs. 26.8%, $p < 0.05$) and post-hypoxic encephalopathy cases (2.4% vs. 22.0%, $p < 0.01$) in this group of patients.

Keywords: assisted reproductive technologies, allogeneic fetus, surrogacy, immunological tolerance, obstetric complications, perinatal outcomes, fetoplacental complex, psychological state, endometriosis, hypertensive disorders, preeclampsia, vaginal dysbiosis, infection, state anxiety, postpartum (postnatal) depression.

Список опублікованих праць за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Романенко ТГ, Єсип НВ. Сучасний погляд на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;1(158):34-43. DOI: 10.15574/HW.2022.158.34 (Здобувачем проведено підбір та аналіз сучасних літературних джерел, підготовлено статтю до друку)

2. Романенко ТГ, Єсип НВ. Клініко-статистичний аналіз акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;4(161):32-42. DOI: 10.15574/HW.2022.161.32 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, виконано статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку)

3. Romanenko T, Yesyp N. The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus. Reproductive Health of Woman. 2022;8(63):60–67. DOI: 10.30841/2708-8731.8.2022.273297 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, виконано статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку)

4. Єсип НВ. Клінічна характеристика вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023;1(164):51-58. DOI: 10.15574/HW.2023.164.51

5. Романенко ТГ, Єсип НВ. Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу у вагітних із алогенним плодом. Український журнал Перинатологія і

Педіатрія. 2024;1(97):22-28. DOI: 10.15574/PP.2024.97.22 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку)

6. Єсип НВ. Особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у вагітних з алогенним плодом. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2024;4(3-1):7-17. DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.1-01

7. Романенко ТГ, Єсип НВ. Зміни психологічного стану вагітних з алогенним плодом на тлі спілкування з перинатальним психологом. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2024;4(100):42-50. DOI: 10.15574/PP.2024.4(100).4250 (Здобувачем проведено набір та аналіз матеріалу, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку)

Видання, які додатково відображують наукові результати дисертації

8. Yesyp N. Characteristics of pregnancy, childbirth and the postpartum period in pregnant women with an allogeneic fetus. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 4.0» (30 травня 2022, Київ). Київ: 2022. с. 73-74.

9. Романенко ТГ, Єсип НВ. Психологічні особливості у вагітних з алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28 жовтня 2022, Київ). Київ: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»; 2022. с. 14-15.

10. Єсип НВ. Аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (5-6 жовтня 2023, Ужгород). Київ: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»; 2023. с. 14-15.

11. Єсип НВ, Романенко ТГ. Вплив психокорекційних заходів на показники психологічного статусу вагітних із алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (3-4 жовтня 2024 р., Ужгород). Київ: 2024. с. 11-12.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПЕРЕБІГ ГЕСТАЦІЇ У ВАГІТНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ	24
1.1 Історичні та організаційні аспекти вагітності з алогенним плодом	24
1.2 Клінічні особливості перебігу вагітності з алогенним плодом	27
1.3 Патогенетичні передумови ускладненого перебігу вагітності з алогенним плодом	32
1.4 Особливості психологічного статусу вагітних з алогенним плодом	36
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	44
2.1 Дизайн дослідження та загальна характеристика досліджуваних груп	44
2.2 Клінічні методи дослідження	45
2.3 Лабораторні методи дослідження	46
2.4 Інструментальні методи дослідження	48
2.5 Методи оцінки психологічного статусу	49
2.6 Методи статистичної обробки	52
РОЗДІЛ 3	
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ	53
РОЗДІЛ 4	
АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ	71
4.1 Клінічна характеристика обстежених вагітних	71
4.2 Особливості психологічного статусу обстежених вагітних	81
4.3 Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу обстежених вагітних	101

4.4 Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у обстежених вагітних	113
РОЗДІЛ 5	
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВДОСКОНАЛЕНОГО АЛГОРИТМУ НА АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ	125
РОЗДІЛ 6	
ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	173
ВИСНОВКИ	189
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	192
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	193
ДОДАТКИ	219

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ

АП – артерія пуповини
АФП – альфафетопротеїн
БПР – біпаріетальний розмір
ВП – венозна протока
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ДІ – довірчий інтервал
ДС – довжина стегна
ДРТ – допоміжні репродуктивні технології
ЕШПД – Единбурзька шкала післяпологової депресії
ЗЗОМТ – запальні захворювання органів малого таза
ЗРП – затримка росту плода
ІЦН – істміко-цервікальна недостатність
ІР – індекс резистентності
КП – комірцевий простір
КПТ – когнітивно-поведінкова терапія
МА – маткова артерія
ОГ – окружність голови
ОЖ – окружність живота
ПІ – пульсаційний індекс
ПРПО – передчасний розрив плодових оболонок
СДС – систоло-діастолічне співвідношення
СМА – середня мозкова артерія
ФПК – фетоплацентарний комплекс
ХГЛ – хоріонічний гонадотропін людини
FIGO – The International Federation of Gynecology and Obstetrics
HLA – human leukocyte antigen
KIR – killer-cell immunoglobulin-like receptor
MOS SF-36 – Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status
PAPP-A – pregnancy-associated plasma protein A
PlGF – placental growth factor

ВСТУП

Актуальність теми. Безпліддя залишається однією із найскладніших медико-соціальних проблем сьогодення [1]. Складна демографічна ситуація, що розвинулась на теренах України, робить дану проблему одним з головних викликів сьогодення [2, 3]. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) займають визначену позицію у комплексі медичного лікування даного стану та набувають усе більшої популярності в лікарській практиці, дозволяючи «оминути» певні фізіологічні проблеми та допомогти парам стати батьками [4, 5].

Але попри активне вдосконалення різноманітних методик ДРТ, успішна їх реалізація з використанням власних ооцитів жінки не завжди є можливою. Зокрема, ряд медичних станів не дозволяють отримати у пацієнтки ооцити належних якісних характеристик у достатній кількості для проведення програм ДРТ. Причиною їх виникнення зазвичай є первинна дисфункція яєчника при наявних генетичних та ендокринних відхиленнях або ураження його тканини хімічними чи фізичними агентами (наприклад, при лікуванні онкологічних захворювань органів репродуктивної системи тощо) [6-8]. При цьому у випадку визнання жінки як такої, що потенційно здатна виносити вагітність, використання ооцитів іншої жінки породжує ряд медичних, психологічних та соціальних проблем як для власне пацієнтки, так і для її родини [9-11].

Зокрема, загальновизнаною є ключова роль механізмів імунної толерантності до тканин плоду у забезпеченні нормального перебігу гестації [12]. При цьому особливості локальної імунної відповіді у період інвазії трофобласта та надалі у процесі плацентації визначаються антигенними детермінантами на поверхні клітин зародка [13]. Відомо, що при виконанні програм ДРТ із розвитком вагітності алогенним плодом у порівнянні з таким з використанням материнського ооцита вищою є частота неспівпадінь за алелями генів системи людських лейкоцитарних антигенів (Human Leukocyte Antigen System, HLA) [14]. Вона і асоціюється авторами з високою частотою розвитку гіпертензивних розладів вагітності у пацієнток з алогенним плодом [15]. У більш пізніх дослідженнях встановлено, що частота розвитку прееклампсії у вагітних з алогенним

плодом утричі більша у порівнянні з тими жінками, у яких у програмі ДРТ використовували аутологічні (власні) ооцити [16].

Щодо такої категорії вагітних алогенним плодом, як сурогатні матері, особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду досить мало висвітлені у літературі. При цьому очевидним є відсутність серед відповідних пацієнток жінок з важкою соматичною патологією, яка в свою чергу може погіршувати перебіг гестації [17].

Поряд з тим, досить високі показники акушерських та перинатальних ускладнень говорять про існування ряду факторів, які специфічні саме для даної групи пацієнток [18]. Зокрема, відомо, що психологічний стан вагітних відіграє ключову роль не лише для сприятливого перебігу вагітності, а й для становлення пологової діяльності [19, 20]. Ставлення вагітної до плода, що генетично їй не є спорідненим, та власне процесу вагітності, що закінчиться відмовою від новонародженої дитини, не може не впливати на показники психологічного статусу пацієнтки.

Незважаючи на велику кількість публікацій, в яких висвітлюються питання використання допоміжних репродуктивних технологій з розвитком вагітності алогенним плодом, проблему не можна вважати повністю вирішеною, особливо в плані визначення конкретних індикаторів психо-емоційного стану вагітних з алогенним плодом та його впливу на акушерські та перинатальні наслідки, а також можливостей корекції наявних факторів ризику.

Все вищевикладене з'явилося для нас підставою до проведення справжнього наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами. Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної наукової роботи кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом», номер державної реєстрації 0121U114689, термін виконання 2021-2025 роки, автор є виконавцем даної науково-дослідної роботи.

Мета роботи – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень (невиношування, плацентарна дисфункція, затримка росту плода, преєклампсія, передчасні пологи тощо) у вагітних з алогенним плодом шляхом удосконалення алгоритму медичного супроводу, розробки та впровадження науково обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів на підставі вивчення клінічних особливостей перебігу гестації та чинників адаптації/деадаптації психологічного стану вагітних.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні **завдання**.

1. Встановити частоту виникнення акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом.
2. Оцінити особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з алогенним плодом.
3. Визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з алогенним плодом.
4. Дослідити психологічний статус жінок груп дослідження: рівень тривожності, психосоціального стресу, самопочуття, активності, настрою, якості життя та ризики розвитку післяпологової депресії.
5. Встановити психологічні чинники дезадаптації/адаптації та їх роль у виникненні ускладнень.
6. Розробити патогенетично обґрунтовану систему комплексної профілактики та корекції акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом та оцінити її ефективність.

Об'єкт дослідження – перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з алогенним плодом.

Предмет дослідження – ускладнення I половини вагітності, II половини вагітності, в пологах, перинатальні наслідки розродження, функціональний та гормональний стан фетоплацентарного комплексу, психологічний стан вагітних з алогенним плодом.

Методи дослідження – клінічні, лабораторні, ехографічні, доплерометричні, психологічні, статистичні.

Наукова новизна дослідження. Вперше встановлено особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з алогенним плодом, зокрема, частоту виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, визначено особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у даної категорії пацієнток. Уперше виконано оцінку психологічного статусу досліджуваних жінок: рівні особистісної та реактивної тривожності, що дозволило розширити наявні дані щодо патогенезу акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом, з урахуванням впливу психологічного компонента.

Отримано наукове обґрунтування необхідності удосконалення алгоритму лікувально-профілактичних заходів у вагітних з алогенним плодом, включаючи корекцію психологічного статусу.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі результатів проведеного дослідження доведено доцільність психологічного скринінгу у вагітних з алогенним плодом. Встановлено частоту та структуру акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом, а також психологічні чинники дезадаптації/адаптації у жінок досліджуваних груп, їх роль у виникненні цих ускладнень, що дозволило розробити та впровадити патогенетично обґрунтовану систему комплексної профілактики та корекції акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом.

Особистий внесок здобувача. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2021 по 2024 рр. Визначення актуальності напрямку дослідження, формулювання мети, завдань, розробка дизайну дослідження та визначення методів дослідження здійснювалося спільно із науковим керівником. Автором особисто виконано ретроспективний аналіз медичної документації (обмінних карт, історій вагітності та пологів, медичних карт розвитку новонародженого) 200 випадків вагітності та пологів з алогенним плодом у КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр». Також автор самостійно здійснила відбір 120 вагітних, які брали участь у проспективному дослідженні, брала безпосередню участь у веденні пацієнток, розродженні, післяпологовому нагляді за породіллями та новонародженими, а також разом зі співробітниками КНП КОР

«Київський обласний перинатальний центр» здійснював лабораторне та інструментальне обстеження пацієнток. Статистичний аналіз отриманих даних, формування відповідних висновків та конкретних практичних рекомендацій здійснювалися дисертанткою самостійно. Підготовка матеріалів до публікації, в тому числі у співавторстві зі співробітниками кафедри акушерства і гінекології № 1, здійснювалися авторкою особисто.

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи доповідалися під час Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії (пам'яті друга і колеги професора Ткаченка А.В.)» (27-28 жовтня 2022 р., Київ), 28-го конгресу Європейської Ради та Коледжу з Акушерства та Гінекології (EBCOG) (18-20 травня 2023 р., Краків), Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (5-6 жовтня 2023 р., Ужгород), Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (3-4 жовтня 2024 р., Ужгород).

Публікації. За темою дисертації було опубліковано 7 наукових робіт, а саме 7 статей в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, в тому числі 3 – у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази Scopus, а також тези доповідей на фахових науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 221 сторінці друкованого тексту, з них основний текст складає 175 сторінок, та включає вступ, розділ, присвячений аналізу сучасних відомостей щодо перебігу гестації у вагітних з алогенним плодом, розділ з детальною інформацією про матеріали і методи дослідження, три розділи власних досліджень, розділ з обговоренням отриманих результатів дослідження, а також висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, викладений на 26 сторінках, що містить 203 джерела кирилицею і латиною, та додатків. Дисертаційна робота ілюстрована 68 рисунками та 36 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПЕРЕБІГ ГЕСТАЦІЇ У ВАГІТНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ

1.1 Історичні та організаційні аспекти вагітності з алогенним плодом

Стрімкий розвиток технологічної бази впродовж останніх років сприяв розширенню можливостей різноманітних комплексних галузей та напрямів медицини, зокрема, репродуктології [21]. Надійна та стабільна підтримка систем автоматизації процесів забезпечила можливість не лише науковцю, а й клініцисту в максимально стислі терміни опрацьовувати велику кількість інформації від пацієнта, вибирати тактику за встановленим алгоритмом та оцінювати успішність своїх дій за визначеними критеріями [22]. При цьому розробка останніх базується не на поодиноких публікаціях, а на зведених звітах міжнародних організацій.

Так, зокрема, регулярний аналіз, що публікується представниками Європейського товариства репродукції людини та ембріології на підставі аналізу даних, представлених Європейським консорціумом моніторингу ДРТ, зазначає про зростання кількості епізодів використання допоміжних репродуктивних технологій та дітей, що народжені в результаті їх застосування [23]. Власне, статистичні відомості говорять, що до 10% дітей народжується завдяки заходам, спрямованим на збереження та відновлення фертильності, в тому числі тим чи іншим видам допоміжних репродуктивних технологій [24].

При цьому, попри ретельний аналіз порівняльної ефективності різних методик, підходів, конкретних показників настання вагітності та народження дітей, поза увагою лишають питання сурогатного материнства та його ключових особливостей.

Як відомо, звернення до даного типу ДРТ розглядають у випадку відсутності у пацієнток можливості самостійно виношувати вагітність, як-от при наявності аномалій репродуктивних органів чи перенесених оперативних втручань, важкій соматичній патології та/або лікуванню, яке може здійснювати

тератогенний вплив на плід, а також невдале лікування безпліддя чи наявність важких акушерських ускладнень за попередньої вагітності, що піднімає питання про потенційно високі ризики наступної вагітності для життя та здоров'я жінки [25]. Найбільш дискутабельним в останні роки є питання сурогатного материнства для одностатевих пар, самотніх осіб, а також так зване опційне сурогатне материнство, за якого жінка за відсутності об'єктивних медичних показань не бажає виношувати вагітність через власні переконання [26].

Ймовірно, однією з основних причин відсутності відповідних систематизованих даних про сурогатне материнство є заборона використання даного типу ДРТ у багатьох країнах світу. Так, зокрема, лише у 15 країнах Європи воно є або дозволеним, або не забороняється законодавством при відсутності відповідної нормативної бази для врегулювання питання [27].

Поряд з тим, дана методика має тривалу історію, ідейно зароджуючись поряд з заплідненням *in vitro*. Останнє, як відомо, вперше успішно було виконано командою, до складу якої входили біолог Роберт Едвардс, гінеколог Патрік Стептоу та ембріолог і медсестра Джин Пурді, у 1977 р., результатом чого стало народження дівчинки Луїзи Браун 25 липня 1987 року [28, 29].

Застосування донорських яйцеклітин з формуванням алогенного плода задокументоване дещо пізніше: у 1983 р. 38-річній пацієнтці виконано трансфер ембріона, отриманого шляхом запліднення яйцеклітини 42-річної жінки-донора та донорського сперматозоїда. На жаль, в терміні 10 тижнів відбувся самовільний викидень, однак наявні дані в подальшому допомогли розвивати цей напрям ДРТ [30].

Щодо сурогатного материнства як такого, перші описані випадки відображали досвід добровільної відмови жінки від дитини, яка утворилася в результаті запліднення її власної яйцеклітини сперматозоїдом донора. Даний тип сурогатного материнства називають традиційним, він вважається неприйнятним в сучасних реаліях, зокрема, на думку Комітету з етичних питань репродукції людини та здоров'я жінки Міжнародної федерації акушерства та гінекології (FIGO, The International Federation of Gynecology and Obstetrics) [31].

Щодо іншого типу сурогатного материнства, а саме гестаційного, за якого запліднена яйцеклітина донора пересаджується в організм іншої жінки, перший випадок був задокументований у 1985 році. Бажання батьків отримати власну «генетичну» дитину було реалізоване за участі 22-річної подружки пари, яка погодилася виношувати вагітність для своєї знайомої, якій в результаті ускладнень перебігу попередньої вагітності була виконана гістеректомія [32].

Варто зауважити, що з огляду на формальні аспекти також виділяють комерційне сурогатне материнство, за якого учасниці програми отримують фінансову винагороду, та альтруїстичне, при якому відповідні виплати не передбачені. Перше викликає ряд дискусій у законодавчих та медичних колах, породжуючи питання про наявність у даного типу ДРТ рис торгівлі тілом, а тому дозвіл на таку практику в багатьох країнах світу відсутній [33]. Власне, міжнародна асоціація акушерів-гінекологів (FIGO) також рекомендує уникати комерційної складової даного типу ДРТ [31].

В публікаціях, що описують дослідження за участю сурогатних матерів, наявні досить контраверсійні дані як щодо конкретних рівнів акушерських та перинатальних ускладнень, так і організаційно-законодавчих суперечностей. Очевидно, що існує ряд інших принципових відмінностей щодо даного методу ДРТ, які не дозволяють здійснити повноцінний порівняльний аналіз наявних відомостей щодо практики сурогатного материнства у різних країнах [25].

Тим не менше, більш універсальними та спільними є засадничі моменти, а саме принцип відсутності генетичного зв'язку між сурогатною матір'ю та новонародженою дитиною (як було сказано вище, так зване традиційне сурогатне материнство, за якого сурогатна матір надає до запліднення свою яйцеклітину, не дозволене у більшості країн світу та є неприйнятним) [31].

Очевидно, що феномен генетичної чужорідності відіграє вагомий роль у визначенні перебігу гестації та наслідків розродження. Поруч з тим, існує ряд інших факторів, що потенційно визначають рівні акушерських та перинатальних наслідків у даній категорії вагітних.

1.2 Клінічні особливості перебігу вагітності з алогенним плодом

Ретельна селекція жінок на роль сурогатної матері є абсолютно логічною, адже передіснуючі соматичні та гінекологічні захворювання можуть не просто загострюватися, а й служити тлом для маніфестації ускладнень перебігу вагітності. На жаль, досить обмежена кількість керівництв організацій національного та міжнародного рівнів містить інформацію про конкретні критерії відбору кандидаток [31, 34, 35].

Тим не менше, опублікованим Американською асоціацією репродуктивної медицини (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) постулатом є наявність власної вагітності з народженням здорової дитини, що служить не просто критерієм репродуктивного здоров'я жінки, а й, на думку ряду авторів, свідченням того, що пацієнтка більшою мірою усвідомлює зміни, що відбуватимуться з нею в ході гестації [35].

Однак, попри відсутність ускладнень за попередньої вагітності, перебіг гестації, пологів та післяпологового періоду за зростання паритету можуть набувати нових особливостей. Це особливо важливо з огляду на часті випадки повторної участі жінок у програмах сурогатного материнства.

Так, наявні дані, що зі зростанням паритету збільшується показники виявлення анемії після пологів, що особливо виразно спостерігається за високого паритету (більше 5 пологів у анамнезі). До інших ускладнень, що, як вважає ряд науковців, частіше виявляється при високому паритеті, належать післяпологові кровотечі, гестаційний діабет, гестаційна гіпертензія, а також неправильне положення плода [36 – 38].

Поряд з тим, мультицентрове дослідження, опубліковане у Американському журналі перинатології, говорить про те, що показники акушерських, перинатальних ускладнень визначаються відповідними рівнями таких за попередньої вагітності, а не власне паритетом [39]. Та все ж, згідно з настановами Американської асоціації репродуктивної медицини, до програм сурогатного материнства ідеальним є залучати жінок з не більш ніж п'ятьма пологами в анамнезі та не більш ніж трьома випадками розроджень шляхом операції кесаревого розтину

[35]. Все ж очевидним є вищий паритет жінок, задіяних у відповідному типі ДРТ, що викликає потребу встановлення ефективних алгоритмів корекції дефіцитних станів на прегравідарному етапі та потенційної вигоди від більш ретельного спостереження за станом матері та плода під час усієї вагітності.

Власне, саме на етапі прегравідарного консультування акцентують ключові світові організації [31, 34, 35]. При цьому фокус оцінки соматичного здоров'я зміщений у бік виявлення можливих інфекційних захворювань. Так, лікарями радять звертати особливу увагу на такі стани у пацієнток, як генералізована лімфаденопатія, гепатомегалія, виразки на статевих органах чи будь-який інший висип на покryвах, а в перелік рекомендованих обстежень входять виявлення нуклеїнових кислот основних збудників, що викликають запальні захворювання органів малого таза (ЗЗОМТ), а також серологічні тести на виявлення імунного статусу до вірусу простого герпесу, цитомегаловірусу, краснухи та вітряної віспи [35].

Власне, негативний вплив ЗЗОМТ на перебіг вагітності може реалізовуватися підвищенням ризиків передчасних пологів [40]. В свою чергу, несприятливі перинатальні наслідки вищеназваних вірусних інфекцій досить давно були описані в літературі та вимагають ретельного моніторингу стану матері та плода з оцінкою етапу інфекційного процесу (первинне інфікування чи реінфекція або загострення), який визначає тактику ведення [41, 42].

Попри відсутність рекомендацій щодо неінфекційних соматичних захворювань, очевидним є незалучення жінок із важкою екстрагенітальною патологією до програм сурогатного материнства.

Щодо захворювань репродуктивних органів, також не надано конкретних рекомендацій окрім доцільності тестування на збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Тим не менше, очікується, що виключення жінок з патологією, що здатна впливати на процес гестації, обумовлюватиме порівняно нижчі показники ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також захворювань новонароджених. Тому важливо оцінити наявні дані щодо частоти акушерських та перинатальних ускладнень у сурогатних матерів.

Згідно з позицією FIGO, задокументованою у відповідному звіті Комітету з етичних аспектів репродукції людини та жіночого здоров'я 2008 року, ризики ускладнень гестації у сурогатних матерів відповідають таким за будь-якою іншою «звичайною» вагітності, однак потенційно зростають внаслідок можливого розвитку багатоплідної вагітності при проведенні циклів з подальшим трансфером ембріонів у матку [31].

Власне, саме на ускладненнях багатоплідної вагітності акцентують ряд дослідників, звертаючи увагу на підвищену частоту виявлення гіпертензивних розладів у таких жінок [43]. Це також породжує моральну дилему про правомірність свідомих спроб отримати багатоплідну вагітність на запит майбутніх батьків дитини при наражанні сурогатної матері на додаткові ризики для її життя і здоров'я [34].

До останніх також можна віднести невиношування, анемію, гестаційний діабет, передчасні пологи, розродження шляхом операції кесаревого розтину, післяпологову кровотечу. Дослідники також відзначають віддалені наслідки перенесених ускладнень вагітності, а саме серцево-судинні захворювання, в тому числі артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, ішемічну хворобу серця, порушення мозкового кровообігу, про що сурогатні матері можуть бути недостатньо інформовані [43, 44].

Власне, саме запліднення *in vitro* достовірно асоціюється з підвищенням частоти виявлення не лише гіпертензивних розладів вагітності, а й гестаційного діабету, однак відмінності у показниках залежно від типу матеріалу, який використовується для трансферу (заморожені чи «свіжі» ембріони) вимагають подальшого підтвердження наявних даних [45, 46]. Застосування ДРТ також асоціюють зі зростанням ризиків передчасних пологів, причому можливий не лише прямий зв'язок між цими явищами, а й в комплексний у зв'язку зі зростанням ризиків гестаційного діабету у пацієнток, залучених до програм ДРТ, що, в свою чергу, також асоціюється з підвищеним ризиком передчасних пологів [47].

До інших ризиків, асоційованих із застосуванням ДРТ при настанні одноплідної вагітності, варто також віднести допологові кровотечі, передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), індукцію пологів, розродження шляхом

операції кесаревого розтину, народження дітей з малою масою тіла, а також мертвонародження, перинатальну смертність, госпіталізацію до відділень інтенсивної терапії новонароджених [48, 49].

Однак зазначені вище дослідження не можна абсолютно беззастережно екстраполювати на когорту сурогатних матерів. Пацієнтки, залучені до програм ДРТ, характеризуються наявними в анамнезі соматичними захворюваннями та патологією репродуктивної системи, що призвела до безпліддя, і її вплив на розвиток ускладнень гестації фактично неможливо відділити від ризиків, які несуть конкретні лікувально-діагностичні заходи в програмах ДРТ. Наявні дослідження, в яких вказано про порівнювані ризики акушерських та перинатальних ускладнень в умовно субфертильних жінок, вагітність в яких настала в результаті ДРТ, та субфертильних пацієнток, вагітність в яких настала спонтанно [50-52].

В ракурсі сказаного вище досить суперечливо звучать повідомлення окремих дослідників про достовірно вищі або порівнювані показники акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних алогенним плодом, що залучені до програм сурогатного материнства. Так, наприклад один з найбільших опублікованих систематичних оглядів 2016 року говорить про те, що рівні показників гіпертензивних розладів вагітності є порівнюваними у сурогатних матерів та пацієнток, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки; при цьому зазначається, що вони є нижчими у порівнянні з іншою категорією вагітних з алогенним плодом – пацієнток, що звернулися до програм донації ооцитів [18]. Варто додати, що жінки, що беруть участь у програмах донації ооцитів, зазвичай характеризуються наявністю інших ризиків розвитку відповідних ускладнень, зокрема, порівняно більшим віком та наявністю супутньої соматичної патології [53-55].

Щодо показників передчасних пологів, наявні дані говорять про співставні результати у сурогатних матерів та жінок, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів при переносі свіжих ембріонів у порожнину матки. Однак, загалом відомостей недостатньо для повноцінного аналізу, і отримані висновки вважаються доказами низької якості [18].

Щодо спостереження дітей, народжених в результаті програм сурогатного материнства, дані також є суперечливими. Звертають на себе увагу порівняно вищі ризики перинатальних ускладнень за умов багатоплідної вагітності, в тому числі, за умови передчасних пологів [56, 57, 58]. Відомо і про те, що новонароджені при багатоплідній вагітності часто стикаються з проблемами затримки мовлення та психофізичного розвитку в цілому [59].

Щодо одноплідної вагітності, одне з більш давніх досліджень, в якому були проаналізовані дані з 1991 по 1995 рік у Сполучених Штатах Америки, говорить про порівняно меншу частку новонароджених з малою для гестаційного віку масою тіла при народженні серед сурогатних матерів у порівнянні з жінками, що були залучені до програм ДРТ з використанням їх власних ооцитів. При цьому відзначається, що ознаки затримки мовлення, що більшою мірою виявляються за умов багатоплідної вагітності, майже не фіксуються у дітей, народжених сурогатними матерями, у віці після двох років [60].

І хоча систематичний огляд 2016 року не зафіксував, зокрема, жодних психологічних відмінностей при спостереженні таких дітей до віку 10 років, в цілому вважається, що діти, народжені в результаті застосування ДРТ мають вищі ризики мертвонародження, перинатальної смертності, надходження до відділення інтенсивної терапії новонароджених [50]. Систематичний огляд 2024 року також не виявив відхилень психологічного стану дітей, вказуючи, однак, одне з джерел, в якому автори зафіксували складнощі в пристосуванні до оточення у дітей, народжених сурогатними матерями у віці 7 років [61].

Зазначається, що неможливо на сьогоднішній день точно з'ясувати, чи є основним внесок саме маніпуляцій, передбачених протоколом ДРТ, в розвиток даних станів, чи вони обумовлені передіснуючою патологією репродуктивної сфери у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням їх власних ооцитів [62]. Цікаво, що велике популяційне дослідження, виконане в Нідерландах, не виявило впливу власне фактора ДРТ на народження дітей з низькою масою тіла, відзначаючи ключовий вплив інших материнських характеристик [63]. Та все ж ряд науковців не виключають потенційний вплив власне процедури ДРТ. Дослід-

ження різноманітних методик тривають, що, ймовірно, дозволить в майбутньому пролити світло і на можливі молекулярні механізми такого впливу [64- 66].

Досить цікавими і дискутабельними є питання підвищення ризиків віддалених наслідків для здоров'я, а саме розвитку метаболічних захворювань, онкологічної патології у майбутньому у дітей, народжених в результаті ДРТ, однак питання потребує подальшого дослідження [50].

Поза сумнівом, внутрішньоутробне середовище здатне чинити визначальний вплив на стан новонародженого та життя і здоров'я дитини в майбутньому. Вважається, що власне вплив серотоніну материнського походження визначає розвиток структур мозку плода у антенатальному періоді, а тому відділити процес реалізації генетичного матеріалу яйцеклітини від впливу біологічно активних сполук, що продукуються організмом матері, надзвичайно важко [67, 68].

Очевидно, що існує ціла система взаємодії різних структур організмів матері та плода, і чи відрізняються алгоритм її реалізації за повної алогенності плода на даному етапі розвитку медичної науки з'ясувати неможливо.

1.3 Патогенетичні передумови ускладненого перебігу вагітності з алогенним плодом

Вивчення феномену повної генетичної чужорідності плода та його внеску в патогенез основних акушерських та перинатальних ускладнень є досить складним завданням. Вважається, що сам процес запліднення *in vitro* накладає певний відбиток на перебіг процесів нідації, однак його важко віддиференціювати від впливу передіснуючої патології ендометрію у пацієнток, участь у ДРТ для яких стало опцією лікування безпліддя. Так, в основі невдалих спроб імплантації може лежати як власне порушення функціонування рецепторного апарату ендометрію, так і незадовільні характеристики самої бластоцисти [69]. Варто зазначити, що дані аспекти тісно пов'язані між собою.

Власне, науковцями активно вивчається не лише поняття рецептивності, а й так званої селективності ендометрію [70]. Останнє включає алгоритми розпізнавання клітинами внутрішньої оболонки матки продукту запліднення та його відбір чи відхилення на підставі характеристик бластоцисти.

Тому постає питання, чи модифікує алогенність реалізацію цих принципів функціонування ендометрію та яким чином. Для цього варто нагадати, що вагітність за спонтанного зачаття та при ДРТ з використанням власних ооцитів жінки характеризується частковою генетичною чужорідністю матеріалу плода (який умовно є семі-алогенним, або частково алогенним), в той час повністю алогенний плід формується в ході участі жінок в програмах донації ооцитів та сурогатного материнства (рис. 1.1).

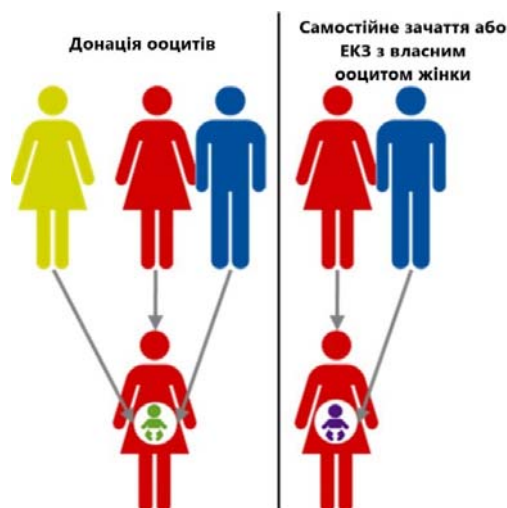


Рис. 1.1. Відмінності формування семі-алогенного та повністю алогенного плода [56].

Як відомо, послідовність етапів апозиції, адгезії та інвазії визначає ранній безпосередній контакт структур майбутнього плода з клітинами материнського організму [71, 72]. При цьому саме в ході імплантації синцитіотрофобласт та позаворсинчастий трофобласт проникають вглиб шарів ендометрію, викликаючи ремоделювання спіральних артерій, що визначає становлення майбутнього фетоплацентарного кровотоку [73, 74, 75].

Ключову роль у даному процесі відіграють саме явища імунної толерантності [12, 76]. В першу варто пригадати, що більшість клітин в організмі людини місять на своїй поверхні молекули головного комплексу гістосумісності I типу (у людини – Human Leukocyte Antigen I, HLA I) [77]. Саме вони розпізнаються імунно-компетентними клітинами, і на підставі аналізу цих молекул останні визначають належність клітини організму або ж чужорідність/патологічну зміну генетичного матеріалу клітини і потребу в її знищенні [78].

Розрізняють кілька класів відповідних молекул: HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-E, HLA-G [79]. При цьому на поверхні клітин позаворсинчастого трофобласту, на відміну від решти неімунних клітин організму, превалюють три останні класи [80]. В науковій літературі описано важливу роль взаємодії з молекулами HLA-C рецепторів на популяції маткових натуральних кілерів (uterine natural killers, uNK-клітин). Останні є однією з найчисельніших популяцій лейкоцитів, що виявляються в децидуальному шарі на ранніх етапах плацентації [81]. Вони відрізняються від натуральних кілерів, що циркулюють в інших структурах організму, менш вираженою цитотоксичністю [82]. Власне, їх концентрація типово зростає в середині секреторної фази менструального циклу, що демонструє важливу роль цих клітин для забезпечення успішного перебігу імплантації [83].

Отож, дані клітини містять на своїй поверхні численні структури, які здатні розпізнавати молекулярні детермінанти клітин позаворсинчастого трофобласту. Зокрема, натуральні кілери експресують так звані імуноглобуліноподібні рецептори кілерних клітин (Killer-cell immunoglobulin-like receptors, KIR), які здатні з'єднуватися з молекулою HLA-C на поверхні позаворсинчастого трофобласту [84]. Обидві молекул, кодуються поліморфними генами та мають кілька варіантів [85]. Ряд комбінацій призводять до пригнічення функції натуральних кілерів, що в свою чергу не дає їм повною мірою долучитися до процесу імплантації. Це призводить до неповного ремоделювання судинної стінки спіральних артерій та, як наслідок, розвитку в подальшому дисфункції плаценти, яка проявляється невиношуванням, гіпертензивними розладами під час вагітності, затримкою росту плода (ЗРП) тощо [86]. Науковцями було встановлено, що певний рівень умовних співпадінь є необхідним для нормального перебігу плацентації. Виявлені порушення функціонування ФПК при вагітності, що настали в ході застосування ДРТ з використанням власних ооцитів, пов'язують саме зі значним ступенем неспівпадінь за відповідними лігандами [87].

Також наявні дослідження, які говорять, зокрема, про конкретні несприятливі комбінації генів. В них зазначається про потенційно високі ризики формування таких пар у вагітних, що беруть участь у програмах донації ооцитів

та сурогатних матерів. Як варіант вирішення означеної проблеми пропонується генетичне тестування, зокрема, майбутніх кандидаток на роль сурогатної мами з визначенням варіанту гена KIR та підбір ембріона, що не експресує несприятливий варіант молекули HLA-C [81]. Однак науковці також зазначають про дефіцит даних для активного впровадження діагностичної схеми в практику [86].

Інший тип клітин, що активно задіяний до процесу формування імунної толерантності до чужорідних генетичних детермінант плода є макрофаги. Міграція відповідних клітин до місця імплантації підтверджена в ряді публікацій [88, 89]. При цьому вважається що завдяки здатності до фагоцитозу вони беруть безпосередню участь у регуляції глибини інвазії трофобласта [90 – 92].

Вважається, що макрофаги поділяються на дві субпопуляції, одна з яких володіє більш вираженими запальними властивостями (M1), інша (M2) – більш вираженими протизапальними властивостями. Було встановлено, що їх співвідношення на користь переважання другого типу було вищим у децидуальній оболонці вагітних з неускладненим перебігом гестації, залучених до програм ДРТ з використанням донорських ооцитів у порівнянні з вагітними, залученими до ДРТ з використанням їх власних ооцитів. Науковці вважають, що це може бути своєрідною компенсаторною реакцією, спрямованою на подолання викликів, створених феноменом повної алогенносоті плода [92]. При цьому саме у випадках більшої кількості неспівпадінь за HLA-C при вагітності більш вираженим був зсув у бік домінування макрофагів з протизапальними властивостями.

Про мобілізацію додаткових імуносупресорних механізмів при вагітності алогенним плодом говорять і нещодавні дослідження, в яких описується регуляція імунної відповіді численними додатковими шляхами [93].

Однак, при вагітності алогенним плодом серед жінок, в яких розвинулися плацентарні ускладнення, зокрема, прееклампсія, рівні ключових факторів імунної регуляції, зокрема, чисельності та співвідношення субпопуляцій Т-клітин, достовірно відрізняються від випадків неускладненого перебігу вагітності з алогенним плодом [94]. Це ще раз доводить про неможливість повністю компенсувати наявні імунні відхилення [93].

При цьому сучасні дослідження говорять про важливу роль у формування дисбалансу про- та протизапальних сигналів, опосередкованих Т-клітинами різних субпопуляцій, неспівпадінь за алелями головного комплексу гістосумнісності II типу (МНС II, у людини - Human Leukocyte Antigen II, HLA II), зокрема, підкласу HLA-DR. Виявлено, що більш високі рівні неспівпадінь за алелями генів, що кодують ці структури, виявляються при вагітності, що настала в результаті ДРТ з використанням донорського ооцита та ускладнена прееклампсією [15]. При цьому зміни співвідношення субпопуляцій нарастають з процесом гестації, що може бути пов'язане з презентацією антигенів плода його клітинами, що, як відомо, в певній кількості вільно циркулюють в кровотоці матері [94].

Варто також зазначити, що напруженість системи регуляторних сигналів, опосередкованих імунними клітинами, підтверджується більш вираженими морфологічними змінами запального характеру плаценти при вагітності алогенним плодом, причому ступінь відповідних змін зростає з кількістю неспівпадінь за генами HLA I [95].

Таким чином, феномен алогенності впливає на етапи розвитку вагітності з моменту першого контакту структур зародка з клітинами матері. Вплив на імунну систему жінки в більш пізні терміни реалізується також за рахунок підтвердженого явища циркуляції клітин плода в організмі матері. Останнє, як вважають науковці, сприяє утворенню в організмі жінки специфічних антитіл до антигенних детермінант HLA-системи плода, концентрація яких нарастає в терміні більше 28 тижнів вагітності [96]. Однак на даний момент, значення цього феномену в розвитку конкретних рівнів акушерських та перинатальних ускладнень потребує подальшого вивчення [97].

1.4 Особливості психологічного статусу вагітних з алогенним плодом

Одним з ключових питань, яке входить до переліку важливих тем для обговорення в ході консультації потенційних кандидаток на роль сурогатних матерів є психологічний статус даних пацієнток. Власне, акцент на необхідності його ретельної оцінки роблять ключові організації у сфері охорони здоров'я жінки [31,

34, 35]. Цікавою є, зокрема, практика першочергового аналізу психологічних особливостей майбутніх сурогатних матерів до початку проведення оцінки соматичного та репродуктивного здоров'я у Мексиці [98]. Це підкреслює вкрай важливе значення ментального благополуччя на перебіг вагітності, пологів та після пологового періоду, яке неодноразово підтверджувалося дослідниками [99, 100]. Так, про потенційний вплив психологічного стресу на підвищені ризики невиношування говорять досить давно [101-103]. Також достатньо багато досліджень демонструють наявність негативного впливу саме психосоціального стресу на підвищені ризики передчасних пологів [104, 105]. При цьому особливу увагу звертають на явище недостатньої підтримки близьким оточенням вагітної як додатковий несприятливий чинник [104]. Власне, вагомий вплив стресу на підвищення частоти передчасних пологів підтверджувалося зниженням ризиків розвитку відповідного ускладнення у жінок, яким проводилися психокорекційні заходи [106]

Проблема пренатального стресу, який визначається як вплив стресових подій або сприйняття стресу під час вагітності, є достатньо актуальною не лише через взаємозв'язок з розвитком конкретних акушерських ускладнень, а й можливий глобальний вплив на плід, новонародженого та віддалені наслідки для дитини [107]. Варто зауважити, що в дослідженнях зафіксовано достовірно вищі показники народження плода, малого для гестаційного віку, у жінок, в яких було зареєстровано епізоди пренатального стресу [108].

Очевидно, що передчасно народжені діти залежно від терміну гестації перебувають у групі ризику щодо розвитку тих чи інших проявів неврологічного дефіциту та загальної хворобливості [109, 110].

Окрім опосередкованого впливу стресу через ризики, пов'язані з передчасним народженням, наявні повідомлення щодо викликаної ним хронічної активації материнської гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової осі, яка в свою чергу впливає на вегетативну нервову систему, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь та розвиток імунної системи плода [108]. Невідповідні рівні кортикотропін-рилізінг гормону та кортизолу внаслідок материнського стресу під час вагітності були пов'язані з неналежною реакцією плода на стимули та проблемами з

формуванням темпераменту у дітей грудного віку [106]. Більш нові дослідження підтверджують результати попередників, звертаючи увагу на підвищені рівні негативної афективності та знижені рівні вольового контролю у нащадків матерів, що пережили травматичні стресові події [111].

Дослідження також показують, що пренатальний стрес на пізніх термінах вагітності може вплинути на імунітет нащадків, порушуючи функціонування імунної системи матері та вироблення антитіл, а також змінюючи імунну систему новонародженого [112, 113]. Так, підвищена тривожність на пізніх термінах вагітності була пов'язана зі зниженою імунною відповіддю немовляти на вакцинацію [114]. Систематичні огляди виявили позитивний зв'язок між пренатальним стресом і дитячою atopією, а результати мета-аналізу демонструють зв'язок пренатального стресу зі збільшенням ризику розвитку астми на 60% у нащадків у дитячому віці [115, 116]. Загалом вважається, що пренатальний стрес асоційований з вищими рівнями респіраторних, шлунково-кишкових, шкірних захворювань та загальної захворюваності немовлят, а також збільшення частоти звернень до відділень невідкладної допомоги та використання антибіотиків [108].

Повертаючись до випадків застосування ДРТ, варто зазначити ряд публікацій, в яких вказується на потенційний негативний вплив стресорів на результативність відповідних методик [117]. Однак на сьогоднішній день однозначного причинно-наслідкового зв'язку та міри потенційного впливу точно оцінити неможливо, оскільки різні групи дослідників публікують суперечливі результати [118-120].

Очевидно, що участь у програмах ДРТ передбачає проходження пацієнткою великої кількості втручань, які здебільшого інтерпретуються жінками як помірно стресові або дуже стресові [121]. Поруч з тим, за повідомленнями деяких дослідників, відсутність статистично значимих відхилень показників психологічного статусу (рівні тривожності, ризику депресивних розладів тощо) серед вагітних, лікування безпліддя у яких виконується в рамках програм ДРТ, пояснюється позитивними очікуваннями щодо настання вкрай бажаної вагітності [122].

На жаль, у повній мірі проектувати наявні дані щодо характеристик психічного здоров'я вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів, на сурогатних матерів неможливо. Як впливає з вищезазначеного, слід очікувати певного протективного впливу сформованої гестаційної домінанти на психологічний статус жінок, для яких ДРТ є вирішенням проблеми безпліддя. Та все ж дослідники реєструють підвищені показники тривожності серед пацієнток, що беруть участь у програмах ДРТ [123, 124].

Однак, досліджень, які б демонстрували відповідні характеристики вагітних з алогенним плодом, що беруть участь у програмах сурогатного материнства, недостатньо. Зокрема, публікація результатів роботи групи дослідників 2015 року демонструє феномен позитивного самопредставлення, за якого у відповідях на завдання стандартизованого опитувальника сурогатні матері не є об'єктивними та відображають бачення себе у більш позитивному стані, умовно ігноруючи ознаки психологічних проблем чи власне психологічного дистресу [125]. Варто зазначити, що недооцінка власного стану може сприяти більш різкому і непередбачуваному виснаженню ресурсів психічного здоров'я. Зокрема, дослідники характеризують виражено низькі рівні тривожності як такі, що також сприятимуть психологічній дезадаптації пацієнток [126].

До переліку дезадаптаційних факторів також варто додати і потенційний ризик соціальної стигматизації, адже етичні та юридичні дилеми, які породжує питання сурогатного материнства, здатні викликати якщо не суспільний резонанс, то принаймні ситуативне несприйняття оточенням сурогатної матері [127]. Власне, саме підтримка оточення вважається одним з важливих аспектів забезпечення психічного благополуччя сурогатних матерів і, очевидно, розлука з родиною в силу алгоритмів участі в програмі або ж, наприклад, частих випадках стаціонарного лікування чи посиленого медичного нагляду, може негативно впливати на психологічний стан пацієнток. Втім, згідно з результатами одного з досліджень, діти матерів, що раніше брали участь у програмах сурогатного материнства, в цілому характеризують ситуацію в родині як позитивну та зазначають про хороші стосунки з матір'ю, на підставі чого автори роблять висновок

про відсутність негативного впливу участі у програмах ДРТ на стан стосунків у родині. Однак, варто зазначити, що участь у оцінці брали діти лише 36 родин, що є недостатнім для формування ґрунтовних висновків [128].

Разом з тим, одне з нещодавніх досліджень, виконане в Індії, говорить про позитивну кореляцію показників стресу у сурогатних матерів та ступеня вираженості підтримки родини, що, як вважають автори, говорить про додаткову стресогенність надмірного залучення близьких до процесу участі жінкою у програмі сурогатного материнства [129].

Ще одним очевидним дезадаптивним фактором є відсутність супроводу спеціаліста з психічного здоров'я. Це, на жаль, особливо характерно для країн з нижчим рівнем соціального захисту населення. При цьому такі регіони стають ключовими точками на мапі для здійснення так званого «прокреативного туризму» [130]. Однак, ризики, які породжує дане явище, є досить серйозними. Зокрема, повідомляється про випадки примусового залучення жінок до даного типу ДРТ, що трансформує потенційно важливу лікувальну опцію для пар з безпліддям у співучасть у процесі торгівлі людьми [131].

Отож, аналіз відомостей щодо конкретних показників психологічного статусу самих сурогатних матерів виявив наступне. Одне з досліджень досить розлого описує порушення стану психічного здоров'я сурогатних матерів, зазначаючи про наявність рис депресивних, тривожних розладів, в тому числі, і у віддаленому періоді [132].

Поруч з тим, інше дослідження відмічає відсутність суттєвих відхилень як в ході участі в програмі, так і у майбутньому [18].

Дефіцит даних щодо стану психічного здоров'я самих сурогатних матерів, попри рекомендації ключових організацій у сфері охорони здоров'я жінки щодо його ретельної оцінки, моніторингу анте- та постанатально, обумовлений відсутністю чіткого регламенту проведення таких обстежень як на етапі відбору кандидаток, так і в ході вагітності та після пологів. Наприклад, психологічні тести, що використовувалися дослідниками у Мексиці достатньо відрізнялися один від одного, однак, ймовірно, це дало можливість сформулювати більш широкі

уявлення про психологічний стан жінок, залучених до програм сурогатного материнства [98]. Окрім того, слід зауважити, що практика психологічної оцінки формується на підставі певних регіональних особливостей популяції, а тому важливо не лише механічно екстраполювати результати дослідників інших країн, а зважати на сформовану традицію певної психологічної школи.

Однак, більшість дослідників з різних країн світу відзначають важливість фокусу на розвитку депресивних розладів у сурогатних матерів, особливо в післяпологовому періоді. Як основний травмуючий фактор в такому випадку вбачають вимогу жінці відмовитися від новонародженої дитини, що й обумовлює виявлені науковцями відхилення стану психічного здоров'я [31, 133]. При цьому варто зазначити, що ступінь прив'язаності до дитини, очевидно, суттєво відрізняється залежно від обраного типу сурогатного материнства, а саме гестаційного чи традиційного. Попри заборону останнього, ряд публікацій додає до аналізу інформацію про такі випадки, які практикувалися до накладання юридичних обмежень щодо використання даної методики [18].

Розуміння підвищеного ризику виявлення порушення психологічного стану сурогатних матерів обумовлює потребу в розробці та впровадженні заходів щодо їх корекції. Власне, дослідження успішності використання психологічних інтервенцій говорять не лише про покращення показників психологічного статусу, а й зниження показників певних акушерських та перинатальних ускладнень. При цьому вважається, що саме жінки з факторами ризику обтяженого перебігу вагітності та пологів до яких можна віднести вагітних з алогенним плодом, можуть отримувати позитивний впливу від проведення психокорекційних заходів [134].

Особливе місце серед відповідних заходів посідають методики когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), в основі якої лежить ідея зміни несприятливих емоційних реакцій шляхом свідомої корекції патологічних думок та дій пацієнта. Власне, саме патологічні когнітивні інтерпретації сигналів довкілля лежать в основі розвитку тривожних та депресивних розладів [135, 136]. Щодо сурогатних матерів, саме усвідомлення своєї вагітності перебуває в дисонансі думок щодо

потреби піклуватися про себе та плід і в той же час не сприймати це як ґрунтовні зміни життя, а потребу в завершенні участі в програмі з відмовою від дитини.

Підтвердженням доцільності подальшого вивчення ролі КІТТ у покращенні показників психологічного статусу жінок є наявні на сьогодні результати успішного використання методики у вагітних. Зокрема, нещодавній систематичний огляд виявив ефективність застосування психологічних інтервенцій для зменшення ознак депресивних розладів [135]. При цьому автори зазначають про збереження позитивного впливу проведених психокорекційних заходів у віддаленому періоді.

Також було виявлено, що поряд зі зменшенням вираженості депресивних розладів, спостерігалось зниження проявів тривожності у вагітних [135, 137, 138]. На особливу увагу заслуговують опубліковані дані ще одного мета-аналізу, згідно з якими інтервенції, здійснені з використанням мережі інтернет, дозволили суттєво полегшити прояви депресивних, тривожних розладів у післяпологовому періоді [139]. Це особливо актуально з огляду на ризики епідемічної небезпеки додаткових візитів жінок до лікувальних закладів у несприятливі сезони по захворюваності гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ). Власне, зміни соціального життя та алгоритмів отримання медичної допомоги в період пандемії COVID-19 також здійснювали негативний вплив на психічне здоров'я вагітних [140]. При цьому доцільно розглянути питання віднесення сурогатних матерів до найбільш вразливих груп населення, які можуть потерпати від дефіциту уваги медиків та, зокрема, спеціалістів з психічного здоров'я.

Ще одним з перспективних підходів до корекції психологічного статусу вагітних є застосування технік релаксації [141, 142]. Власне, існує два варіанти методик – активна та пасивна релаксація [143]. Згідно з публікацією групи дослідників, обидві продемонстрували свою ефективність щодо зменшення показників реактивної тривожності вагітних [144]. При цьому активна релаксація виявила більш високу ефективність впливу на даний показник психологічного статусу. В свою чергу, пасивна релаксація була асоційована з достовірними

змінами сироваткових концентрацій таких медіаторів стресових реакцій, як норадреналін, кортизол, а також доплерометричних показників кровотоку в маткових артеріях (МА), однак клінічне значення цих відомостей наразі є незрозумілим, а результати потребують відтворення для підтвердження достовірності [144].

На жаль, дослідження ефективності різних психокорекційних заходів за участі вагітних з алогенним плодом окремо не представлені. При цьому важливо зазначити, що описані раніше особливості виділяють сурогатних матерів у особливу категорію вагітних, що характеризується певними спільними показниками соматичного, репродуктивного та психологічного здоров'я, які поряд з унікальним феноменом повної алогенності плода потенційно визначають конкретні специфічні рівні акушерських та перинатальних ускладнень. Останні потребують ретельної оцінки та супутнього аналізу кожного з факторів, який може їх визначати, зокрема, чинників психічного здоров'я. Отримані дані допоможуть розробити та впровадити ефективний алгоритм, що дозволить знівелювати вплив негативних факторів та зробити практику сурогатного материнства якомога безпечнішою для жінок та новонароджених.

Отримані у даному розділі результати відображено у наступних публікаціях:

1. Романенко ТГ, Єсип НВ. Сучасний погляд на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;1(158):34-43. DOI: 10.15574/HW.2022.158.34.

2. Yesyp N. Characteristics of pregnancy, childbirth and the postpartum period in pregnant women with an allogeneic fetus. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 4.0» (30 травня 2022, Київ). Київ: 2022. с. 73-74.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження та загальна характеристика досліджуваних груп

Дослідження виконувалося на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика у КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» та включало в себе наступні два етапи виконання:

I етап дослідження – ретроспективний аналіз випадків вагітності алогенним плодом на підставі обробки даних архіву КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» з 2016р. по 2020рр.;

II та III етапи дослідження – проспективне дослідження, що передбачало розробку патогенетично обґрунтованої системи комплексної профілактики та корекції акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом та оцінку її ефективності.

На I етапі дослідження було виконано клініко-статистичний аналіз медичної документації (обмінних карт, історій вагітності та пологів, медичних карт розвитку новонародженого) 200 пацієнток, що були розподілені на дві групи:

I група – 150 вагітних, залучених до програм ДРТ з формуванням алогенного плода;

II група (контрольна) – 50 вагітних, що брали участь у програмах ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнтки.

На II та III етапах дослідження був розроблений вдосконалений алгоритм ведення вагітних з алогенним плодом та здійснювалася оцінка його ефективності на підставі порівняння показників акушерських та перинатальних ускладнень у пацієнток наступних груп:

III група (основна) – 40 вагітних з алогенним плодом, ведення яких здійснювалося за вдосконаленим алгоритмом;

IV група (група порівняння) – 40 вагітних з алогенним плодом, проведених за загальноприйнятою методикою;

Контрольна група (КГ) – 40 жінок, вагітність у яких настала в результаті застосування ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнтки.

Вдосконалений алгоритм передбачав взаємодію з перинатальним психологом за визначеною програмою та тестування для оцінки психологічного статусу на різних етапах ведення пацієнтки, призначення вагінального мікронізованого прогестерону 200 мг один раз на добу з моменту ембріотрансферу і до 16-го тижня вагітності, вітамінно-мінерального комплексу, в складі якого містилися фолієва кислота (800 мкг/добу), залізо (60 мг/добу), магній (300 мг/добу) та вітамін В6 (30 мг/добу).

Робота з перинатальним психологом передбачала регулярні систематичні щотижневі зустрічі зі спеціалістом, що володів методиками КПТ та тілесно-орієнтованої терапії, на основі яких базувалася програма зустрічей, з додатковим навчання жінок технікам релаксації, які виконувалися жінками самостійного вдома. Зустрічі з перинатальним психологом були індивідуальними, тривали 1,5 години та відбувалися один раз на тиждень протягом 8 тижнів. При цьому жінкам кожної з груп пропонувалася робота з визначеними тестами-опитувальниками, які заповнювалися ними самостійно згідно з наданими уніфікованими письмовими інструкціями. Заповнення тестів-опитувальників виконувалося в I триместрі вагітності (до початку роботи з перинатальним психологом – для основної групи), у II триместрі в терміні 18-22 тижні вагітності (для I групи – після завершення курсу психокорекційних заходів), у III триместрі (28-32 тижні вагітності) та у післяпологовому періоді (під час перебування жінок у стаціонарі).

2.2 Клінічні методи дослідження

Застосування загальноклінічних методів дослідження, спеціальних акушерських обстежень було регламентоване чинними наказами МОЗ, що стосуються випадків ведення нормальної вагітності та діагностики і лікування ускладнень перебігу вагітності, пологів та після пологового періоду відповідно до виявлених нозологій.

2.3 Лабораторні методи дослідження

Застосування лабораторних методів дослідження було регламентоване чинними наказами МОЗ, що стосуються випадків ведення нормальної вагітності та діагностики і лікування ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду відповідно до виявлених нозологій. Виконання лабораторних обстежень здійснювалося на базі лабораторії КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр». Також нами був здійснений аналіз рівнів наступних біомаркерів у сироватці крові, які входять в перелік рекомендованих для обрахунку індивідуальних ризиків розвитку хромосомної патології плода та були отримані від медичної лабораторії «Сінево (Synevo)». Зокрема, в терміні від 11 до 13 тижнів 6 днів визначалися рівні протеїну-А плазми, асоційованого з вагітністю (pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A)), вільної β -субодиниці хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та плацентарного фактора росту (placental growth factor, PlGF), а в терміні від 16 до 18 тижнів 6 днів аналізувалися показники сироваткової концентрації загальної β -субодиниці ХГЛ, некон'югованого естріолу та альфафетопротеїну (АФП).

Важливість оцінки рівнів даних сполук у сироватці крові обумовлена їх підтвердженою в ряді досліджень роллю біомаркерів функції плаценти. Власне, відхилення концентрації відповідних показників навіть на початкових етапах нідації дозволяє не лише прогнозувати ймовірність виявлення хромосомної патології плода, а й розвитку плацентарної дисфункції в майбутньому.

Зокрема, плацентарний фактор росту (PlGF) рекомендовано Міжнародним товариством з вивчення гіпертензії під час вагітності (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, ISSHP) до оцінки для визначення ризику розвитку прееклампсії і призначення профілактичних заходів. Варто зазначити, що при цьому рекомендоване його використання у комбінації з іншими параметрами, оскільки ізольована прогностична цінність є низькою [145].

Наступним біомаркером, що, на відміну від попереднього, активно ввійшов у рутинну практику в Україні, є синтезована плацентою сполука pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A). Вона досить давно продемонст-

рувала свій потенціал щодо прогнозування ризику розвитку плацента-асоційованих захворювань під час вагітності. Встановлено, що низькі рівні PAPP-A, отримані у I триместрі вагітності, асоційовані з підвищеними шансами щодо розвитку гестаційної гіпертензії, прееклампсії та ЗРП [146].

Ще один маркер функції плаценти – вільна β -субодиниця ХГЛ – рекомендована до рутинного визначення в рамках оцінки індивідуальних ризиків виявлення хромосомної патології в I триместрі. При цьому взаємозв'язок між певним рівнем даної сполуки у сироватці крові вагітної та відмінної від популяційної частоти акушерських та перинатальних ускладнень говорять давно [147]. Очевидно, це пов'язано з його впливом не лише на секрецію прогестерону жовтим тілом, а й участі в обміні глюкози та інсуліну, адипокін-опосередкованому запаленню, а також власне роль у перебігу імплантації та ембріогенезі тощо [148]. Тому не дивно, що в одному з останніх оглядів опубліковано дані про виявлення зниження рівня у I триместрі та підвищення – у II триместрі у пацієнток, в яких у подальшому розвинувся гестаційний діабет. При цьому підвищення показника загальної β -субодиниці у II триместрі пов'язують саме з реактивною секрецією «гіпоксичною плацентою» як відповідь на гіпреглікемію [148, 149]. Зазначається, однак, про необхідність подальших досліджень в зв'язку з різномірністю проведених раніше, яка унеможлиблює їх безпомилкове порівняння та повний аналіз [148].

Дані щодо значення показника некон'югованого естріолу, визначеного в другому триместрі, є неточними та суперечливими. У деяких дослідженнях зазначається, що його високі рівні, виявлені в ранні терміни другого триместру, є предикторами розвитку гестаційного діабету [150, 151]. Однак, наявні і дані, які вказують, що зростання у II триместрі вагітності рівнів АФП, β -субодиниці ХГЛ, та некон'югованого естріолу асоціюються зі зниженням ризику розвитку гестаційного діабету [152].

Що ж до АФП – глікопротеїну, що початково продукується жовтковим мішком, а пізніше й печінкою плода [153], високий його рівень достовірно частіше виявлявся серед жінок, в яких ставалося передчасне відшарування плаценти у порівнянні з тими, в кого надалі не розвивалося дане ускладнення [154].

Вважається, що зростання надходження сполуки до материнського кровотоку може бути обумовлене порушенням взаємодії та цілісності фетоплацентарного інтерфейсу, який в свою чергу проявляється ЗРП, пре еклампсією, передчасним відшаруванням плаценти [155]. Вищезазначене обумовлює доцільність оцінки згаданого біомаркера в нашому дослідженні.

2.4 Інструментальні методи дослідження

Ультразвукове обстеження виконувалося на діагностичних апаратах Voluson S8t та IMAGIC Agile. Воно передбачало оцінку ультразвукової анатомії плода та фетометричних показників (біпаріетального розміру (БПР), окружності голови (ОГ), окружності живота (ОЖ), довжини стегна (ДС)) в терміні 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів, 18 тижнів – 21 тиждень 6 днів та 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів.

На особливу увагу заслуговувала оцінка товщини комірцевого простору (КП) в терміні 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів, що виступає індикатором міри накопичення рідини у просторі підшкірної жирової клітковини. Однак, окрім ролі в обрахунку ризику хромосомних аномалій, дане явище присутнє і у плодів з при високому ризику невиношування вагітності та антенатальної загибелі плода [156, 157]. Було визначено, що даний показник також підвищений у жінок, у яких з перебігом гестації розвиваються плацента-асоційовані захворювання, що обумовлює доцільність ретельного аналізу отриманих значень [158].

Ультразвукова оцінка кривих кровотоку у венозній протоці (ВП), правій та лівій маткових артеріях (МА), артерії пуповини (АП), середній мозковій артерії (СМА) плода здійснювалася згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства ультразвуку в акушерстві та гінекології (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG). Зокрема, визначалися показники систолодіастолічного співвідношення (СДС), індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ПІ) у відповідних судинах визначалися для МА та ВП – у терміні 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів, для МА та АП – у терміні 20 – 24 тижні та для МА, АП та СМА – у терміні 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів.

Кардіотокографічний моніторинг стану плода виконувався за допомогою моніторів фетальних L8 LED+LCD та G6B+ (HEACO Ltd., UK) відповідно до

чинних наказів МОЗ, що стосуються випадків ведення нормальної вагітності та діагностики і лікування ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду відповідно до виявлених нозологій. Оцінка базальної частоти серцевих скорочень плода, амплітуди осциляцій, частоти осциляцій, кількості та особливостей акцелерацій та децелерацій, короткочасної варіабельності серцевого ритму плода (short term variation, STV) здійснювалися в автоматичному та ручному режимах згідно з рекомендаціями за Фішером, а також за умови дотримання критеріїв Доуз-Редмана.

2.5 Методи оцінки психологічного статусу

Оцінка психологічного статусу передбачала аналіз рівнів тривожності, психосоціального стресу, самопочуття, активності, настрою вагітних, параметрів якості життя та ризиків розвитку перинатальної/післяпологової депресії.

Для цього жінкам пропонувалися для заповнення згідно з наданими письмовими уніфікованими інструкціями наступні тести-опитувальники: Единбурзька шкала післяпологової депресії (ЕШПД), тест Спілбергера-Ханіна, опитувальник оперативної оцінки самопочуття, активності та настрою, опитувальник якості життя «Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status» (MOS SF-36), шкала стресових подій Холмса-Рейха.

Единбурзька шкала післяпологової депресії була розроблена наприкінці 80-х років XX століття [159]. На сьогоднішній день вона активно увійшла в клінічну практику надання допомоги не лише на етапі оцінки ризиків депресії у післяпологовому періоді, а й у антенатальному, що зафіксовано в настановах провідних організацій у сфері охорони здоров'я жінок та в українському законодавстві з питань охорони здоров'я [160-162]. Це пов'язано в першу чергу з тим, що, опитувальник, який складається з 10 питань, враховує помірні відхилення соматичного та психологічного стану жінок, що є типовими за нормального перебігу вагітності, диференціюючи їх від більш виражених порушень, що свідчать на користь високого ризику розвитку депресивного епізоду у пацієнток [162]. Таким чином, результат до 5 балів вважається нормальним, а оцінка в межах 5-9 балів включно є сумнівною та вимагає певних дій клініциста в напрямку

уточнення психологічного статусу пацієнтки [161]. Оцінка більше 10 балів свідчить на користь високого ризику розвитку депресії у жінки, а тому вимагає негайних дій. При цьому варто зазначити, що в деяких дослідженнях зазначаються що вищу специфічність тесту за отримання результату 13 балів та більше [163].

Тест Спілбергера-Ханіна використовується для оцінки рівнів особистісної та реактивної тривожності і дозволяє отримати два окремих результати щодо кожного з означених підвидів [164, 165]. Власне, значення показника особистісної тривожності відображає більш-менш сталі індивідуальні риси, що визначають міру схильності людини відповідати на той чи інший подразник реакцією тривоги, а показник реактивної тривожності (за рядом джерел також іменується як ситуативна) демонструє поточний ступінь вираженості внутрішньої тривоги за даних умов [166]. Відповідь на 20 питань, які передбачає кожна з двох шкал у складі опитувальника, дає можливість віднести пацієнтку до наступних категорій рівня тривожності, а саме низького (показник до 30 балів), середнього (результат в межах 31-45 балів) та високого (46 балів і більше) [167].

Опитувальник з визначення оперативної оцінки самопочуття, активності і настрою використовується для диференційованого аналізу трьох вищеназваних параметрів. Конкретний числовий результат кожного з них базується на сумарній оцінці того чи іншого варіанту (з врахуванням ступеня вираженості) однієї з 30 пар характеристик. Отримане значення за кожною з умовних шкал перебуває в діапазоні від 0 до 7 балів, де 7 – максимально позитивна оцінка стану за відповідним параметром (самопочуття, активність, настрій). Показник вище 4 балів вважається умовною межею для визначення стану опитуваного як сприятливого за даною шкалою, відповідно результат менше 4 балів трактується як несприятливий. Значення на рівні 5,0-5,5 загалом вважаються нормальними та бажаними для опитуваних. Досвід використання даної методики відображений в публікаціях вітчизняних науковців та практиків не лише при роботі з соматичними хворими, а й у роботі з вагітними [167-169].

Оцінка рівня стресового навантаження/стресостійкості (шкала стресових подій) Холмса–Раге базується на аналізі соціальних факторів, що вважаються

потенційними стресорами та можуть викликати дезадаптаційні реакції. Опитувальник включає 43 події, що мають кількісний відповідник залежно від ступеня негативного впливу, який вони здатні чинити в першу чергу на психологічний стан пацієнток (умовна стресогенність відповідної події) [170]. Сума балів, що вираховується з усіх обраних пацієнткою варіантів, визначає, на думку авторів, більшу чи меншу ймовірність виникнення стрес-асоційованого захворювання. Наприклад, показник від 150 до 199 балів включно відповідає низькому ступеню стресового навантаження (психосоціального стресу), та, відповідно високій стресостійкості, показник в межах 200 – 299 балів говорить про помірно виражене стресове навантаження та помірну стресостійкість, а значення більше 300 балів свідчить про високий ступінь стресового навантаження та низьку потенційну стресостійкість. Власне, ризик розвитку стрес-індукованої патології оцінюють у 50% при досягненні опитуваним результату в 150 балів та 90% при сумарній кількості в 300 балів [171].

Опитувальник якості життя «Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Status» (MOS SF-36) сформований з 11 блоків, в яких сумарно представлені 36 питань [172]. Відповіді на ті чи інші запитання визначають оцінку опитуваного за однією з 8 шкал: життєвої активності, соціального функціонування, рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, психічного здоров'я, фізичної активності, рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, інтенсивності болю, загального здоров'я. Згадані шкали умовно розділені між двома інтегральними показниками, а саме фізичним компонентом здоров'я (життєвої активності, соціального функціонування, рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, психічного здоров'я) та психічним компонентом здоров'я (фізичної активності, рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, інтенсивності болю, загального здоров'я) [172-174].

Оцінка за кожною зі шкал перебуває в межах від 0 до 100 балів, більше значення відповідає більш позитивному статусу за тією чи іншою шкалою [175].

Даний опитувальник адаптований та активно використовується українськими дослідниками, оскільки поняття якості життя, яке він характеризує, передбачає комплексну оцінку позиції людини в контексті конкретних соціальних

умов, її системи цінностей [176]. Власне, дослідження за участі вагітних також проводили не лише вітчизняні науковці, а й закордонні дослідники [177, 178]. Про доцільність її використання свідчить також і розробка модифікованих опитувальників на основі MOS SF-36, які краще враховуватимуть особливості саме вагітних пацієнток [179].

2.6 Методи статистичної обробки

Статистичний аналіз отриманих даних проводився в програмному середовищі SPSS Statistics 22.

Застосування статистичних методів дослідження здійснювалося відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, описаних у роботі професора О.П. Мінцера [180]. Зокрема, аналіз кількісних змінних виконувався за допомогою класичних методів описової статистики. Визначення відмінностей між незалежними вибірками при кількісних змінних здійснювалися непараметричними та параметричними методами залежно від характеристик розподілу (ранговий критерій Манна-Уїтні, Т-тест для незалежних вибірок), при роботі із пов'язаними вибірками обраний метод (критерій Т-Вілкоксона, критерій Фрідмана, Т-тест для залежних вибірок) також визначався типом розподілу даних.

Категоріальні змінні були представлені у вигляді абсолютного числа випадків у групі та/або відповідної частоти у відсотках. Робота з категоріальними змінними передбачала визначення критерію відповідності Пірсона (χ^2) або виконання точного тесту Фішера.

Статистично значущими прийнято вважати відмінності при $p < 0,05$. Графічне відображення результатів здійснено за допомогою засобів програмного пакету «Microsoft Office».

РОЗДІЛ 3

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ

ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ

Нами було виконано клініко-статистичний аналіз обмінних карт вагітних, відповідних історій вагітності та пологів та медичних карт новонародженого 200 жінок, що народжували на базі КЗ КОР «Київський обласний центр охорони здоров'я матері і дитини» та пологових будинків м. Києва за період з 2016 по 2020 роки. При цьому пацієнтки були розподілені на групи наступним чином: I (основна) група – 150 жінок, в яких вагітність настала в результаті застосування ДРТ з використанням донорських ооцитів та, відповідно, з формуванням алогенного плоду, II група – 50 жінок, в яких вагітність настала в результаті ДРТ з використанням власних ооцитів жінки. До дослідження були також включені випадки вагітності та пологів пацієнток з дихоріальною діамніотичною двійнею. Їх кількість складала 7 жінок (4,7%) серед пацієнток I групи та 2 жінки (4%) серед пацієнток II групи відповідно, причому статистично достовірної різниці між показниками не виявлено.

Було визначено, що середній вік жінок I групи складав $31,83 \pm 2,52$ роки [95% ДІ: 31,42-32,23], а пацієнток II групи – $32,2 \pm 2,24$ роки [95% ДІ: 31,56-32,84], різниця не є статистично достовірною ($p > 0,05$).

Вікова структура пацієнток досліджуваних груп є наступною (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Вікова структура досліджуваних груп (абс.ч., %)

Вік	Групи дослідження	
	I група, n=150	II група, n=50
Менше 30 років	29 (19,4%)	6 (12%)
30 – 34 роки	98 (65,3%)	36 (72%)
35 років і більше	23 (15,3%)	8 (16%)

Серед пацієнток обох груп найбільшу частку складають жінки віком від 30 до 34 років включно: 65,3% (98) та 72,0% (36) пацієнток у I та II групі відповідно.

Порівнюваною є кількість пацієнток віком від 35 років – у І групі – 15,3% (23), у ІІ групі – 16,0% (8). Щодо пацієнток віком до 30 років, частка таких жінок є дещо меншою у ІІ групі і складає 12% (6) у порівнянні з 19,4% (29) пацієнток І групи, однак як за даною віковою категорією, так і за віковою структурою в цілому відмінності між досліджуваними групами статистично недостовірні ($p>0,05$).

Жінки досліджуваних груп за паритетом вирізнялися наступними особливостями: усі пацієнтки І групи народжували повторно, так як брали участь у програмах сурогатного материнства, а жінки ІІ групи, в яких при програмах ДРТ застосовувалися власні ооцити, в більшості випадків народжували вперше (64%, 32 пацієнтки).

Аналіз базових характеристик репродуктивної функції пацієнток продемонстрував наступне: середній вік менархе серед жінок І групи – $12,93 \pm 1,54$ р. [95% ДІ: 12,69-13,18], ІІ групи – $13,42 \pm 1,81$ р. [95% ДІ: 12,90-13,93], відмінності статистично не значимі ($p>0,05$).

Діагноз первинного безпліддя був встановлений у більш ніж половини пацієнток ІІ групи – 58% (29 жінок). В цілому частки пацієнток з тією чи іншою причиною даного стану серед усіх жінок ІІ групи представлені на рисунку 3.1.

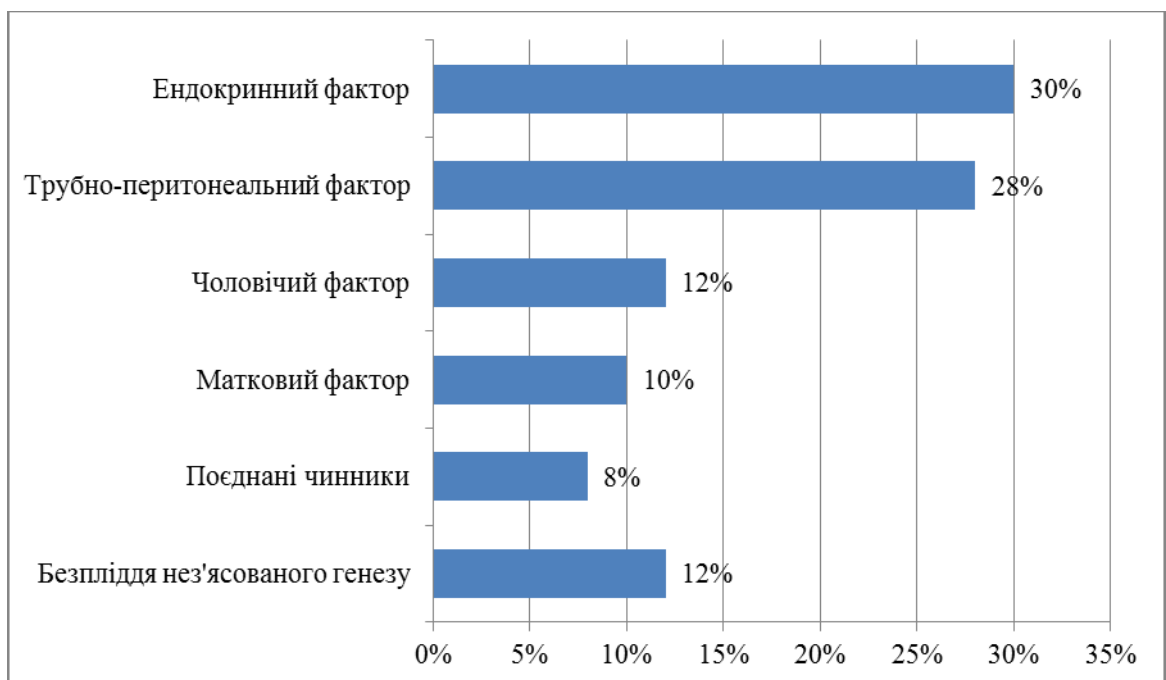


Рис. 3.1. Розподіл пацієнток ІІ групи за причинами безпліддя (%).

У найбільшій кількості випадків був присутній ендокринний фактор (30%, 15 жінок), дещо менший – трубно-перитонеальний (28%, 14 пацієнток). Для порівняно меншої кількості жінок причиною застосування ДРТ був чоловічий фактор безпліддя (12%, 6 пацієнток) та матковий фактор (10%, 5 жінок). У 8% пацієнток (4 жінки) визначалося поєднання різних чинників, а у 12% (6 пацієнток) мало місце безпліддя нез'ясованого генезу. Згідно з даними архівної медичної інформації, встановити кількість невдалих спроб ДРТ перед даною вагітністю не є можливим.

Пацієнтки І групи не мали ускладнень, які б визначали наявність безпліддя. Також аналіз гінекологічного анамнезу дозволив встановити, що ЗЗОМТ раніше виявлялися у 2,7% пацієнток І групи (4 жінки), що достовірно менше аналогічного показника для ІІ групи – 36% (18 жінок), ($p < 0,001$).

Було також встановлено, що захворювань шийки матки реєструвалися у 26% пацієнток (39 жінок) І групи та 34% пацієнток (17 жінок) ІІ групи. При цьому хірургічне лікування відповідної патології здійснювалося у 5,3% пацієнток (8 випадків) І групи та 9 пацієнток (16% випадків) ІІ групи, різниця відповідних показників між обома групами статистично недостовірна, $p > 0,05$.

Частка жінок з оперативним втручанням на придатках в анамнезі достовірно відрізнялася між досліджуваними групами: у І групі виявлено 1,3% пацієнток (2 випадки), що достовірно менше у порівнянні з ІІ групою, де було зареєстровано 8 випадків (16% пацієнток), $p < 0,001$. Варто відмітити вагомий вплив травмування тканини яєчників на ймовірність настання вагітності природним шляхом. Серед пацієнток І групи була достовірно вищою кількість жінок, яким здійснювалося переривання вагітності в І триместрі як медикаментозним, так і хірургічним шляхом – 25,3% (38 пацієнток) у порівнянні з 8% (4 пацієнтки) жінок у ІІ групі ($p < 0,01$). При цьому у жодної з пацієнток обох груп не було зареєстровано ускладнень після відповідних втручань.

Разом з тим, достовірно менша кількість жінок І групи мала в анамнезі ранні викидні – 9,3% (14 жінок) у порівнянні з 26% (13 жінок) у ІІ групі ($p < 0,01$). Частка жінок з пізніми викиднями достовірно не відрізнялася. Складаючи 2% (3 жінки) у І групі та 4% (2 жінки) у ІІ групі, $p > 0,05$. Кількість жінок із замерлою

вагітністю в анамнезі також статистично не відрізнялася між обома групами і складала 8% (4 випадки) у I групі та 6% (9 випадків) у II групі відповідно, $p>0,05$. Варто зазначити, що серед жінок II групи 18% (9) мали звичне невиношування, в той час як у I групі жодна з жінок не мала повторних втрат вагітності в анамнезі, $p<0,001$.

Важливо зазначити, що кількість жінок з передчасними пологами в анамнезі статистично не відрізнялася в обох досліджуваних групах та складала 5,3% (8 випадків) та 4% (2 жінки) у I та II групі відповідно, $p>0,05$.

Аналіз соматичного анамнезу пацієнток досліджуваних груп представлений на рисунку 3.2.

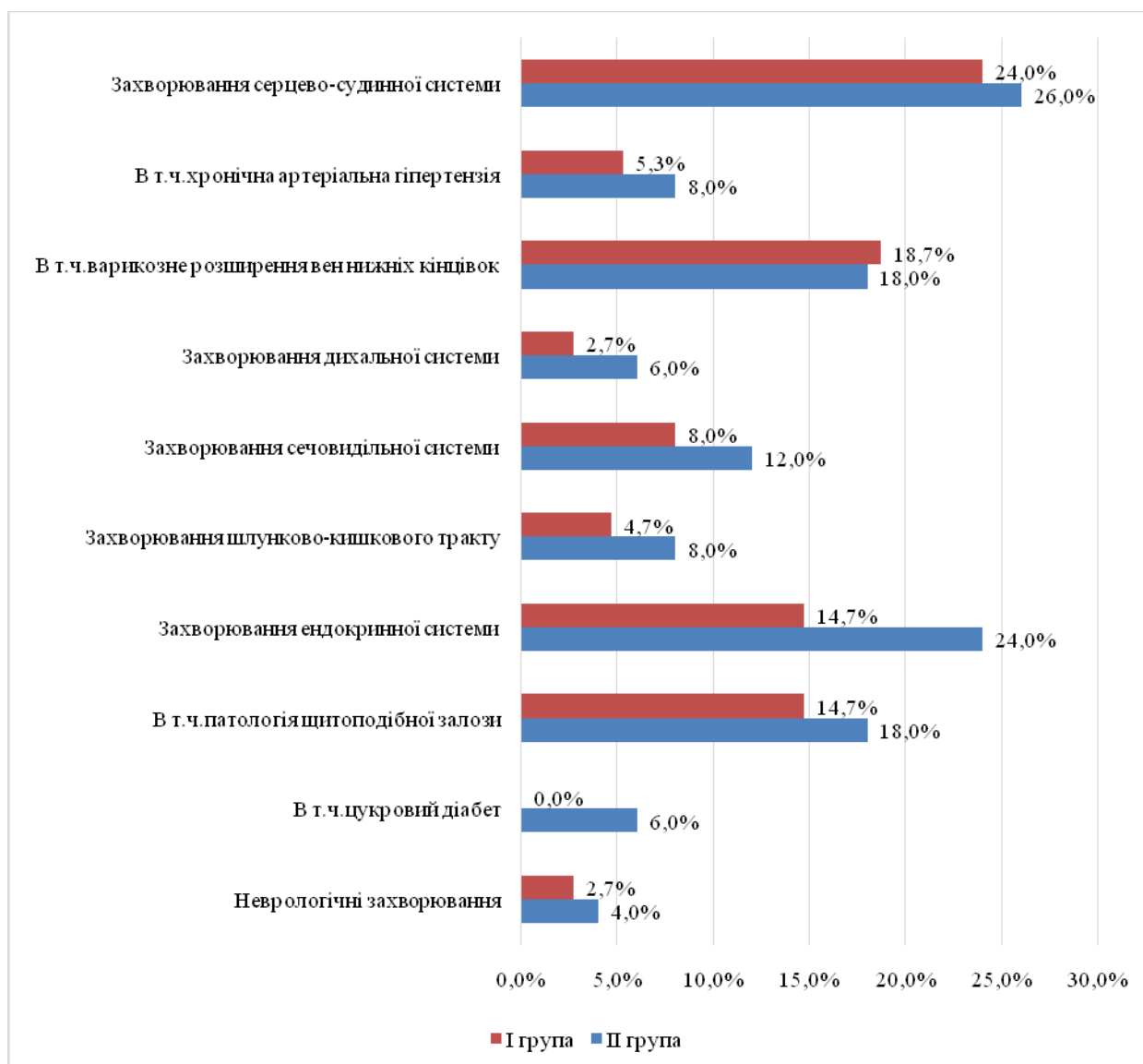


Рис. 3.2. Екстрагенітальні захворювання у жінок досліджуваних груп (%).

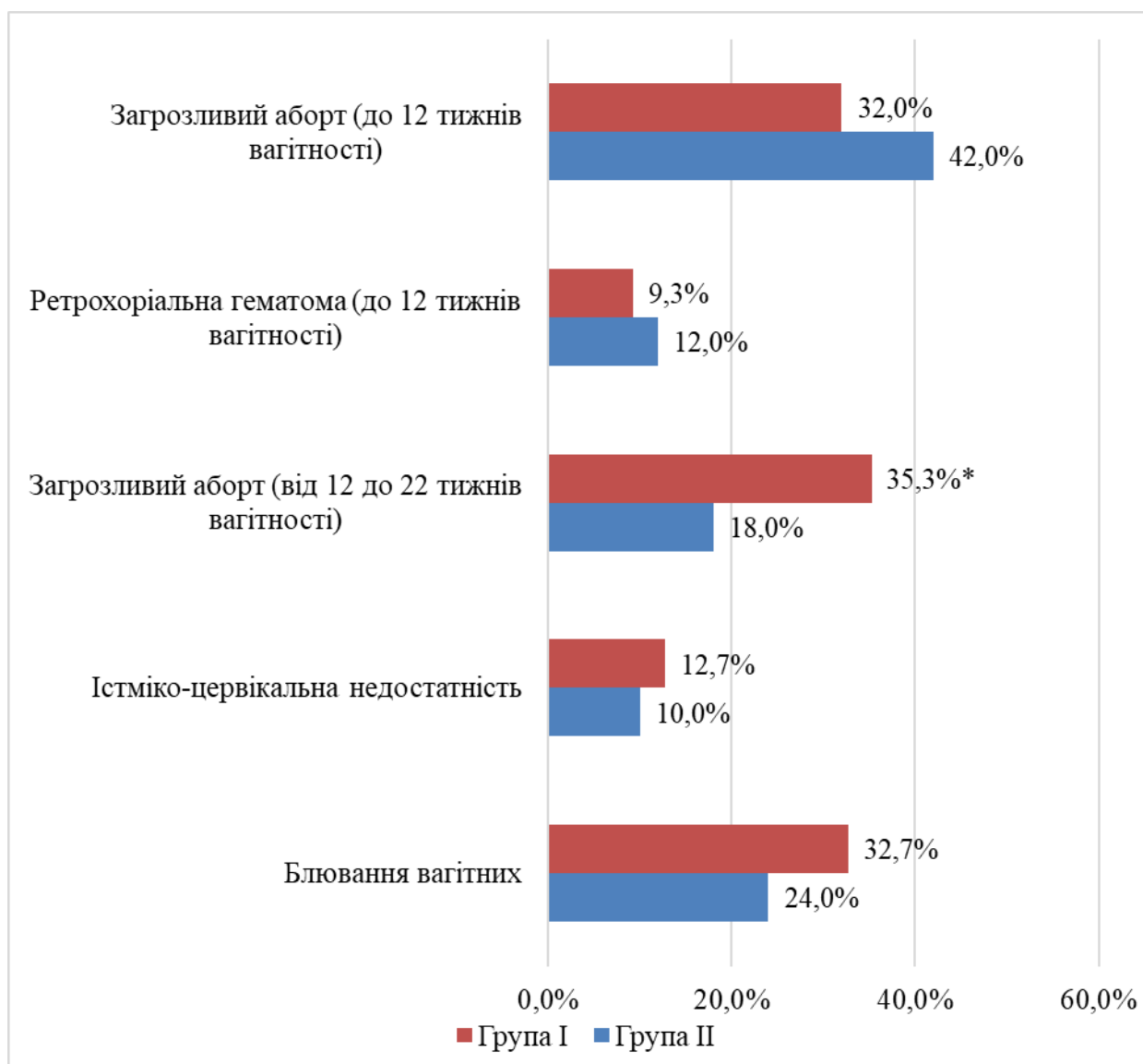
Варто зазначити, що серед вагітних з алогенним плодом була зареєстрована менша кількість жінок із захворюваннями серцево-судинної системи (зокрема, хронічною артеріальною гіпертензією), дихальної системи, сечовидільної системи, шлунково-кишкового тракту, а також неврологічних захворювань, патології щитоподібної залози, однак критерії статистичної достовірності були підтверджені лише щодо кількості жінок з цукровим діабетом, яких було достовірно менше у I групі у порівнянні з другою, $p < 0,05$.

За даними наявної медичної документації нами також було здійснено оцінку основних соціально-демографічних характеристик пацієнток, що виступають вагомими факторами, які визначають психологічний стан жінок та, відповідно, можуть впливати на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Отож, такими, що проживають у сільській місцевості, були 60,7% (121) та 54% (27) жінок I та II групи відповідно, різниця статистично не достовірна ($p > 0,05$). Робота за фахом, що вимагав наявності вищої освіти, відмічена у 18,7% жінок I групи (випадків) та 28% пацієнток II групи (14 випадків), $p > 0,05$. Свої професійні обов'язки з середньою освітою виконували 36% жінок I групи та 48% пацієнток II групи, $p > 0,05$. Разом з тим, кількість жінок, що визначали себе як непрацюючі, була достовірно вищою серед вагітних з алогенним плодом у порівнянні з II групою (45,3% (68 пацієнток) та 24,0% (12 пацієнток) відповідно), $p < 0,01$. Також достовірно менша кількість жінок I групи перебувала у зареєстрованому шлюбі (56%, 84 пацієнтки) у порівнянні з II групою (92%, 46 жінок), $p < 0,05$.

Важливою характеристикою перебігу вагітності пацієнток обох груп була достатньо висока частка пацієнток з різноманітними ускладненнями, втому числі в I половині вагітності (рис. 3.3). Зокрема, наявність ознаки загрозливого абортів у терміні до 12 тижнів вагітності визначалися у 32% пацієнток (48 жінок) I групи та 42% пацієнток (21 жінка) II групи, відмінності статистично недостовірні ($p > 0,05$). Наявність ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми у відповідні терміни спостерігалися 9,3% вагітних з алогенним плодом (14 випадків) та 12%

жінок (6 випадків), вагітність в яких настала в результаті ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнтки, різниця статистично не достовірна ($p>0,05$).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно II групи ($p<0,05$).

Рис. 3.3. Ускладнення перебігу I половини вагітності у жінок досліджуваних груп (%).

Варто зазначити, що амбулаторне лікування з приводу загрози переривання вагітності отримували лише 3,3% пацієток (5 жінок) I групи та 4% пацієток (2 жінки) II групи, інші ж отримували лікування у стаціонарних умовах, $p>0,05$.

Таке ускладнення як блювання вагітних було зареєстроване 32,7% пацієток (49 жінок) I групи та 24% пацієток (12 жінок) II групи, відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$).

Загрозливий аборт у терміні вагітності від 12 тижнів був діагностований у 35,3% вагітних з алогенним плодом (53 пацієнтки) та 18% пацієнток, вагітність в яких настала в результаті ДРТ з використанням власних ооцитів жінки (9 пацієнток), різниця є статистично достовірна ($p < 0,05$).

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) як ускладнення перебігу вагітності була зафіксована у порівнюваній кількості жінок обох груп – 12,7% (19 випадків) та 10% (5 випадків) у I та II групі відповідно, $p > 0,05$.

Анемія під час вагітності виявлялася у достовірно більшій кількості жінок I групи у порівнянні з другою (рис. 3.4).

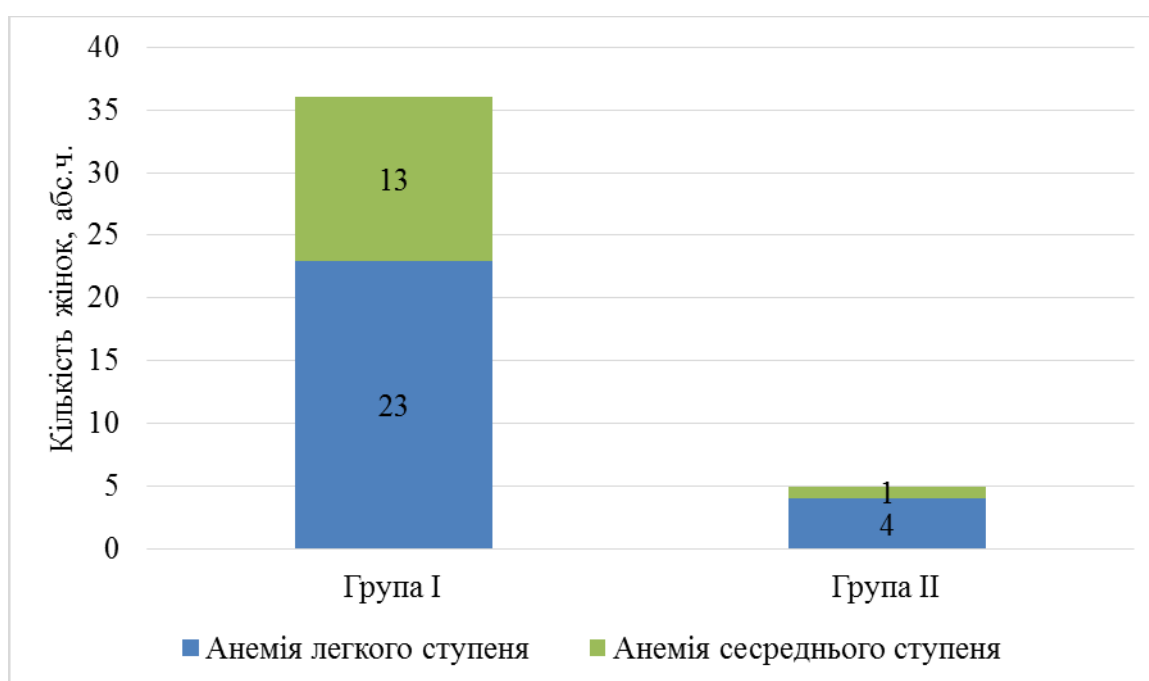


Рис. 3.4. Структура гестаційної анемії у досліджуваних групах (абс. ч.).

Загальна кількість випадків складала 24% (36 жінок) у групі вагітних з алогенним плодом та 10% (5 жінок) у групі вагітних, при застосуванні ДРТ у яких використовувалися власні ооцити пацієнток, $p < 0,05$. Легкий ступінь даного ускладнення визначався у більшій частини жінок з даною патологією (63,9% (23) та 80% (4) у I та II групі відповідно), в той час як анемія середнього ступеня була діагностована у 36,1% жінок I групи (13 пацієнток) та 20% жінок (1 випадок) II групи, $p > 0,05$.

Анемія важкого ступеня не спостерігалася у жодної з пацієнток обох досліджуваних груп.

Отож, ймовірною причиною наявності статистичних відмінностей щодо кількості жінок з даним ускладненням може бути виснаження депо заліза за високого паритету жінок, що беруть участь у програмах сурогатного материнства.

Гестаційний діабет було діагностовано у порівнюваної кількості жінок обох груп – 9,3% (14 випадків) та 8% (4 випадки) у I та II групі відповідно, відмінності статистично не значимі ($p>0,05$).

Співставними були частки жінок з безсимптомною бактерійурією, а також маніфестною інфекцією сечовивідних шляхів (зокрема, гестаційним пієлонефритом чи загостренням хронічного пієлонефриту). Сумарна кількість жінок з вищеназваними патологіями складала 5,3% (8 жінок) у I групі та 4% (2 жінки) у II групі, $p>0,05$. Кольпіт визначався у близько третини жінок кожної з груп (30,7% (46 жінок) серед вагітних з алогенним плодом та 28% (14 жінок) у II групі, $p>0,05$).

Реєстрація принаймні одного епізоду ГРВІ під час вагітності мала місце у 17,3% жінок (26 пацієнток) I групи та 24% жінок (12 пацієнток) II групи, відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$).

Однією з ключових особливостей перебігу вагітності у пацієнток обох груп була достатньо висока частка випадків виявлення гіпертензивних розладів вагітності. Даний факт пояснює ключову роль у розвитку відповідних нозологій патологію нідациї та плацентації, що може бути присутньою як за розвитку патологічних імуніопосередкованих реакцій в ендометрії вагітних, для яких даний плід є алогенним, або ж при порушенні рецептивності ендометрію та, відповідно, його функціонального стану за тих чи інших причин безпліддя у жінок II групи.

Таким чином, в таблиці 3.2 представлені абсолютна та відносна кількість жінок з наступними ускладненнями. Варто зауважити, що градація важкості прееклампсії подана відповідно до чинного на момент ведення та лікування пацієнток Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 31.12.2004 № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» [181].

**Показники ускладнень перебігу вагітності серед пацієнток
досліджуваних груп (абс.ч., %)**

Ускладнення перебігу вагітності	Групи дослідження	
	I група, n=150	II група, n=50
Гестаційна гіпертензія	5 (3,3%)	3 (6%)
Прееклампсія:	10 (6,7%)	3 (6%)
• легка прееклампсія	5 (3,3%)	-
• прееклампсія середньої тяжкості	4 (2,7%)	2 (4%)
• Тяжка прееклампсія	1 (0,7%)	1 (2%)
Хронічна плацентарна дисфункція	44 (29,3%)	13 (26%)
ЗРП	16 (10,7%)	6 (12%)
Олігогідрамніон	3 (2%)	1 (2%)
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	3 (2,0%)	1 (2,0%)

Зокрема, гестаційна гіпертензія виявлена у 3,3% пацієнток (5 жінок) I групи та 6% пацієнток (3 жінки) II групи, відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$). Прееклампсія була діагностована у порівнюваної кількості пацієнток обох груп (6,7% (10 жінок) та 6% (3 жінки) у I та II групі відповідно, $p>0,05$). При цьому у I групі частка жінок з легкою прееклампсією складала половину від усіх жінок з даним ускладненням (5 випадків, 3,3% від загальної кількості пацієнток у групі), в той час як у II групі таких пацієнток виявлено не було. Частка жінок із прееклампсією середньої тяжкості була 2,7% у групі вагітних з алогенним плодом та 4% у групі жінок, яким протоколи ДРТ виконувалися з власними ооцитами. У обох групах було виявлено по 1 випадку тяжкої прееклампсії, що становило 0,7% усіх випадків прееклампсії для I групи та 2% для II групи відповідно. Варто зазначити, що співвідношення між кожною категорією вище названих ускладнень та загальною кількістю жінок у групі не продемонструвало статистичних відмінностей між вагітними з алогенним плодом та пацієнтками, залученими до програм ДРТ з власними ооцитами ($p>0,05$).

Діагноз хронічної плацентарної дисфункції був встановлений у 29,3% пацієнток (44 жінки) I групи та 26% пацієнток (13 жінок) II групи, $p>0,05$. При цьому ЗРП визначалася у 10,7% (16 випадків) вагітних з алогенним плодом та 12% (6 випадків) жінок, при застосуванні ДРТ у яких використовувалися власні ооцити, відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$). Олігогідрамніон визначався у порівнюваної кількості жінок обох груп та складав по 2% випадків у обох групах (3 та 1 пацієнтка у I та II групі відповідно, $p>0,05$).

Перебіг пологів у пацієнток обох груп характеризувався досить високими показниками кількості ускладнень. При цьому серед вагітних з алогенним плодом достовірно частіше розродження відбувалося через природні пологові шляхи – у 77,3% випадків (116 жінок), в той час як у II групі таких жінок було лише трохи більше половини (58% випадків, 29 жінок), $p<0,01$ (табл. 3.3). При цьому частка жінок, розроджених шляхом операції кесаревого розтину у обох групах перевищує рекомендовані ВООЗ показники на рівні 15-20% та складає 22,7% у I групі та 42% у II групі, $p<0,01$.

Таблиця 3.3

Спосіб розродження у досліджуваних групах (абс.ч., %)

Спосіб розродження	Групи дослідження	
	I група, n=150	II група, n=50
Розродження через природні пологові шляхи	116 (77,3%)*	29 (58%)
Розродження шляхом операції кесаревого розтину	34 (22,7%)*	21 (42%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно II групи ($p<0,01$).

Оперативні вагінальні пологи шляхом вакуум-екстракції плода були зафіксовані лише серед вагітних з алогенним плодом та склали 2,7% (4 випадки) усіх пологів. При цьому показанням до такого варіанту розродження у 3 вагітних був дистрес плода у II періоді пологів, а у ще однієї пацієнтки – слабкість пологової діяльності у II періоді пологів.

За часткою жінок із травми пологових шляхів статистично значимих відмінностей між обома групами виявити не вдалося. Розрив промежини було

зафіксовано у 11 пацієнток (7,3%) I групи та 6 пацієнток (12%) II групи, $p>0,05$. Виконання епізіотомії за встановленими нормативними документами показаннями було здійснене у 3,3% вагітних з алогенним плодом (5 жінок) та 2% вагітних, при застосуванні ДРТ у яких використовувалися власні ооцити жінки (1 випадок), $p>0,05$. У I групі чотири з вищеописаних випадків припадали на оперативні вагінальні пологи, а 1 – на пологи з плодом в тазовому передлежанні. У II групи епізіотомія була здійснена при дистресі плода в II періоді пологів, що, однак, не потребував інших додаткових втручань.

Таке ускладнення як ПРПО реєструвався у 11,3% жінок з I групи (17 випадків) та 14% пацієнток II групи (7 випадків), відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$). При цьому патогістологічне дослідження посліду дозволило підтвердити діагноз хоріоамніоніту лише у 1 вагітної з алогенним плодом (0,7%).

Слабкість полової діяльності спостерігалася у порівнюваній кількості жінок обох груп, що становила 10,7% (16 пацієнток) серед вагітних з алогенним плодом та 8% (4 пацієнтки) серед вагітних, в протоколах ДРТ у яких використовувалися власні ооцити, $p>0,05$.

Таке грізне ускладнення як передчасне відшарування нормально розташованої плаценти було зафіксоване у 2% жінок кожної з груп (3 випадки у I групі та 1 випадок у II групі). Можливою причиною досить високої частки пацієнток з таким ускладненням є наявність анатомічних та, відповідно, функціональних порушень стану плацентарного комплексу у жінок обох груп.

Морфофункціональні аномалії плацентарного комплексу ймовірно відображені у достатньо великій частці жінок з діагностованою затримкою частин посліду та частковим щільним прикріпленням плаценти. Зокрема, затримка частин посліду порівняно частіше, хоча й не досягаючи критеріїв статистичної достовірності, реєструвалася серед вагітних з алогенним плодом – у 18,7% випадків (28 пацієнток), в той час як таких жінок у II групі було лише 4% (2 випадки), $p>0,05$.

Часткове щільне прикріплення плаценти було встановлене у 8% вагітних з алогенним плодом (12 випадків), в той час як у пацієнток, при застосуванні

ДРТ у яких були використані власні ооцити жінки, дане ускладнення не реєструвалося, $p < 0,05$. Наявність статистичних відмінностей може пояснюватися формуванням структурних аномалій в ході плацентації через неадекватну локальну імунну відповідь ендометрію на алогенний плід.

Дещо більша кількість жінок I групи стикнулася з таким ускладненням як рання післяпологова кровотеча 8,7% пацієток (13 випадків), в той час як у II групі вона виникла лише у 2% (1 пацієтка), відмінності статистично не достовірні ($p > 0,05$).

Як було зазначено вище, значна кількість жінок обох груп були розроджені шляхом операції кесаревого розтину (22,7% (34 жінки) та 42% (21 жінка) у I та II групі відповідно, $p < 0,05$). При цьому структура показань до втручання має наступні відмінності між I та II групою, зокрема, в кількості жінок, яким втручання виконане через наявність рубця на матці внаслідок попередніх резекції кута матки чи реконструктивних операцій на ній. Таких пацієток не було зареєстровано в I групі, в той час як серед вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів, відповідних випадків зафіксовано 2 (9,5% від кількості жінок, розроджених шляхом операції кесаревого розтину у групі). На противагу цьому, серед вагітних з алогенним плодом порівняно частіше реєструвалися випадки розродження шляхом операції кесаревого розтину через наявність рубця на матці після попереднього кесаревого розтину (6 випадків – 17,6%, у II групі таких пацієток не виявлено). При цьому відмінності у частоті випадків відповідної категорії сягають критеріїв достовірності відносно загальної кількості жінок кожної з груп ($p < 0,05$).

Звертає на себе увагу відсутність у структурі показів до втручання серед жінок I групи екстрагенітальної патології при наявності відповідного заключення профільного спеціаліста. Очевидно, причиною є селекція кандидатів до програм сурогатного материнства на підставі ретельної оцінки їх стану здоров'я. В той же час серед вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, наявність екстрагенітального захворювання стало підставою для розродження шляхом операції кесаревого розтину у 23,8% пацієток (5 жінок).

Також у I групі жодній з пацієнток не було зареєстровано діагноз клінічно вузького таза, а у II групі відповідних випадків було 9,5% (2 жінки).

Поряд з тим, у майже кожної третьої прооперованої пацієнтки I групи показом до кесаревого розтину був дистрес плода, в той час як у II групі таких жінок було лише 23,8% (5 випадків), $p < 0,05$ (відносно кількості жінок, розроджених шляхом операції кесаревого розтину у кожній з груп).

Аномалії пологової діяльності служили показанням до розродження шляхом операції кесаревого розтину у 20,6% пацієнток (7 випадків) I групи, що порівняно більше за аналогічний показник у структуру показань до кесаревого розтину для II групи (9,5%, 2 випадки), $p < 0,05$.

Серед вагітних з алогенним плодом у 1 випадку (2,9%) показом до втручання була тяжка прееклампсія при відсутності умов для екстреного розродження через природні пологові шляхи. У II групі жінок, в яких розвинувся відповідний стан з подальшим екстреним розродженням також був 1 випадок (4,8%).

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти передувало втручанням у достатньо високої частки пацієнток I групи (8,9%, пацієнток, розроджених шляхом операції кесаревого розтину), у структурі показань до втручання II групи дане ускладнення займає 4,8% (1 випадок).

Передлежання плаценти було встановлене у 5,9% пацієнток I групи (2 випадки), пологи в яких відбулися шляхом операції кесаревого розтину, причому у 1 жінки втручання виконане при відсутності зовнішньої кровотечі (2,8%), а у іншому випадку операція виконана ургентно в зв'язку з появою кров'янистих виділень. У II групі передлежання плаценти діагностоване у 1 випадку (4,8% пацієнток, розроджених шляхом операції кесаревого розтину).

Тазове передлежання плода при відмові жінки від спроби вагінальних пологів було показом до кесаревого розтину в 5,9% жінок I групи (2 випадки). В II групі – для 4,8% (1 випадок). Аналогічні цифри отримані для пацієнток з двійнею, для яких показом до втручання було тазове передлежання одного плода з двійні (5,9% (2 жінки) та 4,8% (1 жінка) у I та II групі відповідно).

Статистично значимих відмінностей за кількістю передчасних пологів між обома групами не виявлено: серед вагітних з алогенним плодом розродження в терміні до 37 тижнів відбулося у 21,3% жінок (32 пацієнтки), а серед вагітних, при виконанні ДРТ у яких було використано власні ооцити жінки – 18,0% (9 пацієнток), $p > 0,05$ (табл. 3.4). При цьому в обох групах максимальна кількість випадків припадає на пологи в терміні від 32 до 36 тижнів 6 днів (16% (24 випадки) від загальної кількості пацієнток у I групі та 4,7% (7 випадків) від загальної кількості пацієнток у II групі відповідно). Розродження в терміні від 28 до 31 тижня 6 днів відбулися у 4% (6 випадків) вагітних з алогенним плодом і 2% пацієнток (1 випадок) II групи, а в терміні від 22 до 27 тижнів 6 днів також у порівнюваної кількості жінок обох груп - у 1,3% (2 жінки) та 2% (1 жінка) пацієнток у I та II групі відповідно.

Таблиця 3.4

Структура передчасних пологів у досліджуваних групах (абс.ч., %)

Термін розродження	Групи дослідження	
	I група, n=150	II група, n=50
Передчасні пологи сумарно:	32 (21,3%)	9 (18,0%)
• до 28 тижнів вагітності	2 (1,3%)	1 (2%)
• від 28 тижнів до 31 тижні 6 днів	6 (4%)	1 (2%)
• від 32 тижнів до 36 тижнів 6 днів	24 (16,0%)	7 (4,7%)

Сумарна кількість новонароджених у обох досліджуваних групах становила 209, а саме 157 у I групі та 52 – у II групі відповідно. При цьому живонароджених дітей зареєстровано 156 та 51 у I та II групі відповідно.

Випадки антенатальної загибелі плода було зафіксовано у обох досліджуваних групах. Зокрема, у вагітної з алогенним плодом на 32 тижні гестації на фоні прогресуючої ЗРП при хронічній плацентарній дисфункції народився живий недоношений хлопчик з наступними антропометричними параметрами: маса – 1090 г, зріст – 34 см. Зареєстровано також один випадок антенатальної загибелі плода у вагітної, що пройшла лікування в програмі ДРТ з вико-

ристанням власних ооцитів жінки. У терміні вагітності 27-28 тижнів на фоні хронічної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету відбулося відшарування нормально розташованої плаценти. Народився мертвий недоношений хлопчик з наступними антропометричними параметрами: маса – 1280 г, зріст – 35 см.

Було встановлено наявність статистично значимих відмінностей показника середньої маси новонароджених: у I групі він був достовірно нижчим і становив $2883,4 \pm 101,5$ г, в той час як для новонароджених другої групи відповідний параметр складав $3102,3 \pm 191,9$ г ($p < 0,05$). При цьому великий плід був зареєстрований у 6,7% вагітних з алогенним плодом (10 жінок) та 8% вагітних (4 жінки) II групи, різниця не є статистично достовірною ($p > 0,05$).

Показники перинатальних ускладнень у новонароджених I групи представлено у таблиці 3.5. Частка дітей з асфіксією новонароджених сумарно у I групі становила 14,0% (22 новонароджених). Асфіксія легкого ступеня встановлена у 8,3% випадків (13 новонароджених), середнього – 3,2% (5 новонароджених), а тяжка асфіксія - 2,5% (4 новонароджених). Ознаки постгіпоксичної енцефалопатії були зареєстровані у 3,8% новонароджених (6 випадків).

Таблиця 3.5

**Перинатальні ускладнення новонароджених у досліджуваних
групах (абс. ч., %)**

Ускладнення	Групи дослідження	
	I група, n=157	II група, n=22
Асфіксія новонароджених:	22 (14,0%)	6 (11,5%)
• легка асфіксія	13 (8,3%)	2 (3,8%)
• асфіксія середньої важкості	5 (3,2%)	3 (5,8%)
• важка асфіксія	4 (2,5%)	1 (1,9%)
Постгіпоксична енцефалопатія	6 (3,8%)	3 (5,8%)
Гіпербілірубінемія	19 (12,1%)	7 (13,5%)
Геморагічний синдром	4 (2,5%)	2 (3,8%)
Гастроінтестинальний синдром	12 (17,6%)	8 (15,4%)

При цьому у II групі сумарна кількість новонароджених з асфіксією різного ступеня тяжкості складала 11,5% (6 випадків), що достовірно не відрізняється від показника групи вагітних з алогенним плодом. Серед новонароджених II групи асфіксія легкого ступеня зареєстрована у 3,8% новонароджених (2 випадки), середнього ступеня – дещо більше у порівнянні з I групою, однак без досягнення критеріїв статистичної достовірності – 5,8% (3 випадки), а тяжка асфіксія була зафіксована лише у 1,9% новонароджених (1 випадок). Ознаки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії були зафіксовані у 5,8% новонароджених (3 випадки).

Серед інших ускладнень у новонароджених I групи були зафіксовані наступні: гіпербілірубінемія виявлена у 12,1% новонароджених (19 випадків), геморагічний синдром 2,5% (4 новонароджених), гастроінтестинальний синдром – 7,6% (12 новонароджених). Діагноз раннього неонатального сепсису був встановлений у одного новонародженого (0,6%).

При цьому вищенаведені показники статистично не відрізнялися від таких у пацієнтів II групи, де гіпербілірубінемія визначалася у 7 новонароджених 13,5% новонароджених (7 випадків), геморагічний синдром – у 3,8% новонароджених (2 випадки), гастроінтестинальний синдром – у 15,4 % новонароджених (8 випадків). У одного новонародженого II групи також було виявлено вроджену пневмонію як прояв внутрішньоутробного інфікування (1,9% випадків).

Серед новонароджених обох груп реєструвалися випадки ранньої неонатальної смерті.

Зокрема, серед вагітних I групи обидва випадки відбулися після передчасних пологів у терміні до 28 тижнів вагітності. Так, у однієї з вагітних з алогенним плодом (одноплідна вагітність), в якій було визначено наявність поєданого гестозу, на 26-27 тижнях гестації було діагностовано передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Народився живий недоношений хлопчик з наступними антропометричними параметрами: маса – 1140 г, зріст – 34 см. Оцінка новонародженого за шкалою Апгар склала 2 бали та 2 бали на першій та п'ятій хвилині відповідно, дитина померла протягом першої доби після пологів.

У другої вагітної І групи в терміні гестації 27-28 тижнів було встановлено діагноз дистресу плода під час вагітності. Шляхом операції кесаревого розтину народилася жива недоношена дівчинка з такими антропометричними параметрами: маса – 2390 г, зріст – 46 см. Оцінка новонародженої за шкалою Апгар склала 2 бали та 3 бали на 1 та 5 хвилині відповідно, дитина померла протягом другої доби після пологів. Заключення патологоанатомічного дослідження для даної новонародженої дитини визначило наявність наступних захворювань та станів: Ранній неонатальний сепсис. Вроджена пневмонія. Внутрішньоутробна аспірація меконію. Легенева кровотеча. Тяжкі дихальні розлади. Ураження центральної нервової системи змішаного генезу. Судомний синдром. Геморагічний синдром.

Серед пацієнток ІІ групи у однієї з вагітних на фоні ЗРП при хронічній плацентарній дисфункції в терміні гестації 33 тижні зафіксовано ознаки дистресу плода під час вагітності. Шляхом операції кесаревого розтину народився живий недоношений хлопчик з наступними антропометричними параметрами: маса – 1520 г, зріст – 41 см. Оцінка новонародженого за шкалою Апгар склала 3 бали та 3 бали на 1 та 5 хвилині відповідно, дитина померла протягом першої доби після пологів.

Висновки

Ретроспективний аналіз даних репродуктивного анамнезу вагітних з алогенним плодом дозволив виявити, що серед відповідної категорії пацієнток реєструвалася достовірно нижча кількість жінок із ранніми репродуктивними втратами, ЗЗОМТ, а також оперативним втручанням на придатках. Також достовірна менша кількість пацієнток відповідної групи мала такий варіант екстрагенітальної патології як цукровий діабет, щодо інших даних соматичного анамнезу показники також були нижчими, однак не сягали критеріїв достовірності.

У результаті оцінки основних соціально-демографічних характеристик пацієнток було виявлено достовірно більшу частку пацієнток у незареєстрованому шлюбі та непрацюючих серед вагітних з алогенним плодом у порівнянні з ІІ групою.

Серед пацієнток І групи у достовірно більшій частці жінок діагностувалися загрозовий аборт в термін від 12 до 22 тижнів вагітності, а також гестаційна анемія. Також у достовірно більшій частці пацієнток було діагностовано часткове щільне прикріплення плаценти. Поряд з тим, кількість жінок, розроджених через природні пологові шляхи, була вищою серед пацієнток за алогенним плодом у порівнянні з вагітними, при застосуванні ДРТ у яких використовувалися власні ооцити жінки.

Аналіз показників перинатальних наслідків продемонстрував наявність статистично значимих відмінностей середньої маси тіла новонародженого, що була достовірно нижчою у І групі.

Отримані у даному розділі результати відображено у наступних публікаціях:

1. Романенко ТГ, Єсип НВ. Клініко-статистичний аналіз акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;4(161): 32-42; doi 10.15574/HW.2022.161.32.

РОЗДІЛ 4

АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІНИХ З АЛОГЕННИМ ПЛОДОМ

4.1 Клінічна характеристика обстежених вагітних

Нами було виконано аналіз особливостей соматичного, репродуктивного анамнезу та ключових соціально-демографічних факторів життя пацієнток, вагітність в яких настала в результаті допоміжних репродуктивних технологій з використанням донорських ооцитів. Для досягнення даної мети було здійснено опитування та анкетування жінок згідно з розробленим опитувальником. До IV групи (група порівняння) увійшли 40 жінок, вагітність у яких настала в результаті ДРТ з використанням донорських ооцитів з формуванням алогенного плоду і ведення яких здійснювалося згідно із загальноприйнятим алгоритмом, контрольна група (КГ) в свою чергу включала 40 пацієнток, вагітність у яких настала в результаті ДРТ з використанням власних ооцитів жінки. До досліджуваних груп також були включені пацієнтки із дихоріальною діамніотичною двійнею. Зокрема, у IV групі – 2,5% (1 випадок) та у КГ – 5% (2 випадки), відмінності у кількості між групами не є статистично достовірними ($p>0,05$).

Було визначено середній вік пацієнток кожної з досліджуваних груп на рівні $31,55 \pm 2,97$ роки [95% ДІ: 30,60 – 32,50] для вагітних IV групи та $32,05 \pm 2,34$ роки [95% ДІ: 31,30-32,79] для КГ. Різниця між означеними показниками не є статистично достовірною ($p>0,05$).

Особливості вікової структури досліджуваних груп були наступними (рис. 4.1). Абсолютна більшість пацієнток обох груп були віком від 30 до 34 років включно. Зокрема, у IV групі дана категорія пацієнток становила 67,5% (27 жінок), у КГ – 72,5% (29 жінок), $p>0,05$. Також варто зазначити про достатньо високу частку пацієнток віком від 35 років, що складала 15% (по 6 жінок) у кожній з груп. Було встановлено, однак, відсутність статистично достовірних відмінностей за віковою структурою між даними показниками ($p>0,05$).

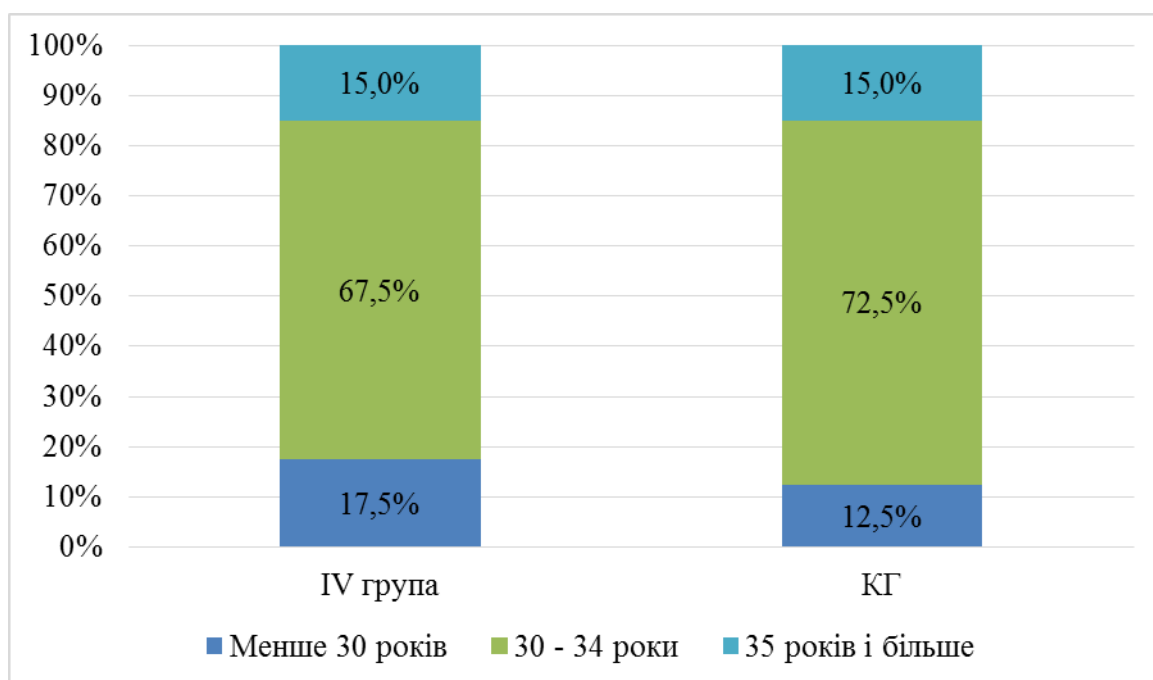


Рис. 4.1. Вікова структура досліджуваних груп (%).

В результаті аналізу ключових соціально-демографічних факторів було встановлено наявність статистично достовірних відмінностей щодо частки жінок з вищою освітою у досліджуваних групах. Зокрема, кількість пацієнток з формальним підтвердженням відповідного освітнього рівня була достовірно нижчою у IV групі у порівнянні з контрольною, складаючи відповідно 12,5% (5 жінок) та 57,5% (23 жінок), $p < 0,05$.

Особливості місця проживання пацієнток досліджуваних груп, що є визначальними для побутових умов та, відповідно, впливають на матеріальний та фізичний стан, були наступними. Орендоване житло було основним помешканням для значної частки жінок IV групи – 82,5% (33 пацієнтки). Дані показники були достовірно вищими у порівнянні з аналогічним параметром у контрольній групі, де більша частка жінок, а саме 70% (23 пацієнтки), проживали у власному помешканні ($p < 0,001$), яке, очевидно, надає ряд переваг в плані загального комфорту перебування пацієнток.

За пропозицією жінкам оцінити свій матеріальний стан категоріями «задовільний» та «незадовільний» не було виявлено статистичних відмінностей між досліджуваними групами. Зокрема, суб'єктивне ставлення до свого стану як задовільного висловили 40% (16 пацієнток) серед вагітних з аlogenним плодом

та 57,5% (23 пацієнтки) вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, $p>0,05$.

Аналіз відомостей щодо сімейного стану пацієнток продемонстрував статистично значимі відмінності між показником IV групи (52,5%, 21 вагітна) та показником КГ (77,5% – 31 жінка). Таким чином, серед вагітних з алогенним плодом було достовірно менше жінок, що перебували у зареєстрованому шлюбі ($p<0,05$).

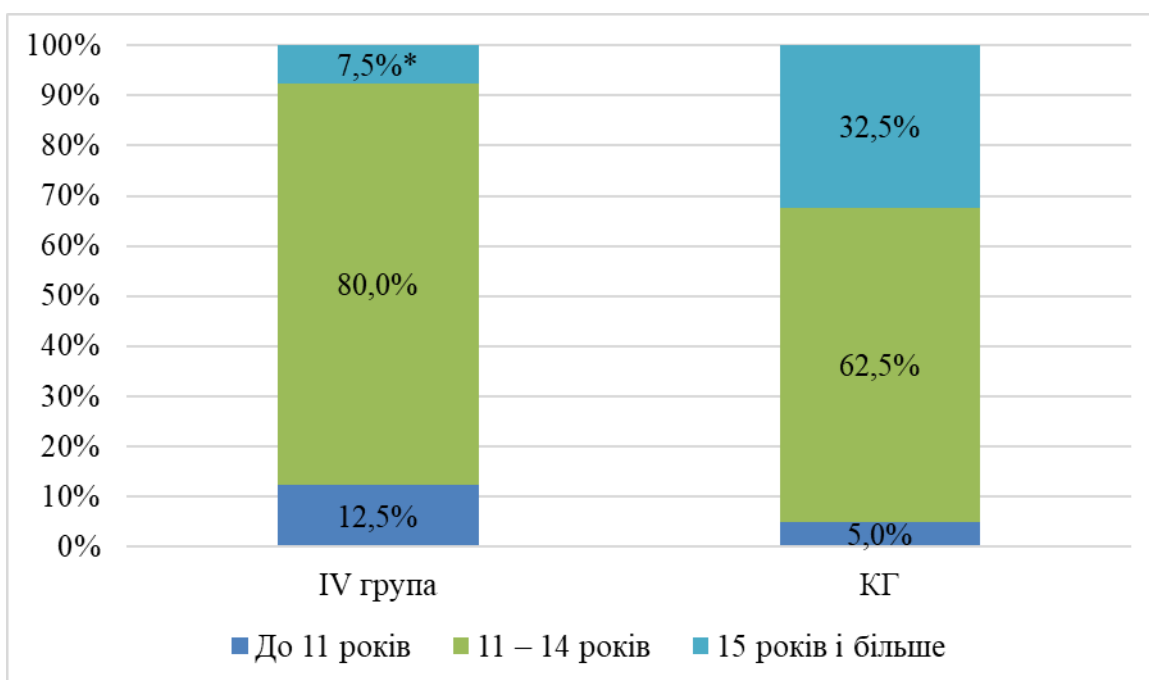
Зрозуміло, що як об'єктивні фактори незадовільного соціального та матеріального стану, так і суб'єктивне сприйняття жінкою свого положення, можуть спричиняти декомпенсацію психологічного стану вагітної та потенціювати негативний вплив інших чинників, що визначають перебіг вагітності, пологів, та післяпологового періоду.

Аналіз відомостей щодо основних параметрів репродуктивної функції пацієнток продемонстрував такі результати. За середнім віком менархе статистичних відмінностей між досліджуваними групами виявлено не було. Зокрема, для IV групи він був визначений на рівні $12,93\pm 1,65$ року [95% ДІ: 12,40-13,45], а у КГ становив $13,35\pm 1,97$ року [95% ДІ: 12,72-13,98], $p>0,05$.

Встановлено, що раннє менархе, тобто у віці до 11 років, було встановлене у 2,5%, (5 випадків) пацієнток IV групи (рис. 4.2). Серед жінок контрольної групи таких випадків було 10% (4 пацієнтки), різниця статистично не достовірна ($p>0,05$). Також відсутні достовірні відмінності щодо кількості жінок з менархе у віці від 11 до 14 років. У IV групі та КГ кількість таких пацієнток складала 80% (32) та 62,5% (25) відповідно ($p>0,05$).

Поряд з тим, кількість випадків пізнього менархе (у віці 15 років та більше) була достовірно нижчою серед жінок IV групи і становила лише 7,5% (3), в той час як серед вагітних КГ таких пацієнток було близько третини (32,5%, 13 жінок), $p<0,01$.

Дана особливість відображає наявність суттєвих порушень формування та функціонування репродуктивної системи у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Рис. 4.2. Розподіл жінок досліджуваних груп за віком менархе (%).

Також варто зазначити, що при цьому регулярний менструальний цикл в межах року після менархе встановився у більшості жінок IV групи (у 75% – 30 жінок), що достовірно більше у порівнянні з часткою таких пацієток у контрольній групі (22,5% – 9 випадків), $p < 0,001$.

Основні особливості гінекологічного анамнезу продемонстровані в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Особливості гінекологічного анамнезу пацієток досліджуваних груп (абс.ч., %)

Гінекологічні захворювання	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
ЗЗОМТ	6 (15,0%)	5 (12,5%)
Захворювання шийки матки	14 (35,0%)*	5 (12,5%)
Бактеріальний вагіноз	16 (40,0%)*	6 (15,0%)
ПМС	16 (40,0%)	18 (45,0%)
СПКЯ	-	7 (17,5%)
Ендометріоз	-	10 (25,0%)
Аномалії будови репродуктивних органів	-	4 (10,0%)

Гінекологічні захворювання	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Оперативні втручання на придатках	2 (5,0%)	7 (17,5%)
Переривання вагітності за бажанням жінки	6 (15,0%)	2 (5,0%)
Самовільний викидень	4 (10,0%)*	15 (37,5%)
Завмерла вагітність	-	3 (7,5%)
Пізній викидень	-	1 (2,5%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Серед вагітних з алогенним плодом ЗЗОМТ в анамнезі виявлялися у співставної кількості пацієнток у порівнянні з контрольною групою. Зокрема, у 15% жінок IV групи (6 випадків) в минулому реєструвалися відповідні патологічні стани, в той час як у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнтки таких жінок було 12,5% (5 пацієнток), $p > 0,05$.

Статистичні відмінності були виявлені щодо частки пацієнток із різноманітними захворюваннями шийки матки, зокрема, дисплазією, ендорцервіцитом. Більше третини жінок IV групи мали відповідні стани в анамнезі (35%, 14 випадків), в той час як аналогічний показник для контрольної групи був 12,5% (5 жінок), $p < 0,05$.

Щодо оцінки кількості жінок з дисбіотичними станами нижніх відділів статевих шляхів, частка пацієнток із бактеріальним вагінозом також була достовірно вищою серед вагітних з алогенним плодом. У жінок IV групи було зареєстровано 40,0% (16 випадків) таких пацієнток, а серед пацієнток КГ їх було виявлено лише 15,0% (6 жінок), однак різниця не є статистично достовірною ($p < 0,05$).

Достатньо висока частка пацієнток із вищеназваними захворюваннями свідчить на користь можливого існування в організмі відповідних пацієнток інфекційних агентів, що здатні впливати на стан репродуктивної системи, та, відповідно, перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду, а тому доцільним є розширення спектру підготовчих обстежень для цих пацієнток на пре-гравідарному етапі.

Щодо можливих стратегій профілактики відповідних станів, варто зазначити про вкрай низькі показники кількості жінок, які пройшли повний курс вакцинації від вірусу папіломи людини (ВПЛ), адже лише одна пацієнтка (2,5%) контрольної групи отримала три дози квадριвалентної вакцини згідно за затвердженою нормативними документами схемою. Це пов'язано з пізнім введенням вакцинації від ВПЛ до графіку щеплень в Україні в цілому, а також низькою обізнаністю дорослого населення з питаннями переваги вакцинації в дорослому віці, і вимагає від спеціалістів впровадження різноманітних організаційних та практичних заходів популяризації

Наявність ознак передменструального синдрому зазначали порівнювана кількість жінок досліджуваних груп. Зокрема, в IV групі таких пацієнток було 40% (16 випадків), в КГ – 45% (18 випадків), $p > 0,05$.

Очевидно, що серед жінок, включених до програм сурогатного материнства, не було зареєстровано пацієнток із діагнозом синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), ендометріозу чи аномаліями репродуктивних органів. При цьому звертає на себе увага велика частка пацієнток з вищеназваною патологією серед жінок, що залучені до програм ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнтки. Так, показник частки жінок контрольної групи із СПКЯ (17,5%, 7 жінок), ендометріозом (25%, 10 жінок) досягає критеріїв статистичної достовірності відмінностей відносно IV групи при $p < 0,02$ щодо частки жінок з СПКЯ та при $p < 0,001$ щодо частки жінок з ендометріозом.

В той же час показник кількості жінок з аномаліями репродуктивних органів для контрольної групи (10%, 4 жінки) є вищими у порівнянні з показником вагітних з алогенним плодом, однак різниця статистично не достовірна ($p > 0,05$).

Було також встановлено, що оперативні втручання на придатках, які виконувалися в анамнезі у дещо меншій кількості вагітних з алогенним плодом (5%, 2 пацієнтки) у порівнянні з жінками, в яких в ході ДРТ використовувалися власні ооцити (17,5%, 7 пацієнток), хоча відмінності не є статистично достовірними ($p > 0,05$). Випадки позаматкової вагітності не були зафіксовані серед

жінок IV групи, в той час як у 5% пацієток КГ (2 випадки) саме дане захворювання було причиною вищезазначених оперативних втручань.

Медичний аборт за бажанням жінки був зафіксований у анамнезі 15% пацієток IV групи (6 жінок), що дещо вище за такий показник для пацієток контрольної групи, де переривання вагітності за бажанням жінки здійснювалося лише в 5,0% пацієток (2 випадки). Однак для відмінностей за даним параметром критеріїв статистичної достовірності досягнуто не було $p > 0,05$. У 4 із 6 пацієток IV групи (10% від загальної кількості жінок у групі) та 1 із 2 пацієток КГ (2,5% від загальної кількості жінок у групі) втручання здійснювалося хірургічним шляхом, ускладнення після операції не спостерігалися.

Самовільний викидень в анамнезі в терміні вагітності до 12 тижнів був зареєстрований у достовірно меншій кількості вагітних з алогенним плодом (10%, 4 випадки), у порівнянні з пацієтками контрольної групи, де таких жінок було більше третини (37,5%, 15 пацієток), $p < 0,01$. При цьому в КГ 10% пацієток мали два та більше викидні (дані пацієтки включені до попереднього показника), що не виявлялося серед пацієток IV групи.

Не було виявлено статистичних відмінностей щодо кількості жінок із заведеною вагітністю в анамнезі серед пацієток досліджуваних груп (7,5%, 3 пацієнтки) у контрольній групі, у IV групі виявлено не було), а також перериванням вагітності в терміні від 12 до 22 тижнів в анамнезі (лише 2,5% (1 випадок) у КГ, у IV групі не реєструвалося), $p > 0,05$.

Як було зазначено раніше, контрольну групу складають пацієнтки, що проходили лікування безпліддя в програмах ДРТ з використанням власних ооцитів жінки. Аналіз причин звернення пацієток до відповідних технологій продемонстрував наступне (рис. 4.3). Первинне безпліддя було встановлене у 77,5% (31 випадок) жінок, в той час як вторинне виявлялося у менше ніж четвертої частини пацієток групи (22,5% – 9 випадків). При цьому у близько третини випадків основним був саме ендокринний фактор (32,5%, 13 випадків). Для дещо меншої кількості пацієток причиною звернення були чоловічий фактор, трубноперитонеальний та матковий фактори (17,5% (7), 15% (6) та 15% (6) відповідно).

Поєднаний вплив чинників був зафіксований у 12,5% жінок (5 пацієнток), в той час як не була з'ясованою причина безпліддя у 7,5% пацієнток (3 випадки).

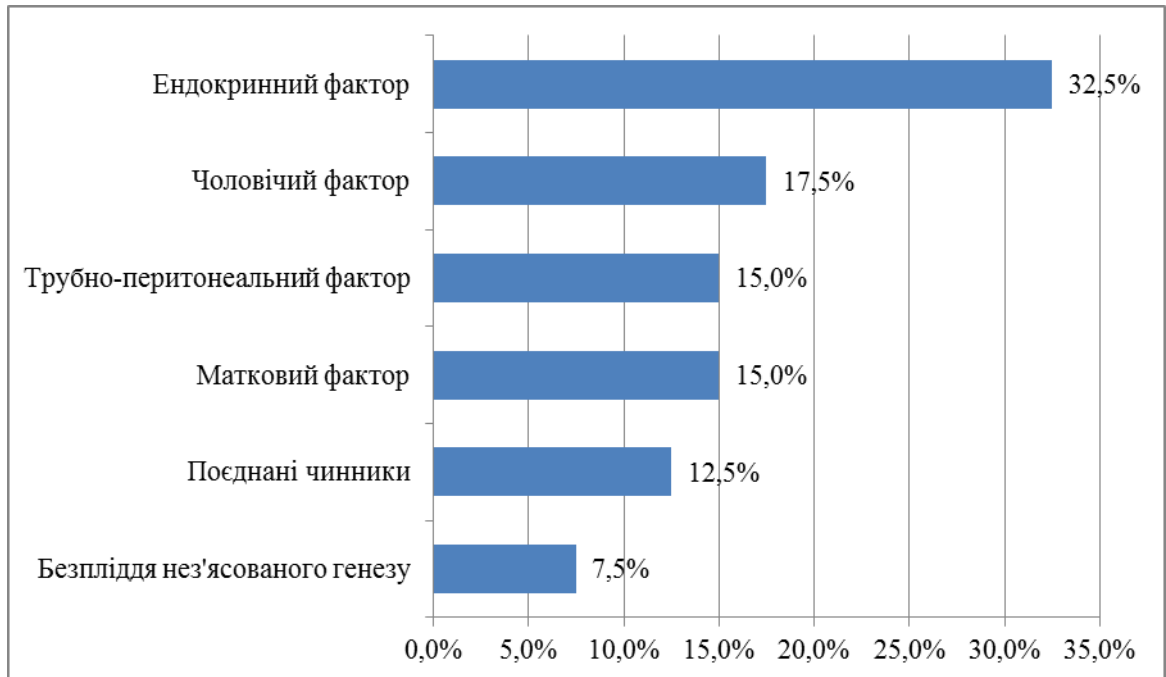


Рис. 4.3. Структура безпліддя у пацієнток КГ (%)

В той же час пацієнтки IV групи не мали в анамнезі встановленого безпліддя та були залученими до програм сурогатного материнства, а тому, очевидно, народжували повторно. При цьому одні пологи у анамнезі мали дещо більше третини пацієнток групи – 37,5% (15 жінок), в той час як двоє пологів в анамнезі мала дещо більша кількість жінок – 40% (16 випадків). Більш високий паритет, а саме наявність трьох пологів у анамнезі було зафіксовано у 17,5% (7 жінок) IV групи, в той час як четверо пологів у анамнезі були зареєстровані лише у 5% (2 випадки) жінок групи.

Достатньо висока частка жінок з високим паритетом може визначати значну поширеність серед пацієнток досліджуваної групи дефіцитних станів, що зазвичай посилюються в процесі гестації, та інших ускладнень вагітності, пологів, та післяпологового періоду, пов'язаних з даним фактором.

Варто відзначити досить високу частку жінок, що повторно беруть участь у програмах замінного материнства. Зокрема, понад половина пацієнток IV групи – 57,5% (23 випадки) – не вперше залучені до відповідного типу ДРТ, при цьому треті або четверті очікувані пологи алогенним плодом мали місце у 10%

(4 випадки) пацієнток IV групи. Вперше беруть участь у відповідних програмах 42,5% (17 випадків) жінок IV групи.

Передчасні пологи в анамнезі мали 22,5% (9 випадків) жінок IV групи, розродження шляхом операції кесаревого розтину в анамнезі мало місце у 15% (6 випадків) пацієнток IV групи.

Аналіз показників паритету КГ продемонстрував відсутність серед жінок з двома пологами в анамнезі і більше. При цьому одні пологи в анамнезі були зареєстровані у 22,5% (9 випадків) жінок. Звертає на себе увагу висока частка пацієнток з передчасними пологами в анамнезі – 10% від загальної кількості пацієнток групи, тобто 4 пологів з 9 зареєстрованих у КГ.

Особливості соматичного анамнезу досліджуваних груп продемонстровані в таблиці 4.2. Зокрема, серед пацієнток IV групи зафіксована достовірна менша частка жінок із хронічною артеріальною гіпертензією (2,5%, 1 випадок), в той час як у КГ таких жінок виявлено 20% (8 випадків), $p < 0,05$.

Таблиця 4.2

Структура екстрагенітальної патології у досліджуваних групах (абс. ч., %)

Захворювання	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Хронічна артеріальна гіпертензія	1 (2,5%)*	8 (20,0%)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	6 (15,0%)	6 (15,0%)
Захворювання дихальної системи	1 (2,5%)	3 (7,5%)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	5 (12,5%)	4 (10%)
Захворювання сечовидільної системи	2 (5%)*	11 (27,5%)
Неврологічні захворювання	-	2 (5,0%)
Захворювання щитоподібної залози	8 (20%)	10 (25%)
Цукровий діабет	-*	6 (15,0%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Статистично достовірні відмінності виявлені і у частці жінок із захворюваннями сечовидільної системи (5% (2) у IV групі у порівнянні з 27,5% (11) у КГ, $p < 0,05$, а також цукровим діабетом (жодного випадку у IV групі та 15% (6 випадків) у КГ, $p < 0,05$).

Щодо захворювань дихальної системи, щитоподібної залози, неврологічних захворювань, то відповідні показники для вагітних з алогенним плодом є нижчими у порівнянні з КГ, однак не сягають критеріїв в статистичної достовірності ($p > 0,05$). В той же час частка жінок із варикозним розширенням вен є рівною у IV та контрольній групах, а відмінності за часткою жінок із патологією шлунково-кишкового тракту є зворотними до описаних вище, адже відповідних випадків порівняно, однак не статистично достовірно більше серед вагітних з алогенним плодом ($p > 0,05$).

Очевидно, що наявність достовірно нижчих показників виявлення екстрагенітальної патології серед жінок IV групи обумовлена ретельним відбором кандидатів для участі у програмах сурогатного материнства.

Оцінка індексу маси тіла як важливого індикатора соматичного здоров'я дозволила встановити, що розрахований на момент постановки на облік відповідний середній показник для жінок IV групи становив $24,47 \pm 2,72$ [95% ДІ: 23,59-25,34], а контрольної групи – $25,25 \pm 3,80$ [95% ДІ: 24,03-26,46], відмінності статистично не значимі ($p > 0,05$). Варто додати, що вираховане значення для контрольної групи перебуває у так званому діапазоні надмірної маси тіла, що може свідчити на користь наявності у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів, відповідного фактора ризику ускладненого перебігу гестації, пологів та післяпологового періоду на противагу пацієнткам з алогенним плодом, що внаслідок селекції перед участю в програмах сурогатного материнства з найбільшою імовірністю не мають відповідного чинника впливу.

Таким чином, у IV групі спостерігаються достовірно нижча частка різноманітних ускладнень соматичного та репродуктивного анамнезу, що обумовлена відбором кандидаток до програм сурогатного материнства з виключенням важкої екстрагенітальної та гінекологічної патології. Поряд з цим, розуміння ризиків маніпуляцій у протоколах ДРТ викликає потребу дослідити вплив фактору алогенності плода на показники функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) за даних умов та власне рівнів акушерських та перинатальних ускладнень.

4.2 Особливості психологічного статусу обстежених вагітних

Оцінка психологічного статусу жінок досліджуваних груп здійснювалася на підставі результатів роботи вагітних з тестами-опитувальниками, які вони заповнювали самостійно згідно з наданими письмовими уніфікованими інструкціями за наступними методиками: тест Спілберга-Ханіна, шкала стресових подій Холмса-Раге, Единбурзька шкала післяпологової депресії, оцінка самопочуття, активності та настрою, опитувальник якості життя MOS SF-36.

Аналіз показників особистісної та реактивної тривожності здійснювався за опитувальником Спілберга-Ханіна. За показником особистісної тривожності, що відображає загальні схильності пацієнтки до типових реакцій на стресогенний фактор безвідносно щодо конкретної життєвої ситуації, статистичних відмінностей між досліджуваними групами при аналізі в I триместрі вагітності виявлено не було (рис. 4.4).

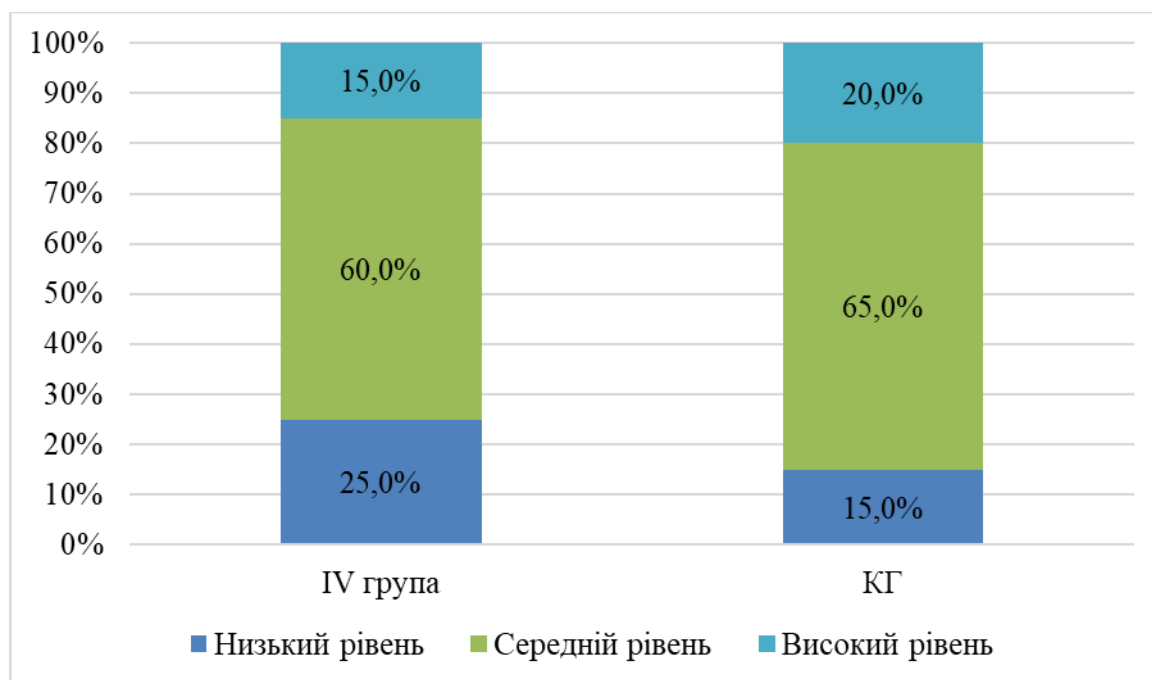
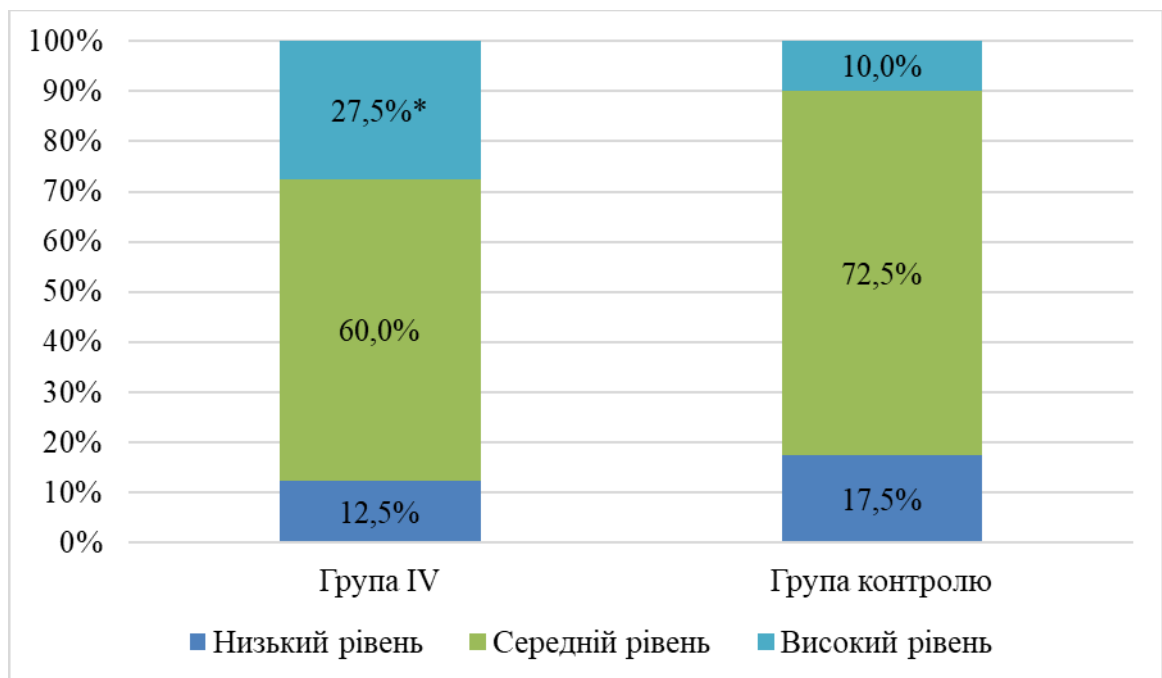


Рис. 4.4. Розподіл пацієнток за рівнем особистісної тривожності при обстеженні в I триместрі вагітності (%).

Більшість жінок обох груп володіли середнім рівнем показника, а саме 60% у IV групі (24 жінки) та 65% у КГ (26 жінок), що відображає переважання пацієнток без зміщення відповідних характерологічних рис в бік підвищеної тривожності ($p > 0,05$). Однак, порівняно більша частка жінок з низьким рівнем особистісної тривожності серед вагітних з алогенним плодом (25% у IV групі

(10 жінок) проти 15% (6 жінок) у контрольній групі) може свідчити на користь поширення серед пацієнток феномену недооцінки власного стану, що може заважати ефективному розвитку пристосувальних реакцій за умов впливу стресорів.

Оцінка показника реактивної тривожності, що відображає стан пацієнтки за конкретної поточної життєвої ситуації, продемонструвала наявність статистично значимих відмінностей щодо частки жінок з високим рівнем відповідної тривожності (рис. 4.5). Зокрема, серед вагітних з алогенним плодом виявлено достовірно більшу частку жінок з високим рівнем реактивної тривожності – 27,5% (11 жінок), в той час як у контрольній групі таких пацієнток було лише 10% (4 жінки), $p < 0,05$. Це може пояснюватися впливом значної психоемоційної напруги та фізичного і психологічного дискомфорту в зв'язку проходженням численних медичних інтервенцій під час I триместру вагітності при ДРТ з використанням донорських ооцитів у програмах сурогатного материнства.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.5. Розподіл пацієнток за рівнем реактивної тривожності при обстеженні в I триместрі вагітності (%).

Повторна оцінка показників особистісної та реактивної тривожності в II триместрі продемонструвала відсутність статистично значимих відмінностей щодо частки жінок з відповідними рівнями особистісної тривожності (рис. 4.6). В той же час зберігається достовірна різниця кількості жінок з високим рівнем реактивної

тривожності (рис. 4.7) серед вагітних з алогенним плодом (32,5%, 13 вагітних) у порівнянні з контрольною групою (12,5%, 5 вагітних), $p < 0,05$. При цьому знизилася частка жінок з низьким рівнем реактивної тривожності як у основній групі, так і контрольній групі (складає лише 5,0% у IV групі та 12,5% у КГ відповідно), $p > 0,05$.

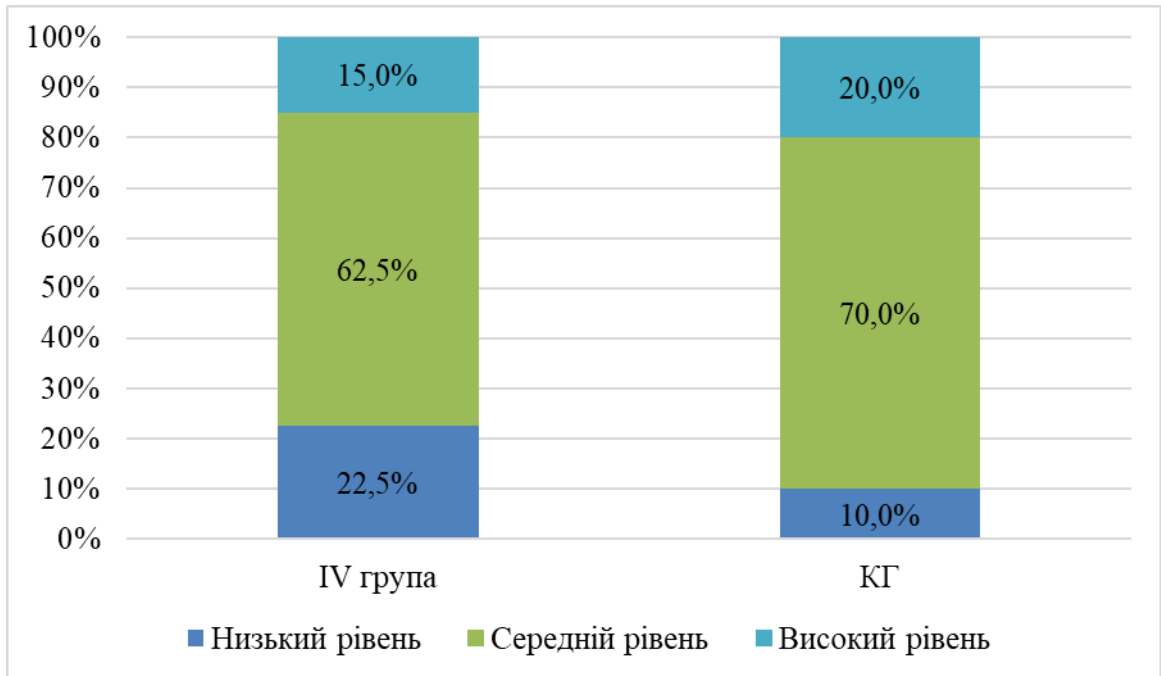
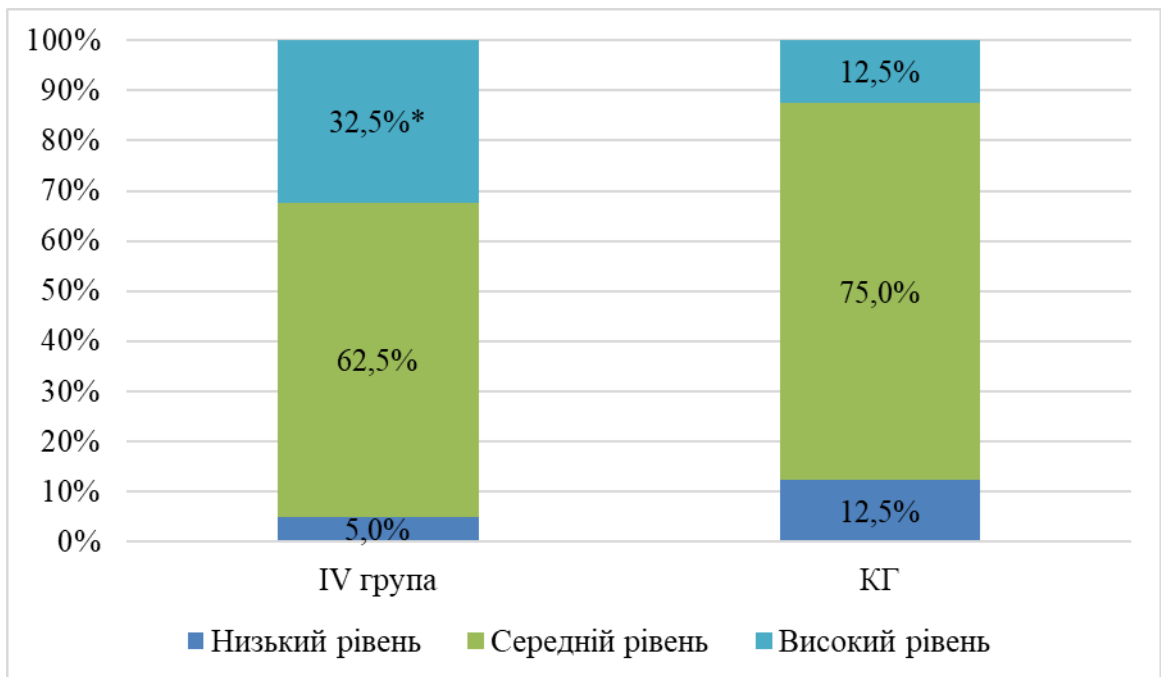


Рис. 4.6. Розподіл пацієток за рівнем особистісної тривожності при обстеженні в II триместрі вагітності (%).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.7. Розподіл пацієток за рівнем реактивної тривожності при обстеженні в II триместрі вагітності (%)

Аналіз показників у III триместрі не виявив статистично значимих відмінностей у розподілі жінок за рівнем показника особистісної тривожності (рис. 4.8). Однак особливої уваги заслуговує той факт, що 40,5% вагітних алогенним плодом (15 пацієнток) характеризувалися високим рівнем реактивної тривожності (рис. 4.9).

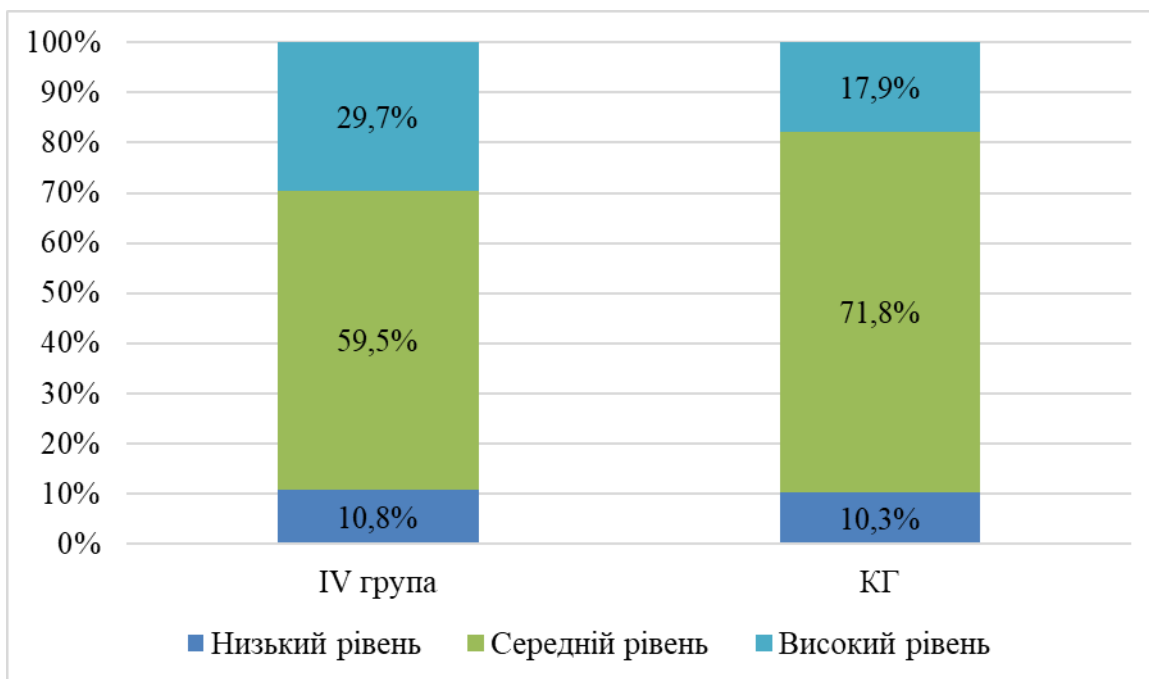
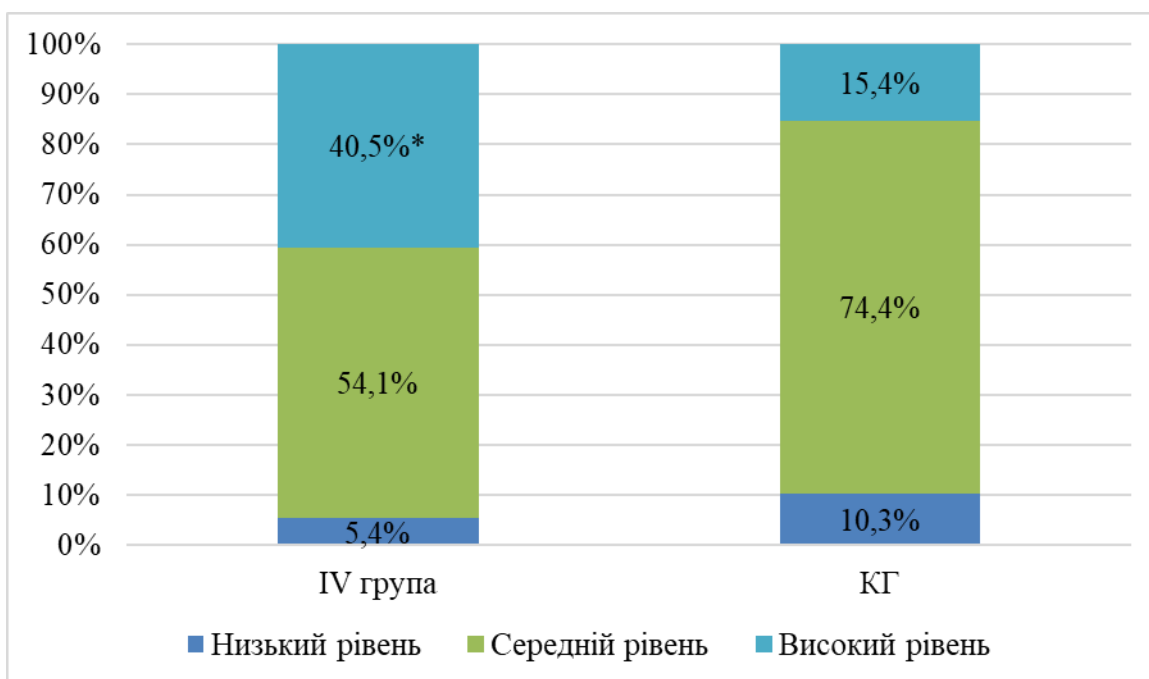


Рис. 4.8. Розподіл пацієнток за рівнем особистісної тривожності при обстеженні в III триместрі вагітності (%).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.9. Розподіл пацієнток за рівнем реактивної тривожності при обстеженні в III триместрі вагітності (%).

У КГ частка жінок відповідної категорії також дещо зросла у порівнянні з оцінкою у I та II триместрах, однак сягнула лише 15,4% (6 пацієнток), відмінності між показниками двох груп при оцінці в III триместрі статистично достовірні ($p < 0,05$).

Рівень психосоціального стресу також був оцінений за допомогою шкали Холмса-Раге. Абсолютна більшість пацієнток обох груп згідно з результатами роботи з опитувальником в I триместрі вагітності (рис. 4.10) мала середній рівень психосоціального стресу (62,5% (25) у IV групі та 60% (24) у КГ відповідно), $p > 0,05$. В той же час, високий рівень психосоціального стресу фіксувався у порівнюваних жінок обох груп – по 12,5% (5 випадків) вагітних з алогенним плодом та вагітних, в яких у ході ДРТ використовувалися власні ооцити пацієнтки, $p > 0,05$.

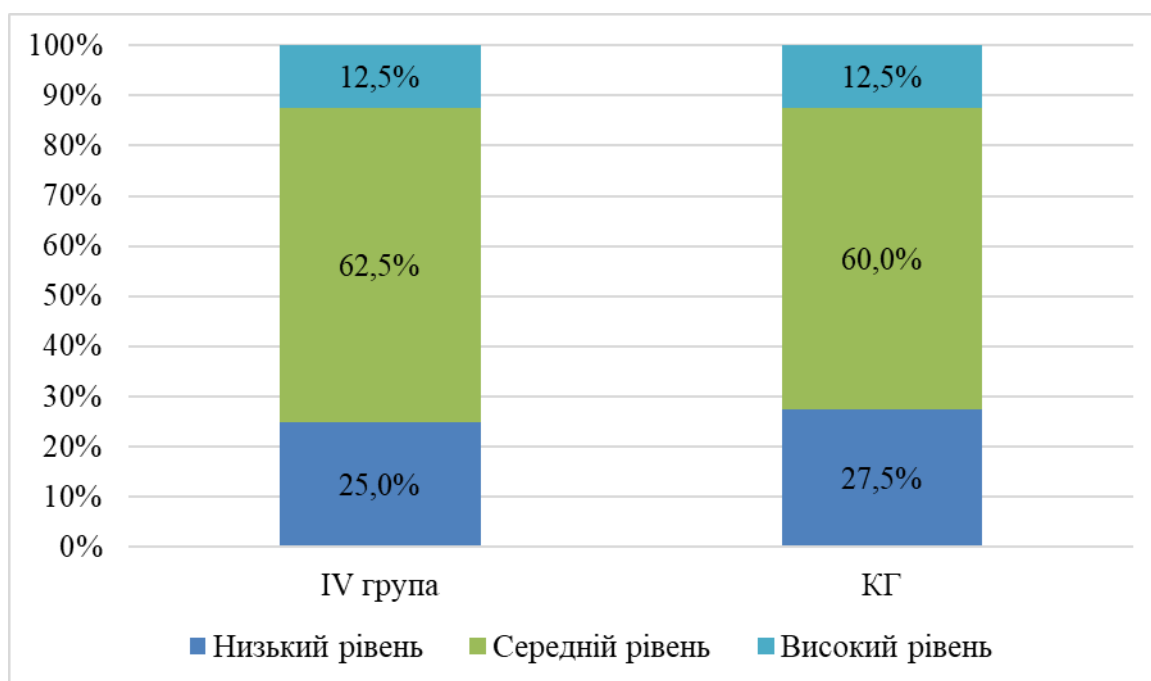


Рис. 4.10. Розподіл пацієнток за рівнем психосоціального стресу при обстеженні в I триместрі вагітності (%)

Повторна оцінка в II триместрі (рис. 4.11) свідчить про зростання частки пацієнток з високим рівнем психосоціального стресу у обох групах. Виявлено 27,5% таких жінок (11 випадків) у IV групі та 15% (6 випадків) у КГ, однак відмінності статистично не достовірні ($p > 0,05$).

Аналіз розподілу пацієнток за рівнем психосоціального стресу в III триместрі вагітності (рис. 4.12) виявив подальше зростання частки пацієнток з високим рівнем психосоціального стресу серед жінок IV групи (40,5%, 15 жінок), що має достовірні відмінності відносно показника КГ (17,5%, 7 жінок), $p < 0,05$.

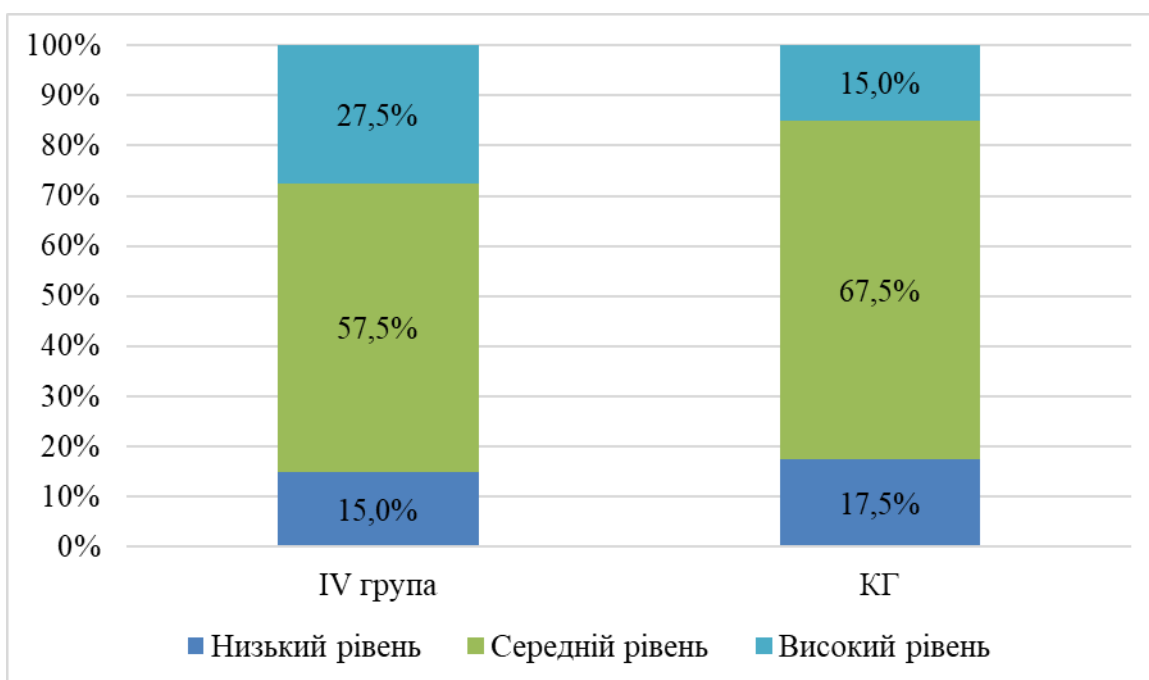
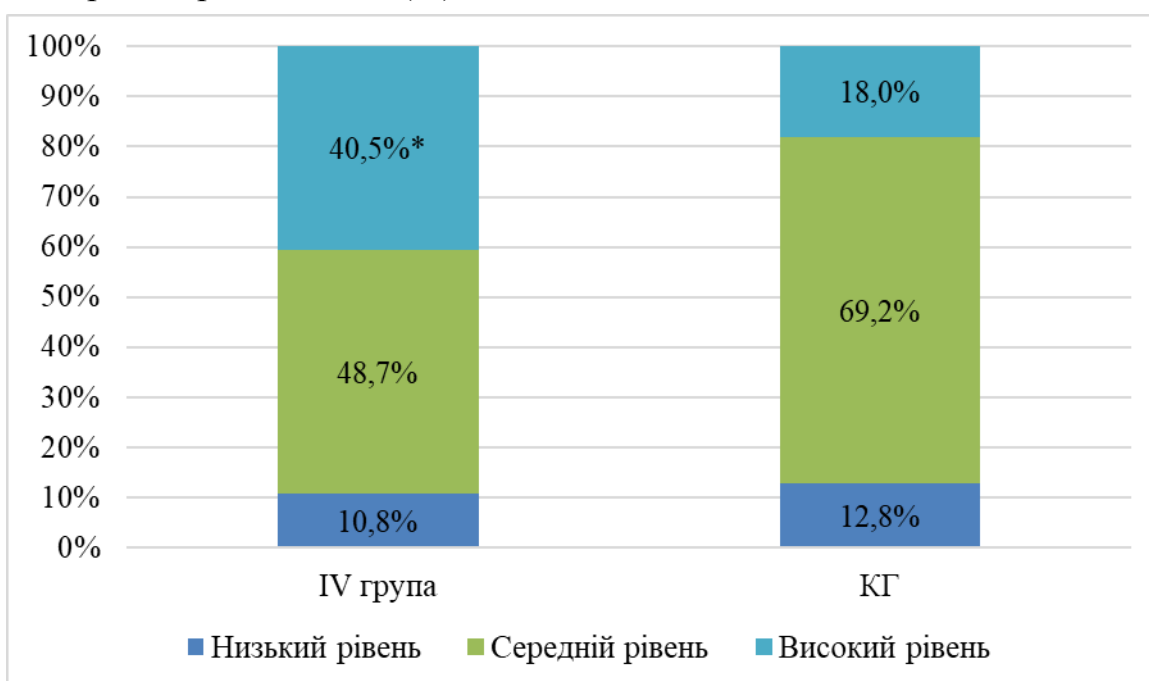


Рис. 4.11. Розподіл пацієток за рівнем психосоціального стресу при обстеженні в II триместрі вагітності (%).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.12. Розподіл пацієток за рівнем психосоціального стресу при обстеженні в III триместрі вагітності (%).

Очевидно, що як особливості фізичного стану, так і зміни у побуті, пов'язані з участю в програмі сурогатного материнства, здатні чинити негативний вплив на психологічний стан пацієток, а він в свою чергу може впливати на розвиток ускладнень гестації, що і замикає відповідне порочне коло.

Робота з опитувальником ЕШПД у I триместрі вагітності виявила наступне (табл. 4.3). Значна частка жінок обох груп продемонстрували межовий з нормою результат, а саме 5 – 9 балів, що вважається сумнівним і згідно з затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 9 серпня 2022 року № 1437 стандартом медичної допомоги «Нормальна вагітність» вимагає в подальшому контролю за психологічним станом пацієнтки. Зокрема, у IV групі таких жінок було 77,5% (31), в КГ – 67,5% (27). При цьому показник в межах норми отримали лише 15% (6 жінок) у IV групі та 25% (10 жінок) у контрольній групі, $p > 0,05$. В той же час, частка пацієнток з показником у 10 балів та більше, що вимагає обов'язкового дообстеження жінки на предмет розвитку депресивних розладів, була співставною у обох групах та складала 7,5% (по 3 жінки у IV групі та КГ). Варто зазначити, що статистичних відмінностей між показниками обох груп виявити не вдалося. Також у жодної з жінок досліджуваних груп оцінка за ЕШПД не сягнула 13 балів, що вважається індикатором наявності депресивного розладу. Відповідь на 10 питання, що описує можливе бажання в жінки завдати шкоду самій собі, була негативною у всіх досліджуваних пацієнток.

Таблиця 4.3

**Розподіл обстежених пацієнток за показником Единбурзької шкали
післяпологової депресії у I триместрі вагітності (абс. ч., %)**

Оцінка за ЕШПД	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Менше 5 балів	6 (15%)	10 (25,0%)
5-9 балів	31 (77,5%)	27 (67,5%)
10 балів і більше	3 (7,5%)	3 (7,5%)

Отримані результати можуть бути пов'язані з тим, що пацієнтки, залучені до програм ДРТ з використанням як власних ооцитів, так і донорських, стикаються з великою кількістю медичних інтервенцій, які суб'єктивно негативно сприймаються жінками.

Потворна оцінка за ЕШПД у терміні вагітності 28 тижнів виявила зменшення частки пацієнток, результат яких перебував у межах норми (менше 5 балів), а саме до 5,1% (2) у IV групі та 17,5% (7) у КГ, $p > 0,05$ (табл. 4.4). Поряд з тим,

частка жінок з оцінкою більше 9 балів зросла у обох групах і склала 28,2% (11) серед вагітних з алогенним плодом та 10% (4) у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, відмінності статистично достовірні ($p<0,05$). Варто зазначити, що відповідь на 10 питання, що описує можливе бажання в жінки завдати шкоду самій собі, також була негативною у всіх досліджуваних пацієнток.

Таблиця 4.4

**Розподіл обстежених пацієнток за показником Единбурзької шкали
післяпологової депресії у терміні 28 тижнів вагітності (абс. ч., %)**

Оцінка за ЕШПД	Групи дослідження	
	IV група, n=39	КГ, n=40
Менше 5 балів	2 (5,1%)	7 (17,5%)
5-9 балів	26 (66,7%)	29 (72,5%)
10 балів і більше	11 (28,2%)*	4 (10,0%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,05$).

Робота з опитувальником ЕШПД у післяпологовому періоді під час перебування пацієнток у стаціонарі продемонструвала різноспрямовану динаміку показників у пацієнток досліджуваних груп (табл. 4.5). Зокрема, серед вагітних з алогенним плодом частка жінок з оцінкою 10 балів і більше суттєво зросла та залишалася достовірно більшою у порівнянні з КГ, в якій частка таких пацієнток незначно зменшилася (37,5% (15) у IV групі та 7,5% (3) у контрольній групі відповідно, $p<0,01$).

Таблиця 4.5

**Розподіл обстежених пацієнток за показником Единбурзької шкали
післяпологової депресії у післяпологовому періоді (абс. ч., %)**

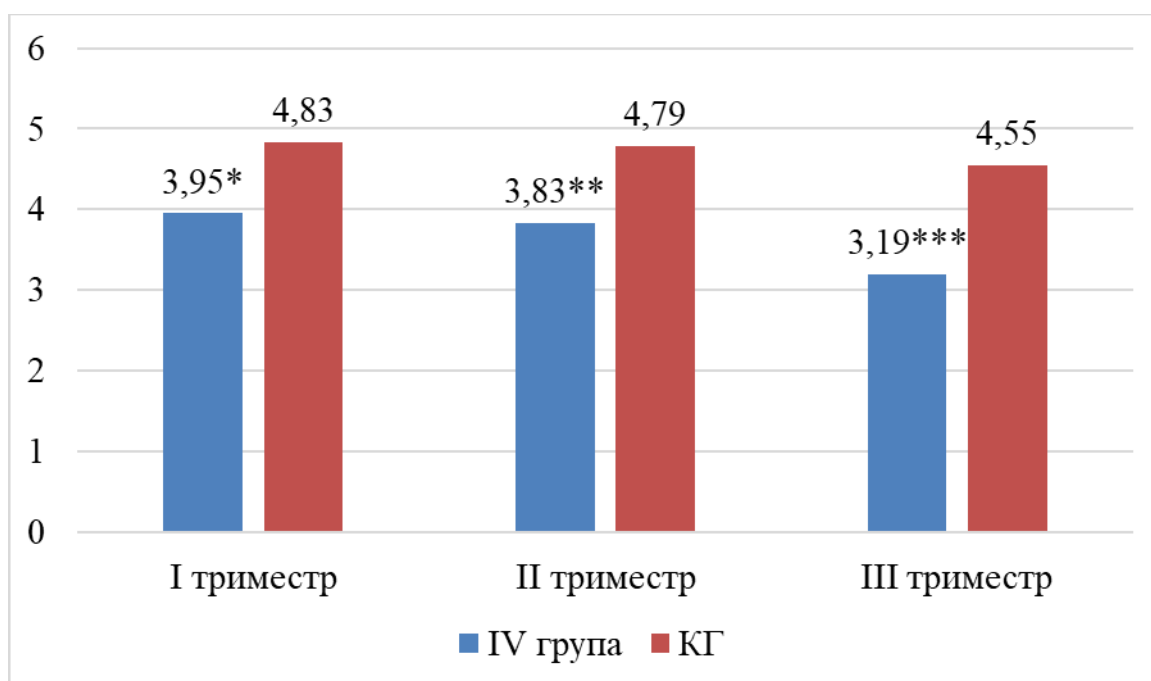
Оцінка за ЕШПД	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Менше 5 балів	2 (5,0%)	9 (22,5%)
5-9 балів	23 (57,5%)	28 (70,0%)
10 балів і більше	15 (37,5%)*	3 (7,5%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,01$).

Ймовірно, дані результати описують посилення розладу психологічного стану у післяпологовому періоді серед вагітних з алогенним плодом, мабуть внаслідок невідповідності фактичної ситуації типовому результату завершення вагітності та пологів, в той час як пацієнтки КГ реалізують своє бажання стати матір'ю.

Робота з опитувальником самопочуття, активності та настрою продемонструвала ряд особливостей психологічного статусу вагітних з алогенним плодом.

За оцінкою за шкалою самопочуття в I триместрі вагітності були виявлені статистично значимі відмінності між показниками IV групи та КГ (рис. 4.13). Зокрема, показник вагітних з алогенним плодом був достовірно нижчим за показник пацієнток, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, складаючи $3,95 \pm 1,42$ [95% ДІ: 3,50-4,39] у порівнянні з $4,83 \pm 1,55$ [95% ДІ 4,33-5,32] для контрольної групи ($p < 0,02$).



Примітки: 1.. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,02$);
 2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$);
 3. *** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,005$).

Рис. 4.13. Показники самопочуття у досліджуваних групах (кількість балів).

В цілому як показник IV групи, так і КГ не сягав рекомендованих значень в діапазоні 5,0-5,5, що може бути обумовлено впливом значної кількості медичних інтервенцій в ранніх термінах вагітності для пацієнток, що беруть участь у про-

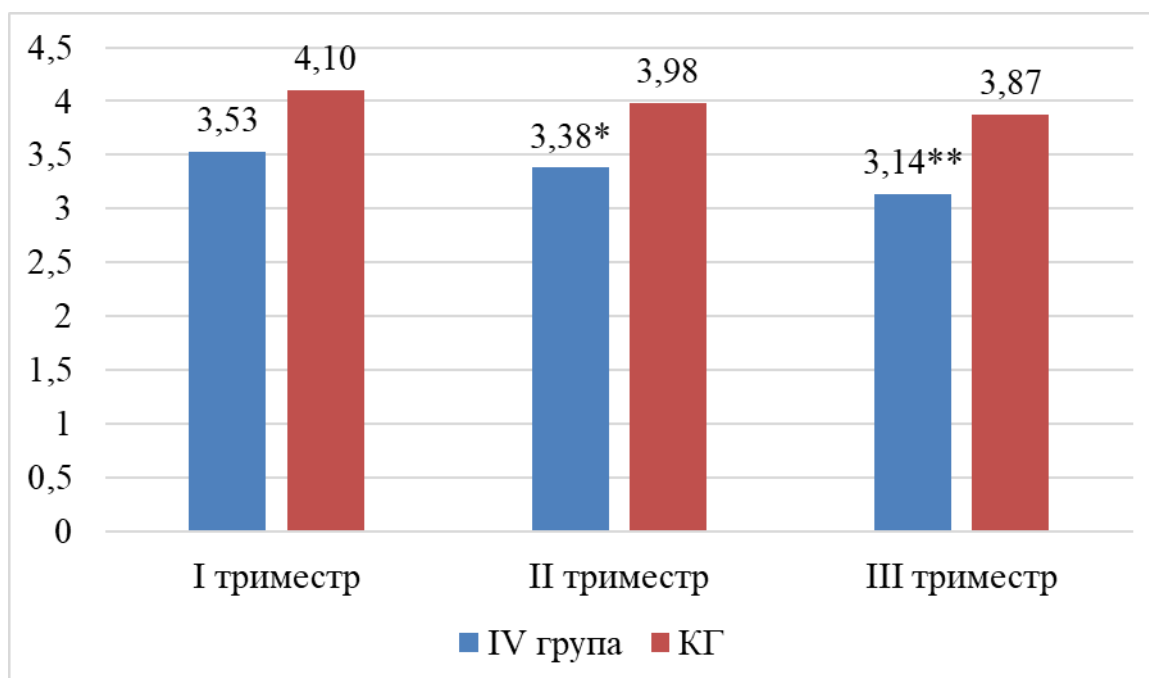
грамах допоміжних репродуктивних технологій. Однак, показник вагітних з алогенним плодом не сягав середнього показника у 4 бали, що свідчить про незадовільний стан жінок за даним параметром.

Повторна оцінка у II триместрі вагітності демонструвала зниження середнього показника для обох досліджуваних груп. У IV групі він становив $3,83 \pm 1,42$ [95% ДІ: 3,37-4,28], в той час у КГ – $4,79 \pm 1,56$ [95% ДІ: 4,21-5,27], різниця статистично достовірна ($p < 0,01$). Варто зауважити, що означена динаміка показника може бути пов'язана зі зростанням інтенсивності медичного спостереження за пацієнтками обох груп, які належать до вагітних високого перинатального ризику.

Визначена середня оцінка за шкалою самопочуття у III триместрі вагітності демонструє статистично значиме зниження показника IV групи у порівнянні з оцінкою, отриманою на початку спостереження (в I триместрі). Він становить $3,19 \pm 1,05$ [95% ДІ: 2,84-3,54] на противагу $3,95 \pm 1,42$ [95% ДІ: 3,50-4,39] у I триместрі вагітності, $p < 0,005$. В той же час, показник контрольної групи також достовірно зменшується у порівнянні з результатом, визначеним на початку спостереження ($4,55 \pm 1,51$ [95% ДІ 4,22-5,19] та $4,83 \pm 1,55$ [95% ДІ 4,33-5,32] у III та I триместрах відповідно, $p < 0,01$). Власне, відмінності між двома досліджуваними групами також є статистично достовірними ($p < 0,005$). Однак, більш стрімке зниження показника вагітних з алогенним плодом визначає більш прогресивну негативну динаміку характеристик психологічного здоров'я пацієнток.

Оцінка за шкалою активності (рис. 4.14), проведена в I триместрі вагітності, не виявила статистично значимих відмінностей між показниками обох досліджуваних груп. Зокрема, середній показник для вагітних з алогенним плодом склав $3,53 \pm 1,20$ [95% ДІ: 3,14-3,91], а для жінок, що проходили лікування в рамках протоколів ДРТ з використанням їх власних ооцитів, він становив $4,10 \pm 1,60$ [95% ДІ 3,59-4,61], $p > 0,05$. Динаміка показника згідно з результатами роботи з опитувальником у II триместрі демонструє зниження активності жінок обох досліджуваних груп. При цьому середнє значення для IV групи складає $3,38 \pm 1,13$ [95% ДІ: 3,02-3,73], що достовірно нижче у порівнянні з таким показником для КГ, в якому середній показник становить $3,98 \pm 1,54$ [95% ДІ: 3,51-4,52],

$p < 0,05$. Варто зазначити, що показник менше 4 балів не вважається нормальним та вимагає оцінки факторів негативного впливу та їх усунення.



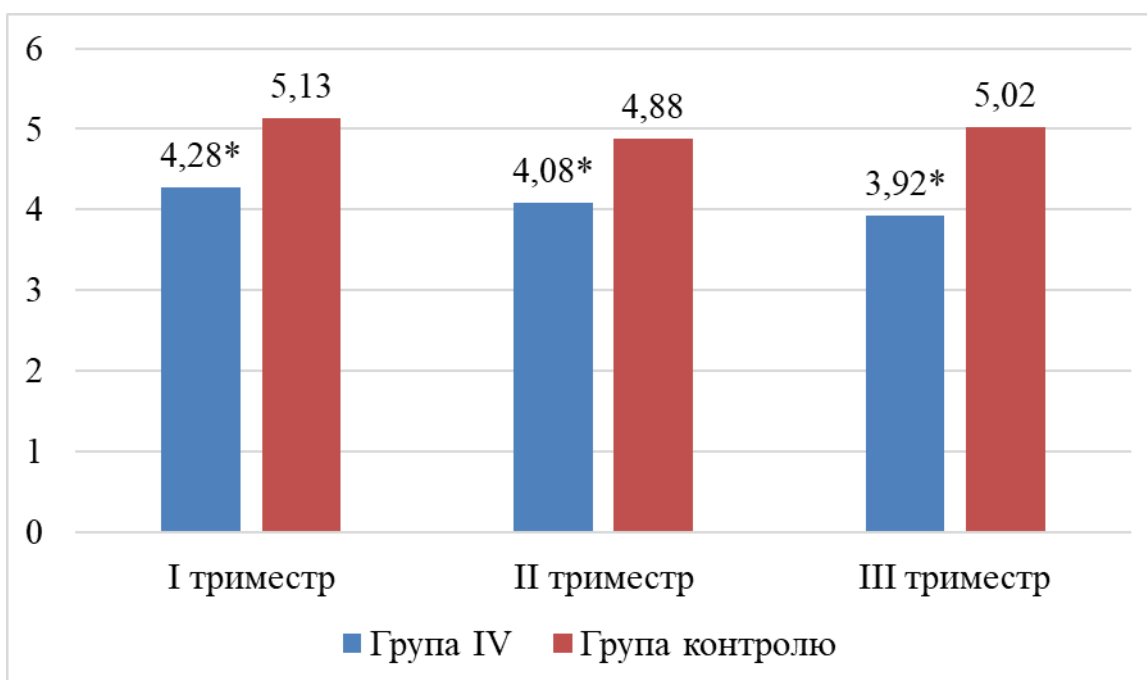
Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,02$).

Рис. 4.14. Показники активності у досліджуваних групах (кількість балів).

Оцінка показника активності у III триместрі вагітності дозволила виявити подальше прогресивне зниження даного параметра у пацієнок обох досліджуваних груп. Зокрема, серед вагітних алогенним плодом ($3,14 \pm 1,00$ [95% ДІ: 2,80-3,47]) зміни були достовірним у порівнянні з визначеним у I триместрі середнім значенням активності ($p < 0,01$).

В свою чергу, показник групи контролю також достовірно знизився ($3,87 \pm 1,48$ [95% ДІ: 3,44-4,29]) у порівнянні з результатом визначеним у I триместрі ($4,10 \pm 1,60$ [95% ДІ 3,59-4,61], $p < 0,05$), однак він залишився достовірно вищими у порівнянні з таким для IV групи ($p < 0,02$).

Порівняння показника настрою (рис. 4.15), визначеного в I триместрі вагітності, дозволило виявити статистично значимі відмінності між досліджуваними групами. Так, для IV групи вираховане середнє значення перевищувало умовну межу в 4 бали та складало $4,28 \pm 1,24$ [95% ДІ: 3,88-4,67], в той час як у КГ воно сягало рекомендованих рівнів 5,0-5,5 бали, становлячи $5,13 \pm 1,49$ [95% ДІ 4,65-5,60], $p < 0,01$.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Рис. 4.15. Показники настрою у досліджуваних групах (кількість балів).

Повторна оцінка в II триместрі виявила недостовірне у порівнянні з попередніми вимірами зниження значення у IV групі до рівня $4,08 \pm 1,31$ [95% ДІ: 3,66-4,49]. В той же час відмінності з середнім показником, визначеним у I триместрі, були достовірно нижчими для КГ, де оцінка за шкалою настрою в II триместрі вагітності склала $4,88 \pm 1,45$ [95% ДІ: 4,32-5,26], $p < 0,05$. При цьому середнє значення для вагітних алогенним подом залишалося достовірно нижчим у порівнянні з показником контрольної групи ($p < 0,01$).

Оцінка динаміки показника в III триместрі виявила подальше зниження показника настрою IV групи, що, попри очевидну мінливість даної характеристики, можна трактувати як вияв загального погіршення стану психічного здоров'я. Даний показник був обчислений на рівні $3,92 \pm 1,16$ [95% ДІ: 3,53-4,31] та достовірно відрізнявся як від значення, визначеного у I триместрі для вагітних з алогенним плодом, так і від показника КГ, визначеного в III триместрі вагітності ($5,02 \pm 1,34$ [95% ДІ: 4,86-5,42]), $p < 0,01$. Варто зазначити, що середня оцінка за шкалою настрою для контрольної групи зросла та достовірно не відрізнялася від значення, обчисленого в I триместрі для даної групи пацієнток. Це може бути пов'язано з формуванням позитивних емоцій від очікування народження власної

дитини, чого очевидно не відбувається у випадку участі жінки у програмах сурогатного материнства.

Оцінка психологічного статусу жінок також здійснювалася шляхом аналізу результатів роботи вагітних досліджуваних груп із опитувальником якості життя MOS SF-36. Зокрема, в I триместрі вагітності визначалися статистично достовірні відмінності між IV групою та КГ за кількома показниками (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Оцінка показників психологічного компоненту якості життя
за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп
у I триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Соціальне функціонування	56,25±5,78*	73,95±7,02
Життєва активність	49,92±4,88**	78,35±6,20
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	56,13±6,59	72,64±8,14
Психічне здоров'я	52,17±8,48*	74,01±10,32

Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Зокрема, такий параметр шкали психічного здоров'я, як соціальне функціонування, був достовірно нижчим для вагітних з алогенним плодом, складаючи 56,25±5,78, в той час як показник контрольної групи становив 73,95±7,02, $p < 0,05$. Відповідні значення відображають неможливість вагітними алогенним плодом у повній мірі реалізовувати всі бажані міжособистісні взаємодії відповідно до особливої медико-соціальної ролі цих пацієнток та можливого упередженого ставлення як з боку персоналу, так і з боку близького оточення.

Показник життєвої активності також достовірно відрізнявся між двома досліджуваними групами. У вагітних алогенним плодом він був значимо нижчим у порівнянні з показником КГ (49,92±4,88 у IV групі та 78,35±6,20 у контрольній групі відповідно, $p < 0,01$), відображаючи потенційний вплив великої кількості медичних інтервенцій на резерв життєвих сил пацієнток.

Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом, було визначене на рівні середніх показників $56,13 \pm 6,59$ та $72,64 \pm 8,14$ для IV групи та КГ відповідно, статистично значимих відмінностей між показниками не виявлено ($p > 0,05$).

Показник психічного здоров'я продемонстрував наявність достовірних відмінностей між значеннями показника для обох груп. Зокрема, для вагітних з алогенним він був достовірно нижчим та складав $52,17 \pm 8,48$ у порівнянні з $74,01 \pm 10,32$ для КГ, $p < 0,05$.

Щодо показників фізичного здоров'я, оцінка яких також передбачена опитувальником, достовірні відмінності виявлені лише за показником рольового функціонування, обумовленого фізичним станом (табл. 4.7). Зокрема, середнє значення за відповідною шкалою для вагітних IV групи складало $49,22 \pm 6,78$, а для КГ – $68,12 \pm 7,35$, $p < 0,05$, що може бути обумовлено значним впливом стандартної програми ведення таких пацієнток на виконання ними їх рутинних повсякденних обов'язків, а також частих випадків стаціонарного лікування жінок.

Показники фізичного функціонування достовірно не відрізнялися від показника КГ, складаючи $69,82 \pm 8,23$ у IV групі та $76,59 \pm 8,74$ у контрольній групі, $p > 0,05$. Обидва значення були на достатньо високому рівні, що пов'язано з відсутністю важкої соматичної патології, яка б обмежувала можливість виконання пацієнтками мінімальних фізичних навантажень.

Показник інтенсивності болю також був порівнюваний у пацієнток обох груп. Середні значення складали $84,45 \pm 8,01$ для вагітних з алогенним плодом та $81,16 \pm 9,13$ для жінок, що були залучені до програм ДРТ з використанням їх власних ооцитів, $p > 0,05$. Достатньо високі значення показника свідчать на користь відсутності передіснуючого больового синдрому різної етіології, який може впливати на психологічний стан пацієнток.

Показник загального здоров'я також продемонстрував відсутність достовірних відмінностей за даною шкалою для пацієнток обох досліджуваних груп із визначеними середніми значеннями $75,80 \pm 8,14$ для IV групи та $69,71 \pm 8,63$ для КГ, $p > 0,05$.

**Оцінка показників фізичного компоненту якості життя за опитувальником
MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у I триместрі вагітності (M±m)**

Показник	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	49,22±6,78*	68,12±7,35
Фізичне функціонування	69,82±8,23	76,59±8,74
Інтенсивність болю	84,45±8,01	81,16±9,13
Загальне здоров'я	75,80±8,14	69,71±8,63

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,05$).

Оцінка показника соціального функціонування (табл. 4.8), виконана в II триместрі вагітності, продемонструвала достовірне зниження показника IV групи у порівнянні зі значенням, отриманим у I триместрі ($p<0,05$). Зокрема, воно становило 44,11±4,05, що також достовірно менше у порівнянні з показником КГ ($p<0,05$). Зокрема, для вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, воно становило 65,16±8,02, що є недостовірно меншим показником у порівнянні зі значенням, отриманим для цієї групи у I триместрі ($p>0,05$).

Таблиця 4.8

**Оцінка показників психологічного компоненту якості життя
за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп
у II триместрі вагітності (M±m)**

Показник	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Соціальне функціонування	44,11±4,05*	65,16±8,02
Життєва активність	43,12±4,53**	67,63±6,99
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	47,97±5,13*	66,98±7,83
Психічне здоров'я	49,86±7,65*	70,63±8,11

Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,01$).

Аналіз показника життєвої активності також демонструє негативну динаміку серед пацієнток обох досліджуваних груп. При цьому значення IV групи та КГ мають статистично значимі відмінності, складаючи $43,12 \pm 4,53$ та $67,63 \pm 6,99$ відповідно, $p < 0,01$. Варто зазначити, що показники обох досліджуваних груп зменшилися у порівнянні з виміром, здійсненим у I триместрі, однак відповідні зміни досягнули критеріїв статистичної достовірності лише для IV групи ($p < 0,05$).

Оцінка за шкалою рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, виявила достовірне зниження показника IV групи в II триместрі вагітності у порівнянні з попереднім результатом оцінки за даною шкалою, що свідчить на користь впливу негативного емоційного стану пацієнток на їх повсякденну діяльність ($p < 0,05$). Власне, середнє значення для жінок групи порівняння становило $47,97 \pm 5,13$, що також є достовірно менше у порівнянні з результатом КГ, вирахованим у II триместрі – $66,98 \pm 7,83$, $p < 0,05$. При цьому значення останнього достовірно не відрізняється від результату, отриманого в I триместрі ($p > 0,05$). Показник психічного здоров'я, визначений у II триместрі, також виявився достовірно ($p < 0,05$) меншим у IV групі ($49,86 \pm 7,65$) у порівнянні з КГ ($70,63 \pm 8,11$), однак зниження результатів за даною шкалою, що спостерігалось як у контрольній групі, так і у групі порівняння, не було достовірним у порівнянні з результатами, отриманими у I триместрі для кожної з груп ($p > 0,05$).

Оцінка показників фізичного здоров'я (табл. 4.9) за опитувальником MOS SF-36 не виявила достовірних відмінностей, зокрема, за шкалою інтенсивності болю при визначенні у II триместрі вагітності ($82,21 \pm 7,64$ у IV групі та $82,78 \pm 6,95$ у КГ, $p > 0,05$).

Оцінка показників фізичного функціонування в II триместрі виявила негативну динаміку показника обох груп ($67,48 \pm 7,93$ у IV групі та $72,76 \pm 7,81$ у КГ відповідно), однак критеріїв статистичної достовірності не було досягнуто як для відмінностей між показниками двох груп, так і відносно результатів дослідження в I триместрі ($p > 0,05$). Це може бути пов'язано з тим, що вагітність сама по собі є станом, що в певний специфічний спосіб впливає на здатність пацієнток витримувати певні фізичні навантаження навіть за умов неускладненого перебігу.

**Оцінка показників фізичного компоненту якості життя за опитувальником
MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у II триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	IV група, n=40	КГ, n=40
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	45,09±6,12*	63,36±6,68
Фізичне функціонування	67,48±7,93	72,76±7,81
Інтенсивність болю	82,21±7,64	82,78±6,95
Загальне здоров'я	70,87±8,14	65,59±7,34

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Щодо показника рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, то значення результату оцінки за даною шкалою у II триместрі знову демонструє наявність статистично значимих відмінностей між показником IV групи (45,09±6,12) та КГ (63,36±6,68), $p < 0,05$. При цьому значимим виявилось зменшення даного параметра у IV групі у порівнянні з оцінкою, отриманою в I триместрі ($p < 0,05$), що може свідчити про вплив ускладненого перебігу гестації на можливість вагітних з алогенним плодом виконувати звичайні побутові активності.

Показник фізичного здоров'я, що відображає загальний стан фізичного здоров'я згідно з суб'єктивним відчуттям жінок власної «хворобливості» характеризується відсутністю статистичних відмінностей між показниками обох досліджуваних груп (70,87±8,14 у IV групі та 65,59±7,34 у КГ, $p > 0,05$). Однак, варто зазначити, що запитання, які відповідають даній шкалі, містять оцінку елементу суб'єктивних очікувань жінок, а вагітні, залучені до програм сурогатного материнства, часто применшують ступінь наявних фактичних проблем. При цьому більш детальна оцінка конкретних аспектів фізичного здоров'я, як-от виконання ними побутових справ, загальна щоденна активність, демонструють наявні порушення як психічного, так і фізичного стану жінок.

Значення за шкалою соціального функціонування у III триместрі (табл. 4.10) для IV групи (36,54±5,71) виявилось достовірно нижчим у порівнянні з результатом, отриманим в II триместрі вагітності ($p < 0,05$), відповідаючи прогрес-

сивному обмеженню спектру соціальних взаємодій пацієнток, залучених до програм сурогатного материнства у більш пізніх термінах вагітності та негативному впливу на даний аспект ускладненого перебігу вагітності. При цьому воно було достовірно нижчим у порівнянні з показником КГ, який складав $59,76 \pm 5,24$, $p < 0,01$.

Таблиця 4.10

**Оцінка показників психологічного компоненту якості життя за
опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп
у III триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	IV група, n=39	КГ, n=40
Соціальне функціонування	$36,54 \pm 5,71^{**}$	$59,76 \pm 5,24$
Життєва активність	$34,94 \pm 4,97^*$	$52,20 \pm 6,65$
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	$45,02 \pm 5,29^*$	$63,84 \pm 7,12$
Психічне здоров'я	$40,27 \pm 6,54^{**}$	$68,93 \pm 7,94$

Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Повторна оцінка параметру життєвої активності у III триместрі вагітності виявила подальшу негативну динаміку значень обох досліджуваних груп при наявності статистичних відмінностей між ними ($p < 0,05$). При цьому показник IV групи складав $34,94 \pm 4,97$ та достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від результатів, отриманих у II триместрі, що можна пояснити прогресивним зниженням активності на фоні ускладненого перебігу вагітності та виражених негативних змін психологічно стану пацієнток. Показник контрольної групи ($52,20 \pm 6,65$) виявився достовірно нижчим у порівнянні зі значенням, отриманим I триместрі для цих вагітних ($p < 0,05$).

Середнє значення за шкалою рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, визначене у III триместрі, статистично значимих змін як у групі порівняння, так і КГ, не зазнало, однак при цьому показники двох груп

(45,02±5,29 у IV групі та 63,84±7,12 у контрольній групі) достовірно відрізнялися одне від одного ($p<0,05$).

За шкалою психологічного здоров'я показник IV групи також достовірно відрізнявся від показника КГ ($p<0,01$). При цьому якщо останній, складаючи 68,93±7,94, не зменшився статистично значимо ($p>0,05$) у порівнянні з виміром, отриманим у I триместрі, результати шкали для вагітних алогенним плодом (40,27±6,54) достовірно знизилися у порівнянні з середніми значеннями, отриманими у I триместрі ($p<0,01$).

Аналіз показників за шкалами, що визначають фізичний аспект здоров'я та якості життя пацієнток, виявив наступне (табл. 4.11). Оцінка за шкалою рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, продемонструвала негативну динаміку у обох досліджуваних групах. При цьому значення показника основної групи (37,09±5,24) достовірно відрізнялося від такого, визначеного у II триместрі ($p<0,05$), а також від оцінки КГ, що в III триместрі складала 55,43±6,02 ($p<0,01$). При цьому показник контрольної групи також достовірно відрізнявся від значення, отриманого у жінок цієї групи у I триместрі ($p<0,05$). Отримані результати свідчать на користь більш прогресивної втрати можливості утримувати типовий для пацієнток повсякденний режим через погіршення фізичного та психологічного стану при розвитку ускладнень перебігу вагітності у пацієнток IV групи.

Таблиця 4.11

Оцінка показників фізичного компоненту якості життя за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у III триместрі вагітності ($M\pm m$)

Показник	Групи дослідження	
	IV група, n=39	КГ, n=40
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	37,09±5,24*	55,43±6,02
Фізичне функціонування	51,26±5,99	58,91±6,42
Інтенсивність болю	74,43±7,12	75,82±7,64
Загальне здоров'я	61,09±6,36	62,24±7,01

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,05$).

Поруч з цим, показники шкали болю для вагітних алогенним плодом у III триместрі ($74,43 \pm 7,12$) також характеризувалися зниженням у порівнянні з отриманими раніше результатами у цих жінок, однак відмінності не є достовірними, що свідчить про те, що больовий синдром не є ключовим негативним фактором, що погіршує якість життя пацієнток. У КГ зміни даного показника також не є статистично значимими, а власне середнє значення, визначене в III триместрі, складає $75,82 \pm 7,64$. При цьому відмінності між результатами двох груп не є статистично достовірними ($p > 0,05$).

Також не виявлено статистично значимих відмінностей оцінок за шкалою фізичного функціонування між пацієнтками досліджуваних груп. Середнє значення IV групи становило $51,26 \pm 5,99$, а КГ – $58,91 \pm 6,42$, $p > 0,05$. При цьому варто зазначити, що згаданий показник достовірно зменшився відносно значення, визначеного у першому триместрі, як у IV групі ($p < 0,05$), так і в контрольній групі ($p < 0,05$).

Оцінка показника загального здоров'я у III триместрі вагітності у вагітних IV групи ($61,09 \pm 6,36$) виявила достовірні ($p < 0,05$) відмінності показника відносно виміру, здійсненого в I триместрі вагітності, що говорить на користь формування негативних очікувань у вагітних алогенним плодом щодо власного стану. Однак, показники достовірно не відрізнялися від результатів КГ, які становили $62,24 \pm 7,01$ ($p > 0,05$). Це може пояснюватися наявністю у пацієнток, що проходили лікування безпліддя, сумнівів щодо своїх потенційних резервів здоров'я.

Висновки

1. Серед вагітних з алогенним плодом виявлена достовірно більша частка жінок з високим рівнем реактивної тривожності при визначенні у I ($27,5\%$ проти 10% , $p < 0,05$), II ($32,5\%$ проти $12,5\%$, $p < 0,05$) та III ($40,5\%$ проти $15,4\%$, $p < 0,05$) триместрах вагітності та високим рівнем психосоціального стресу при визначенні у III триместрі вагітності у порівнянні з КГ ($40,5\%$ проти $17,5\%$, $p < 0,05$). Аналіз результатів оцінки за ЕШПД виявив достовірно більші частки жінок з результатом 10 балів та більше серед вагітних з алогенним плодом у терміні 28 тижнів ($28,2\%$ проти 10% , $p < 0,05$) та у післяпологовому періоді ($37,5\%$ проти $7,5\%$, $p < 0,01$) у порівнянні з результатами КГ.

2. Достовірно нижчі значення були отримані у вагітних з алогенним плодом при оцінці за шкалою самопочуття у I ($3,95 \pm 1,42$ проти $4,83 \pm 1,55$, $p < 0,02$), II ($3,83 \pm 1,42$ проти $4,79 \pm 1,56$, $p < 0,01$) та III ($3,19 \pm 1,05$ проти $4,55 \pm 1,51$, $p < 0,005$) триместрах, настрою у I ($4,28 \pm 1,24$ проти $5,13 \pm 1,49$, $p < 0,01$), II ($4,08 \pm 1,31$ проти $4,88 \pm 1,45$, $p < 0,01$) та III ($3,92 \pm 1,16$ проти $5,02 \pm 1,34$, $p < 0,01$) триместрах та за шкалою активності у II ($3,38 \pm 1,13$ проти $3,98 \pm 1,54$, $p < 0,05$) та III ($3,14 \pm 1,00$ проти $3,87 \pm 1,48$, $p < 0,02$) триместрах.

3. Також достовірно нижчими були результати оцінки у I, II та III триместрах за шкалами соціального функціонування ($56,25 \pm 5,78$ проти $73,95 \pm 7,02$, $p < 0,05$, $44,11 \pm 4,05$ проти $65,16 \pm 8,02$, $p < 0,05$ та $36,54 \pm 5,71$ проти $59,76 \pm 5,24$, $p < 0,01$), життєвої активності ($49,92 \pm 4,88$ проти $78,35 \pm 6,20$, $p < 0,01$, $43,12 \pm 4,53$ проти $67,63 \pm 6,99$, $p < 0,01$ та $34,94 \pm 4,97$ проти $52,20 \pm 6,65$, $p < 0,05$), психічного здоров'я ($52,17 \pm 8,48$ проти $74,01 \pm 10,32$, $p < 0,05$, $49,86 \pm 7,65$ проти $70,63 \pm 8,11$, $p < 0,05$ та $40,27 \pm 6,54$ проти $68,93 \pm 7,94$, $p < 0,01$) та рольового функціонування, обумовленого фізичним станом ($49,22 \pm 6,78$ проти $68,12 \pm 7,35$, $p < 0,05$, $45,09 \pm 6,12$ проти $63,36 \pm 6,68$, $p < 0,05$ та $37,09 \pm 5,24$ проти $55,43 \pm 6,02$, $p < 0,05$), а також показники рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, визначені у II та III триместрах ($47,97 \pm 5,13$ проти $66,98 \pm 7,83$, $p < 0,05$ та $45,02 \pm 5,29$ проти $63,84 \pm 7,12$, $p < 0,05$).

4.3 Особливості функціонування фетоплацентрного комплексу обстежених вагітних

Аналіз особливостей функціонування ФПК здійснювалося на підставі оцінки рівнів відповідних біомаркерів в термінах від 11 тижнів до 13 тижнів 6 днів вагітності та від 14 тижнів до 18 тижнів 6 днів, а також показників фетометрії та доплерометрії, визначених в динаміці на різних термінах гестації. Відповідні показники двієнь з очевидних причин не включені до даного аналізу.

Зокрема, оцінка показника рівня PAPP-A у сироватці крові, що здійснювалася в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно, продемонструвала наявність статистично достовірних відмінностей між резуль-

татами двох груп (табл. 4.12). При цьому середній рівень даного глікопротеїну виявився достовірно нижчим у вагітних з алогенним плодом ($0,86 \pm 0,04$ МоМ) у порівнянні з жінками, залученими до програм ДРТ з використанням їх власних ооцитів ($1,08 \pm 0,06$ МоМ), $p < 0,05$.

Нами також було визначено кількість пацієнток кожної з груп, значення показника РАРР-А у яких є нижчим $0,414$ МоМ, що за даними сучасної літератури асоціюється з розвитком ряду акушерських та перинатальних ускладнень. Зокрема, частка жінок, які отримали відповідне значення, була дещо більшою серед пацієнток IV групи, складаючи $10,3\%$ (4) випадків, в той час як у контрольній групі таких жінок було $5,3\%$ (2), проте відмінності не є статистично значимими ($p > 0,05$).

Аналіз середніх значень загальновідомого показника вільної β -субодиниці ХГЛ у крові вагітних, також визначеного в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно (табл. 4.12), не виявила достовірних відмінностей між середніми значеннями даного показника, що складали $1,18 \pm 0,24$ та $1,24 \pm 0,21$ МоМ у IV групі та КГ відповідно ($p > 0,05$).

Таблиця 4.12

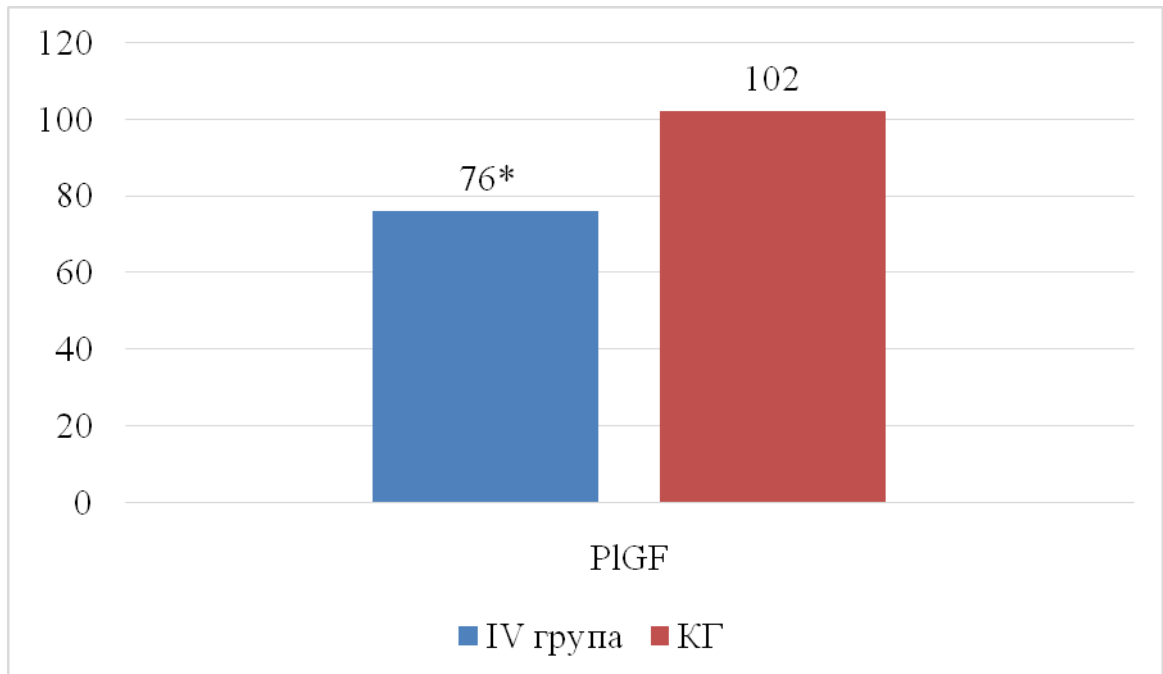
**Показники біомаркерів функції фетоплацентарного комплексу,
визначені в 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів ($M \pm m$)**

Біомаркер	Групи дослідження	
	IV група, n=39	КГ, n=38
РАРР-А	$0,86 \pm 0,04$ МоМ*	$1,08 \pm 0,06$ МоМ
Вільна β -субодиниця ХГЛ	$1,18 \pm 0,24$ МоМ	$1,24 \pm 0,21$ МоМ

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Оцінка включеного до сучасних алгоритмів прогнозування гіпертензивних розладів вагітності біомаркера PlGF, що аналогічно здійснювалася на підставі аналізу крові в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно, виявила наявність достовірних відмінностей між показниками досліджуваних груп (рис. 4.16). Власне, достовірно нижче ($p < 0,05$) середнє значення

показника у IV групі ($76 \pm 5,3$ пг/мл) на противагу значенню КГ ($102 \pm 8,1$ пг/мл) свідчить на користь наявності вираженого дисбалансу ключових факторів, що відповідають за належний перебіг процесу формування плацентарного циркуляторного русла.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.16. Середнє значення показника PI GF у жінок досліджуваних груп у 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів (пг/мл).

Оцінка ехоанатомії плода та характеристик кровотоку в певних судинах, що здійснювалася в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно, продемонструвало наступні особливості.

Так, визначення доплерометричних показників кровотоку у МА не виявила достовірних відмінностей між середніми значеннями показника ПІ у правій та лівій МА (рис. 4.17). Зокрема, для IV групи відповідні параметри перебувають на рівні $1,53 \pm 0,08$ та $1,60 \pm 0,11$ у правій та лівій МА відповідно, в той час як у КГ вони набувають значень $1,56 \pm 0,11$ та $1,59 \pm 0,12$ для правої та лівої МА відповідно, $p > 0,05$. Це може свідчити на користь відсутності передіснуючих відмінностей судинного русла у вагітних з алогенним плодом у порівнянні з пацієнтками, залученими до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки.

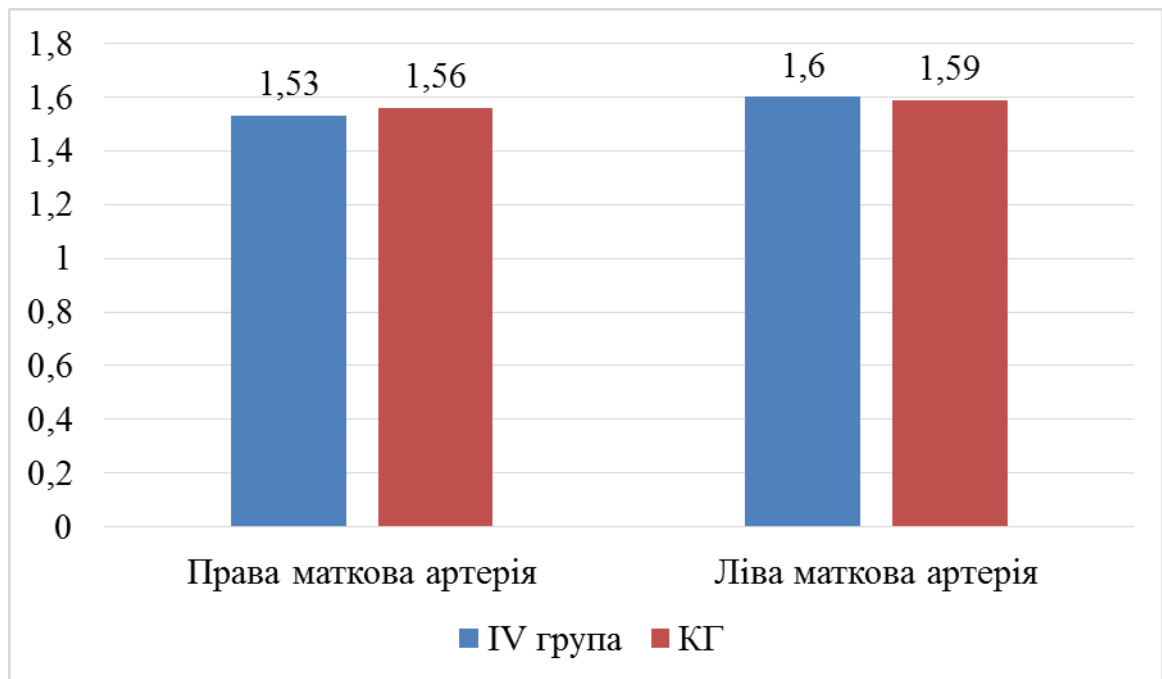


Рис. 4.17. Пульсаційний індекс у правій та лівій МА у досліджуваних групах у 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів (ум. од.).

Показники кровотоку у ВП плода, що оцінювалися в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно, також достовірно не відрізнялися між двома досліджуваними групами. При цьому не було виявлено патологічної реверсної а-хвилі серед жодної з пацієток обох груп, а середнє значення у IV групі визначене на рівні $0,81 \pm 0,05$, у КГ – $0,83 \pm 0,06$, $p > 0,05$.

Визначення середнього значення товщини КП також не виявило статистично значимих відмінностей між показниками двох досліджуваних груп. При цьому відповідні показники становили $1,48 \pm 0,10$ мм та $1,46 \pm 0,09$ мм у IV групі та КГ відповідно, $p > 0,05$.

Визначення біомаркерів функціонування ФПК, що здійснювалося в терміні від 16 тижнів вагітності до 18 тижнів 6 днів включно (табл. 4.13), продемонструвало наявність статистично значимих відмінностей за середнім значенням показника загальної β -субодиниці ХГЛ у досліджуваних групах. При цьому воно було достовірно ($p < 0,05$) вищими у жінок IV групи ($1,33 \pm 0,10$ МоМ) у порівнянні з контрольною групою ($1,09 \pm 0,07$ МоМ), відображаючи, ймовірно, порушений процес формування плаценти, що, як відомо, не обмежується першим триместром вагітності.

**Показники біомаркерів функції ФПК, визначені в 16 тижнів –
18 тижнів 6 днів ($M \pm m$)**

Біомаркер	Групи дослідження	
	IV група, n=39	КГ, n=38
Загальна β -субодиниця ХГЛ	$1,33 \pm 0,10$ МоМ*	$1,09 \pm 0,07$ МоМ
Некон'югований естріол	$1,21 \pm 0,13$ МоМ	$1,17 \pm 0,10$ МоМ
АФП	$1,29 \pm 0,07$ МоМ*	$1,10 \pm 0,05$ МоМ

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Аналіз показника рівня концентрації некон'югованого естріолу у сироватці крові вагітних не виявила статистично значимих відмінностей між показниками досліджуваних груп. Середнє значення становило $1,21 \pm 0,13$ МоМ у IV групі та $1,17 \pm 0,10$ МоМ у КГ відповідно, $p > 0,05$.

Натомість оцінка показника концентрації АФП у крові вагітної виявила достовірні відмінності між середніми значеннями двох досліджуваних груп. За результатами аналізу рівня біомаркеру, який вважається індикатором виражених морфофункціональних змін у плаценті, середнє значення АФП серед вагітних з алогенним плодом, що становить $1,29 \pm 0,07$ МоМ, є значимо більшим у порівнянні з показником контрольної групи ($1,10 \pm 0,05$ МоМ), що говорить про значний ступінь декомпенсації резервів циркуляторного русла у системі «мати-плацента-плід» ($p < 0,05$).

Оцінка результатів фетометрії, проведеної в терміні від 18 тижнів до 21 тижня 6 днів включно не виявила достовірних відмінностей за основними замірами (рис. 4.18). Значення БПР, ОГ, ОЖ та ДС для IV групи склали $44,9 \pm 0,3$ мм, $177,8 \pm 2,8$ мм, $149,3 \pm 2,5$ мм та $32,6 \pm 0,5$ мм відповідно, а для контрольної групи аналогічні виміри становили $45,6 \pm 0,7$ мм, $179,1 \pm 2,4$ мм, $152,9 \pm 2,8$ мм та $33,1 \pm 0,5$ мм відповідно, $p > 0,05$. Також у зазначені терміни вагітності не було виявлено аномальних показників кількості навколоплідних вод серед жінок обох досліджуваних груп.

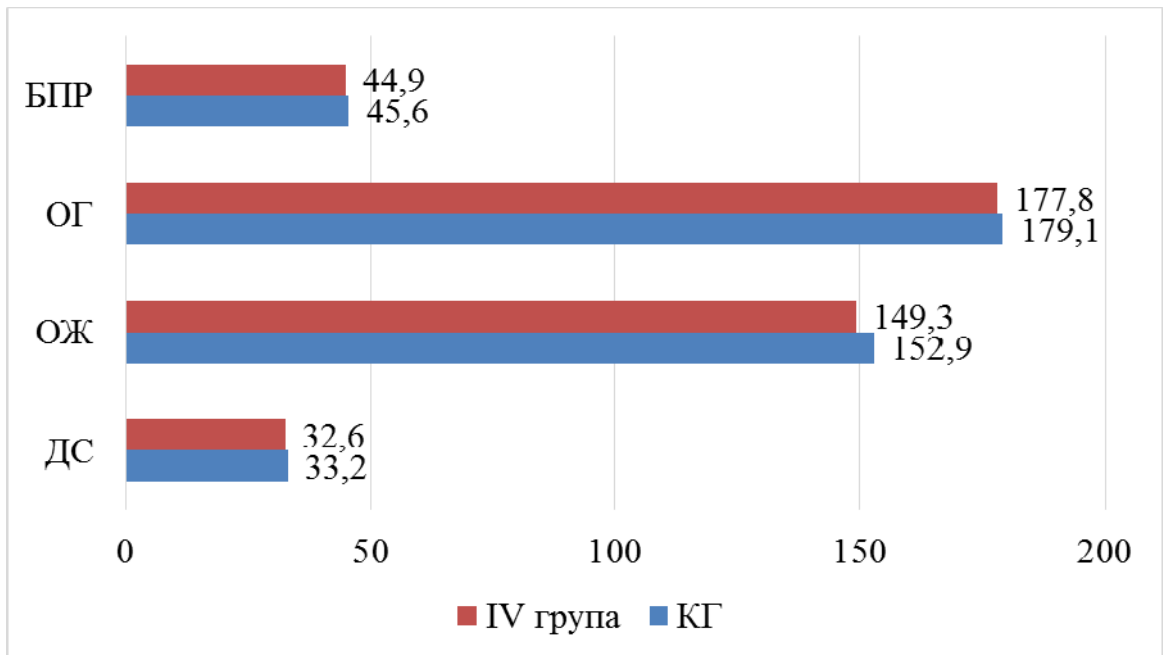
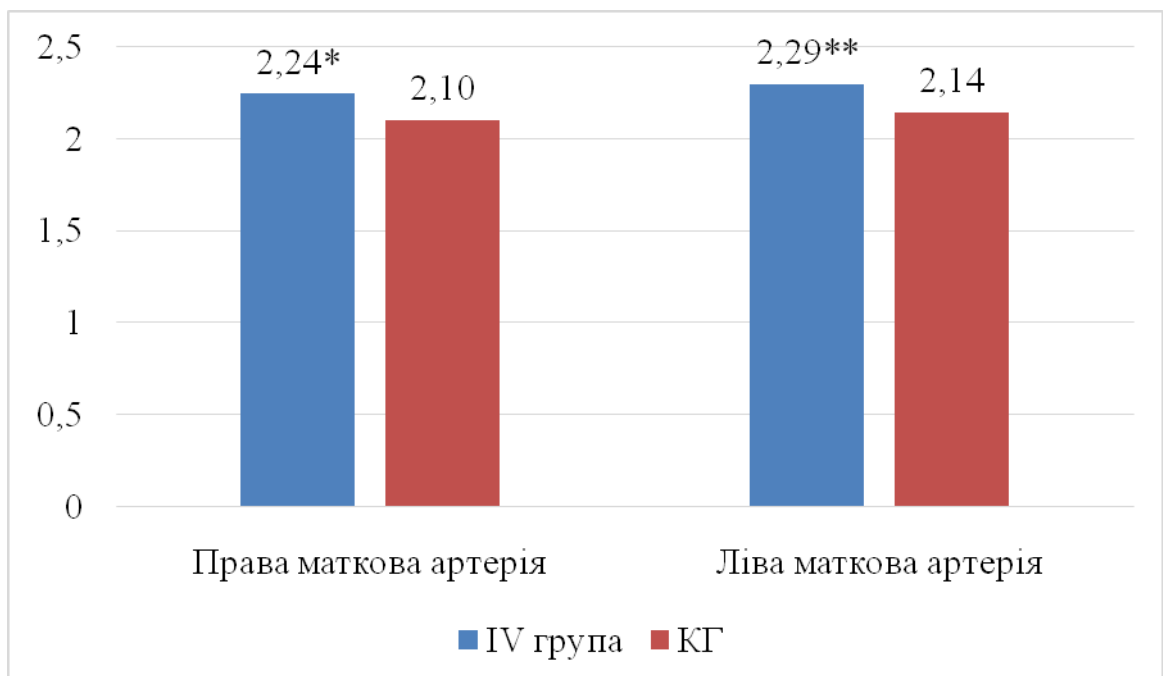


Рис. 4.18. Фетометричні показники у досліджуваних групах у 18 тижнів – 21 тиждень 6 днів (мм).

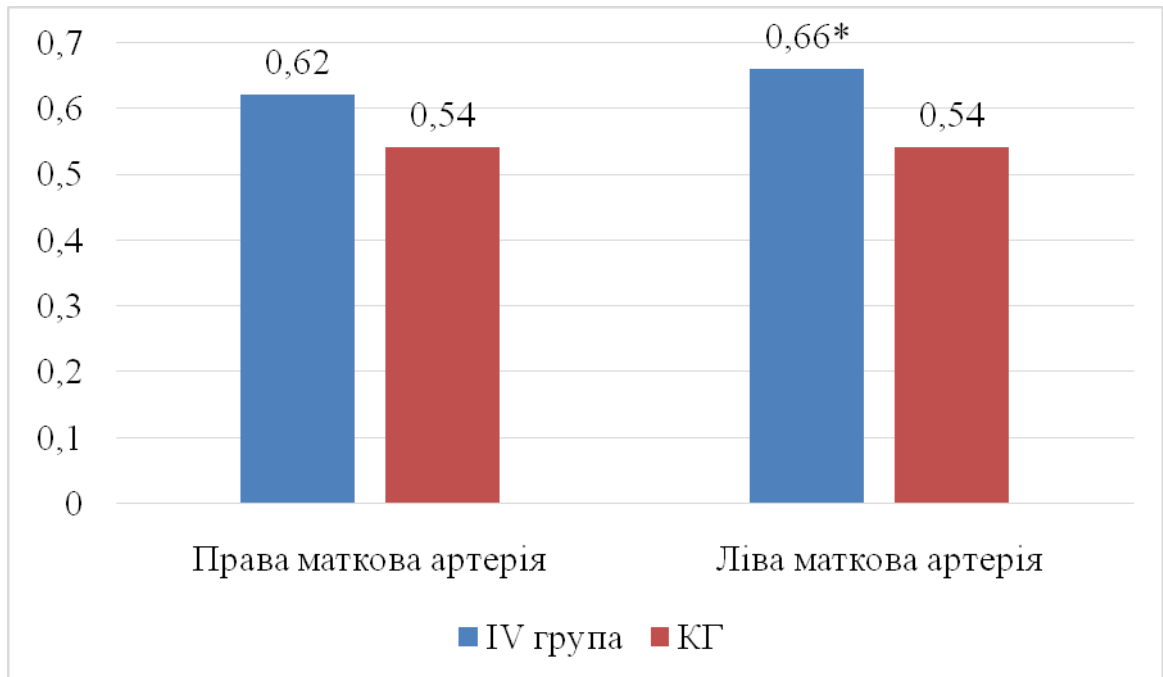
Оцінка показників кровотоку в правій та лівій МА у терміні 20 тижнів – 24 тижні виявила ряд достовірних відмінностей. Зокрема, середнє значення СДС правої МА у IV групі ($2,24 \pm 0,06$) було вищим у порівнянні зі значенням КГ ($2,10 \pm 0,05$), $p < 0,05$ (рис. 4.19).



Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Рис. 4.19. Систоло-діастолічне співвідношення у правій та лівій МА у досліджуваних групах у 20-24 тижні (ум. од.)

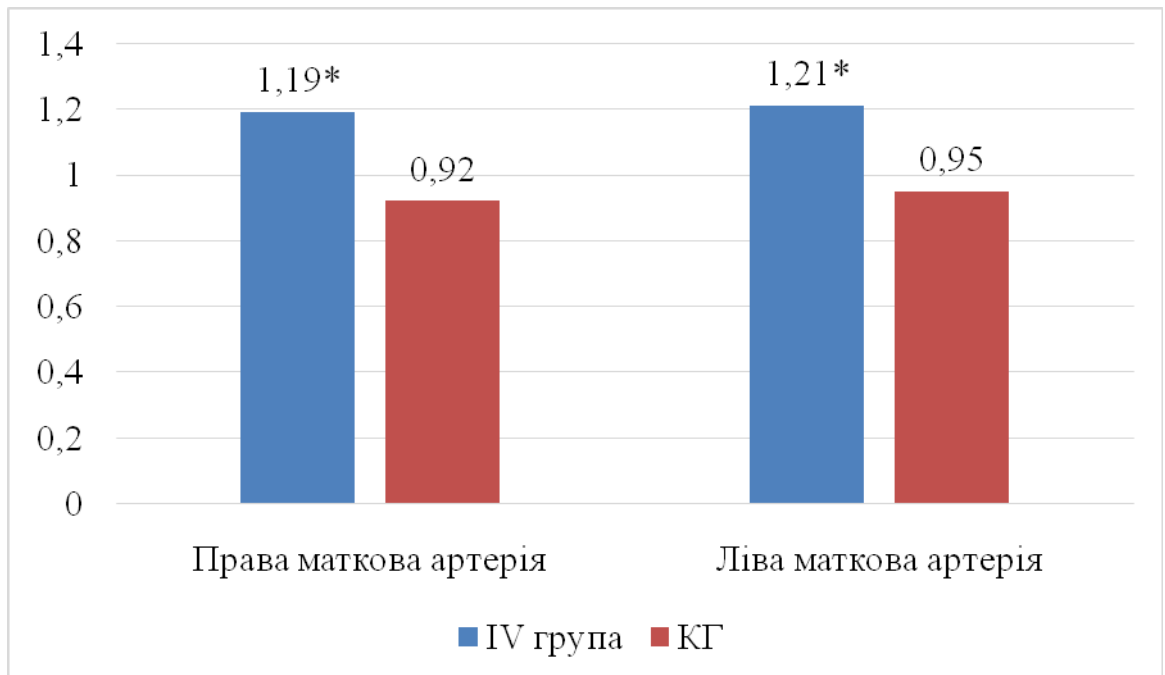
Достовірними були відмінності і у показнику СДС лівої МА, що становили $2,29 \pm 0,04$ у вагітних з алогенним плодом та $2,14 \pm 0,03$ у вагітних, при ДРТ у яких використовувалися власні ооцити, $p < 0,01$. Статистично значимі відмінності ІР (рис. 4.20) були визначені лише за середнім значенням у лівій МА, що складало $0,66 \pm 0,03$ у IV групі та $0,54 \pm 0,02$ у КГ відповідно, $p < 0,01$. Значення ІР у правій МА достовірно не відрізнялися між двома групами ($0,62 \pm 0,04$ у IV групі та $0,54 \pm 0,04$ у контрольній відповідно, $p > 0,05$).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Рис. 4.20. Індекс резистентності у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.)

Оцінка ПІ обох МА (рис. 4.21), зростання якого вважається предиктором розвитку ряду ускладнень плацентарного генезу, також виявила достовірні відмінності значень даного показника між досліджуваними групами. Зокрема, у вагітних з алогенним плодом середнє значення ПІ у правій та лівій МА складало $1,19 \pm 0,04$ та $1,21 \pm 0,05$ відповідно, що достовірно вище у порівнянні з результатами, отриманими для КГ ($0,92 \pm 0,04$ та $0,95 \pm 0,03$ у правій та лівій МА відповідно), $p < 0,01$. Отримані результати згідно з даними світової літератури можуть свідчити на користь незавершеного процесу структурної перебудови спіральних артерій, що перешкоджає нормальному становленню циркуляції в системі фето-плацентарного кровообігу.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Рис. 4.21. Пульсаційний індекс у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.)

В той же час, відмінностей за показниками кровотоку в АП (СДС, ІР, ПІ) між жінками досліджуваних груп виявлено не було. Відповідні значення склали $3,54 \pm 0,24$, $0,66 \pm 0,05$, та $1,37 \pm 0,09$ для СДС, ІР та ПІ у IV групі, в той час як у КГ вони становили $3,72 \pm 0,29$, $0,68 \pm 0,05$ та $1,44 \pm 0,11$ відповідно, $p > 0,05$ (рис. 4.22).

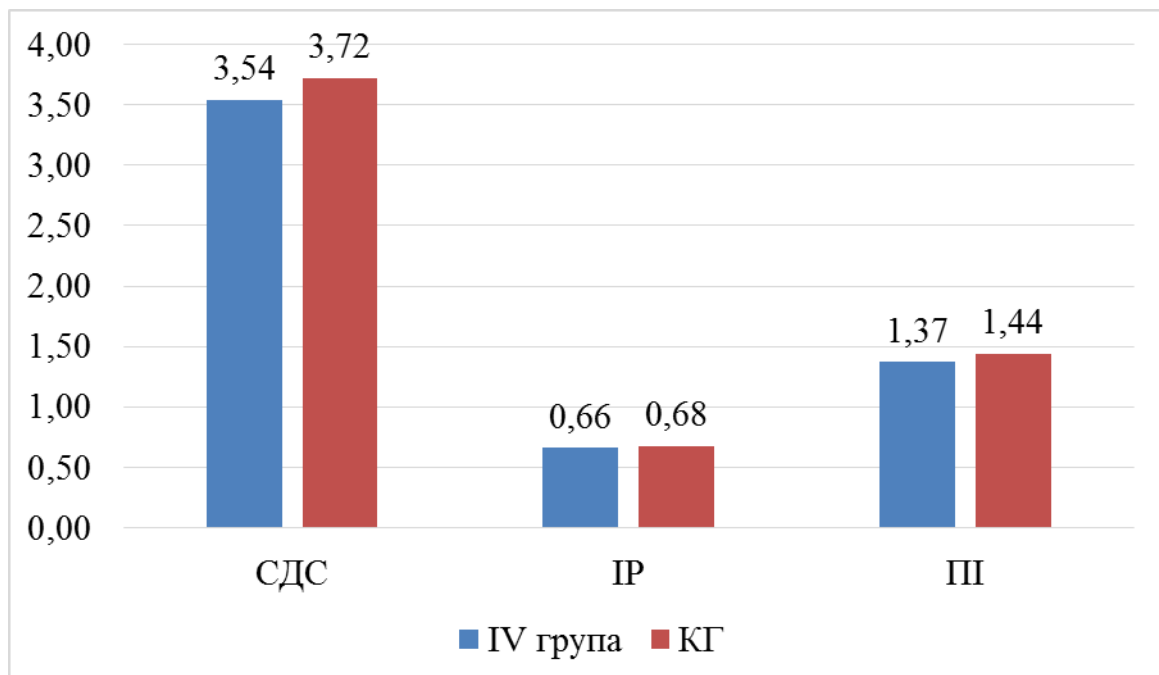
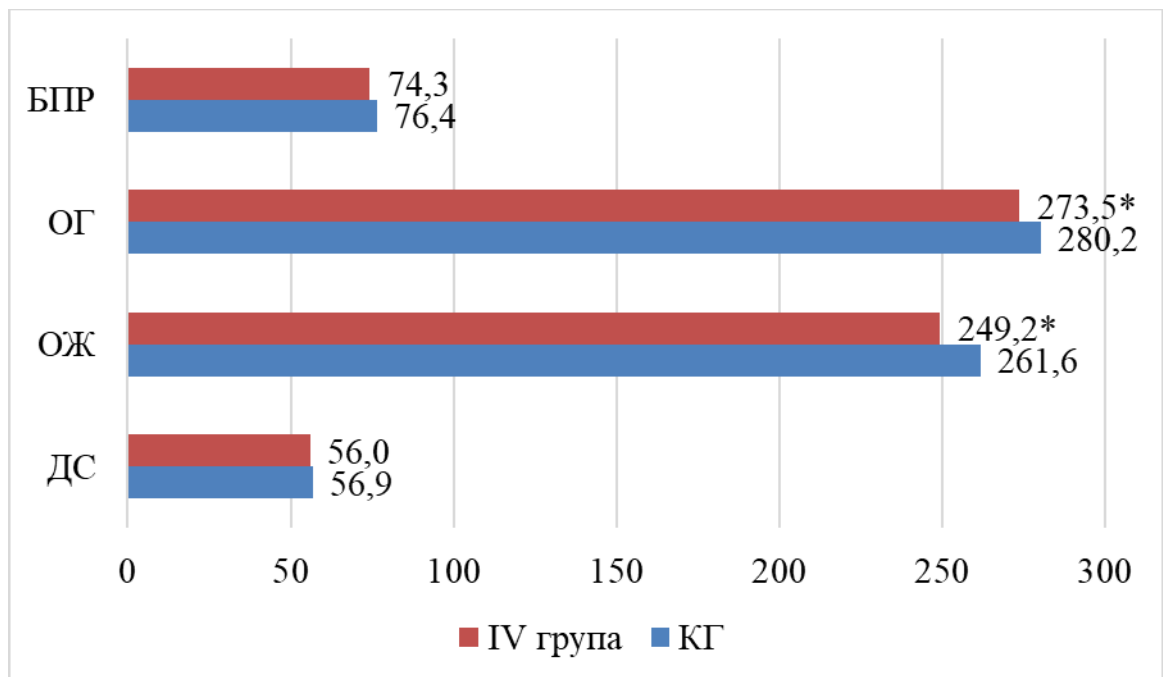


Рис. 4.22. Показники кровотоку в АП у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.).

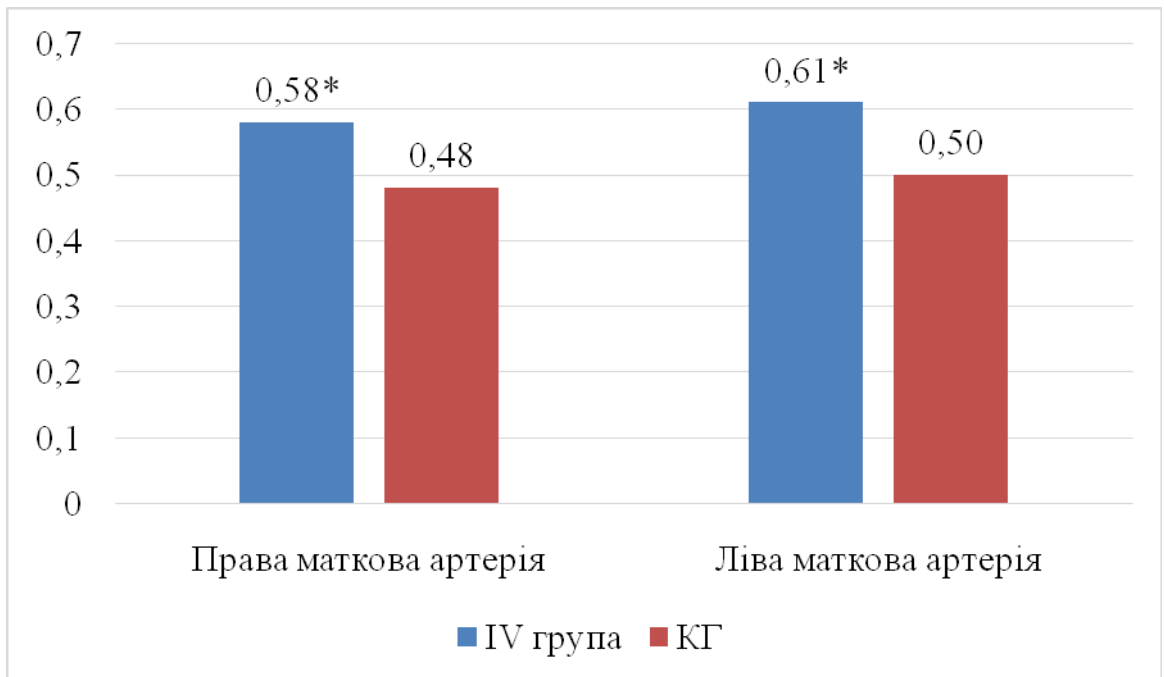
Оцінка результатів фетометрії, проведеної в терміні від 28 тижнів до 31 тижня 6 днів включно (рис. 4.23), не виявила достовірних відмінностей за значенням БПР, що становило $74,3 \pm 2,1$ та $76,4 \pm 2,0$ мм у IV та контрольній групах відповідно. Однак, значення ОГ та ОЖ плода виявилися достовірно нижчими у вагітних з алогенним плодом у порівнянні з вагітними, залученими до ДРТ з використанням власних ооцитів, складаючи для ОГ $273,5 \pm 2,1$ та $280,2 \pm 2,3$ мм у IV групі та контрольній групі відповідно, а для ОЖ – $249,2 \pm 2,9$ та $261,6 \pm 3,2$ мм у IV та КГ відповідно ($p < 0,05$). Власне, відмінність показників даних фетометричних маркерів може свідчити на користь тенденції до формування ЗРП у жінок IV групи. При цьому відмінностей за середнім значенням довжини стегна між двома досліджуваними групами виявлено не було, хоча показники IV групи були дещо нижчими у порівнянні з результатом КГ ($56,0 \pm 0,9$ та $56,9 \pm 1,1$ мм відповідно, $p > 0,05$).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.23. Фетометричні показники у досліджуваних групах у 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (мм).

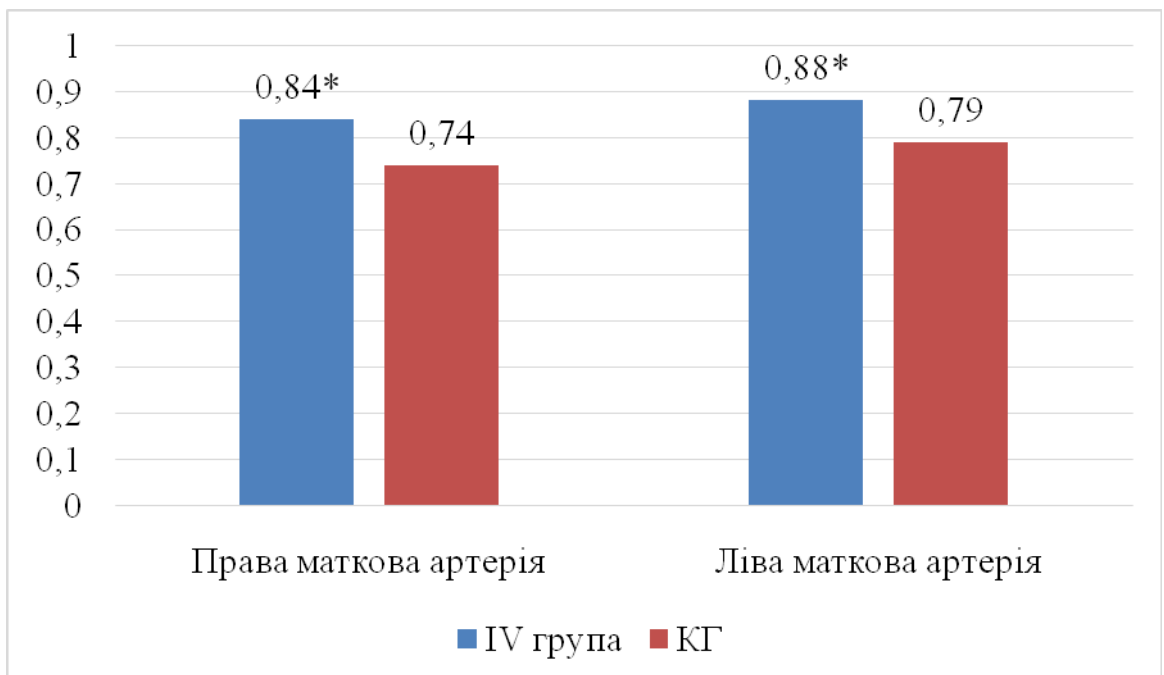
Аналіз показників кровотоку, що виконувався в терміні від 28 тижнів до 31 тижня 6 днів включно, також виявив наявність статистично значимих відмінностей за певними параметрами між пацієнтками двох досліджуваних груп. Так, зокрема, ІР як в правій, так і в лівій МА у вагітних IV групи ($0,58 \pm 0,01$ та $0,61 \pm 0,02$ відповідно) був достовірно вищим за відповідні значення у КГ ($0,48 \pm 0,01$ та $0,50 \pm 0,01$ у правій та лівій МА відповідно), $p < 0,01$ (рис. 4.24).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Рис. 4.24. Індекс резистентності у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

У свою чергу, значення ПІ також достовірно відрізнялися між показниками двох досліджуваних груп (рис. 4.25), складаючи $0,84 \pm 0,03$ та $0,88 \pm 0,03$ у правій та лівій МА відповідно у вагітних з алогенним плодом та $0,74 \pm 0,02$ і $0,79 \pm 0,02$ у правій та лівій МА відповідно у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, $p < 0,05$.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.25. Пульсаційний індекс у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Однак, за середнім значенням СДС (рис. 4.26) не було виявлено статистичних відмінностей між пацієнтками двох груп ($p>0,05$).

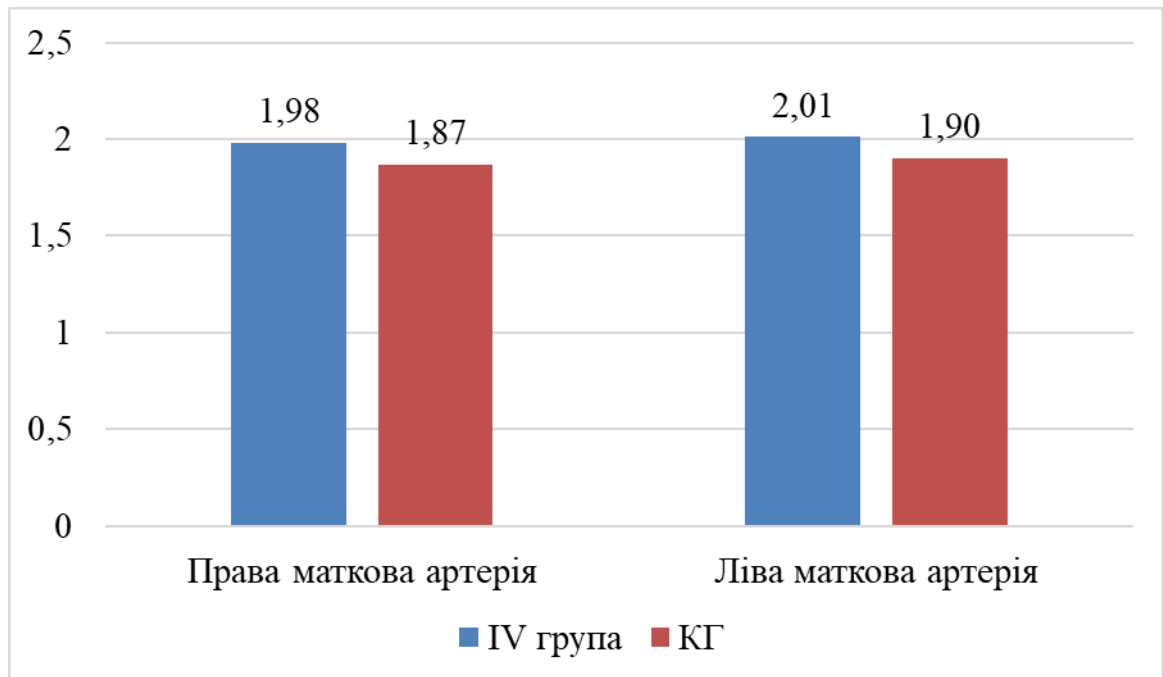
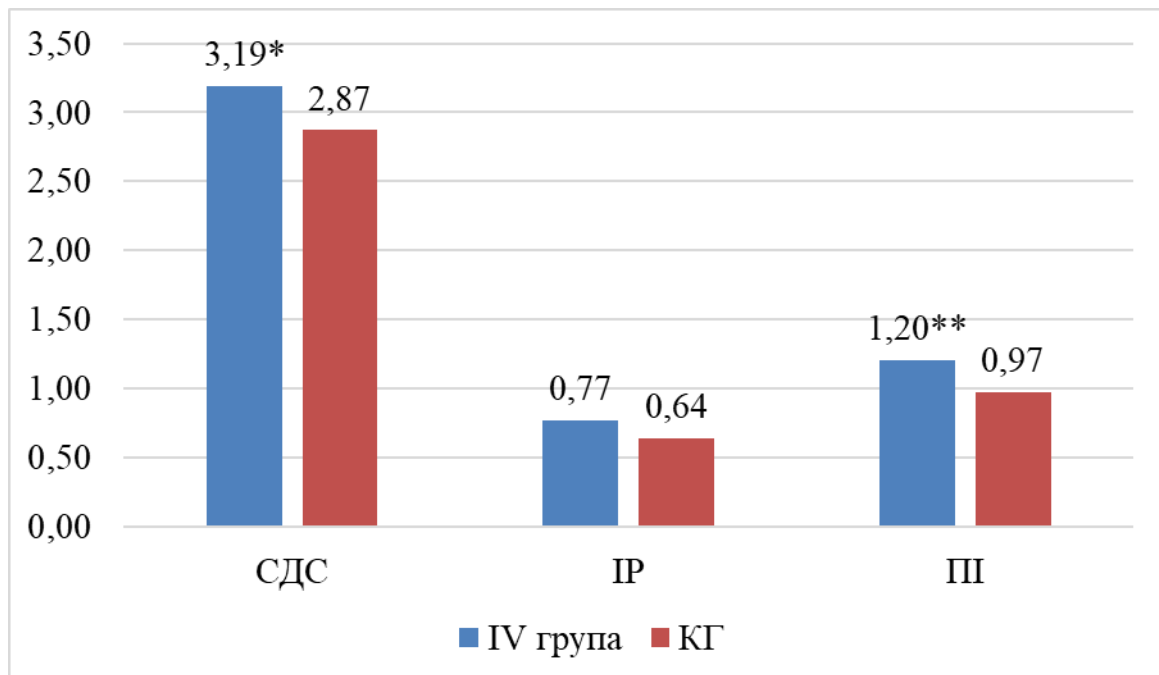


Рис. 4.26. Систоло-діастолічне співвідношення у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.)

Щодо оцінки характеристик кровотоку в АП (4.27), звертає на себе увагу достовірно вищі показники як СДС ($p<0,05$), так і ПІ ($p<0,01$) у вагітних з аlogenним плодом.



Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,05$),
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p<0,01$)

Рис. 4.27. Показники кровотоку в АП у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Зокрема, середні показники СДС та ПІ у IV групі визначені на рівні $3,19 \pm 0,09$ та $1,20 \pm 0,04$ відповідно, а у контрольній групі становлять $2,87 \pm 0,07$ та $0,97 \pm 0,02$ для вимірюваних СДС та ПІ відповідно.

Не було виявлено статистично значимих відмінностей за показниками кровотоку у СМА плода (рис. 4.28), однак порівняно нижчі значення (хоч і не достовірно) ПІ ($1,79 \pm 0,08$ та $1,92 \pm 0,09$ у IV групі та КГ відповідно, $p > 0,05$) поруч зі статистично значимим зростанням ПІ АП може свідчити на користь централізації кровотоку в плода на фоні порушення циркуляції в системі «мати-плацента-плід» у вагітних з алогенним плодом.

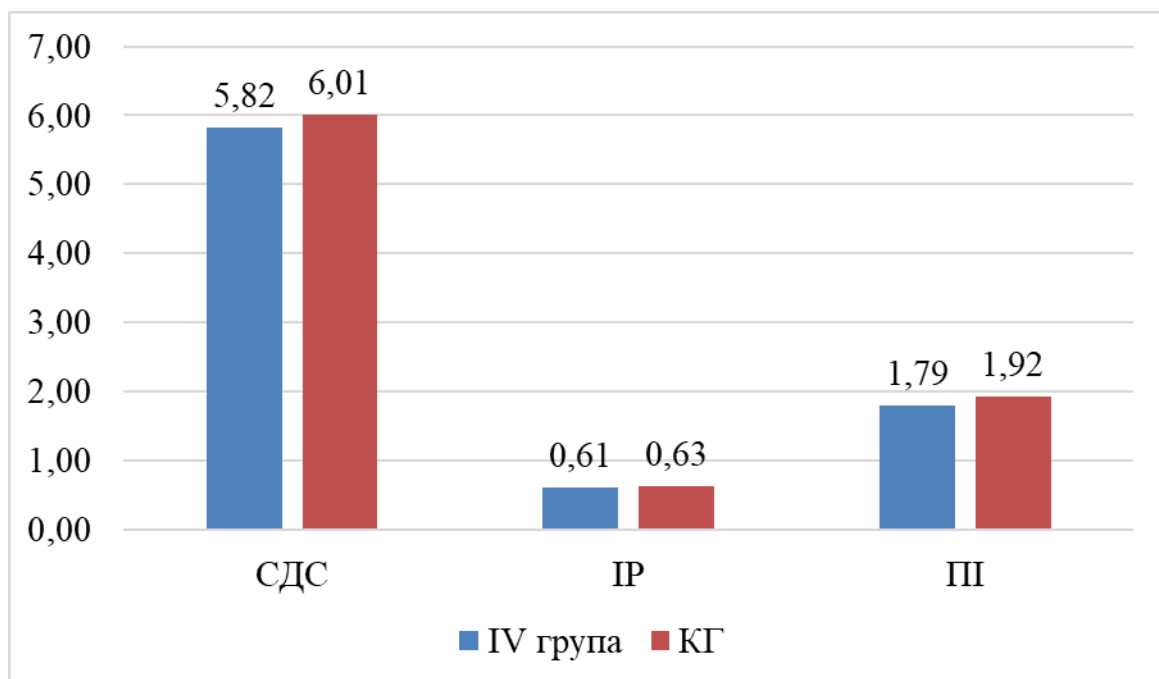


Рис. 4.28. Показники кровотоку в СМА у плода у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Щодо олігогідрамніону, який теж можна трактувати як вияв порушення функції плаценти, частка жінок з відповідним станом була дещо вищою серед пацієнток IV групи (15,8%, 6 випадків) у порівнянні з КГ (10%, 4 випадки), однак без досягнення критеріїв статистичної достовірності ($p > 0,05$). Полігідрамніон виявлено у 5,3% (2) пацієнток IV групи та 2,6% (1) пацієнток КГ, $p > 0,05$.

Висновки.

1. Показники біомаркерів функції плаценти, визначені в терміні вагітності 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів, були достовірно нижчими у вагітних з алогенним плодом (PAPP-A: $0,86 \pm 0,04$ проти $1,08 \pm 0,06$ МоМ, $p < 0,05$; PlGF: $76 \pm 5,3$ проти

102±8,1 пг/мл, $p<0,05$). Оцінка рівнів біомаркерів, визначених у сироватці крові в терміні 16 тижнів – 18 тижнів 6 днів вагітності, виявила достовірно вищі рівні загальної β -субоддиниці ХГЛ (1,33±0,10 проти 1,09±0,07 МоМ, $p<0,05$) та АФП (1,29±0,07 проти 1,10±0,05 МоМ, $p<0,05$) у вагітних IV групи.

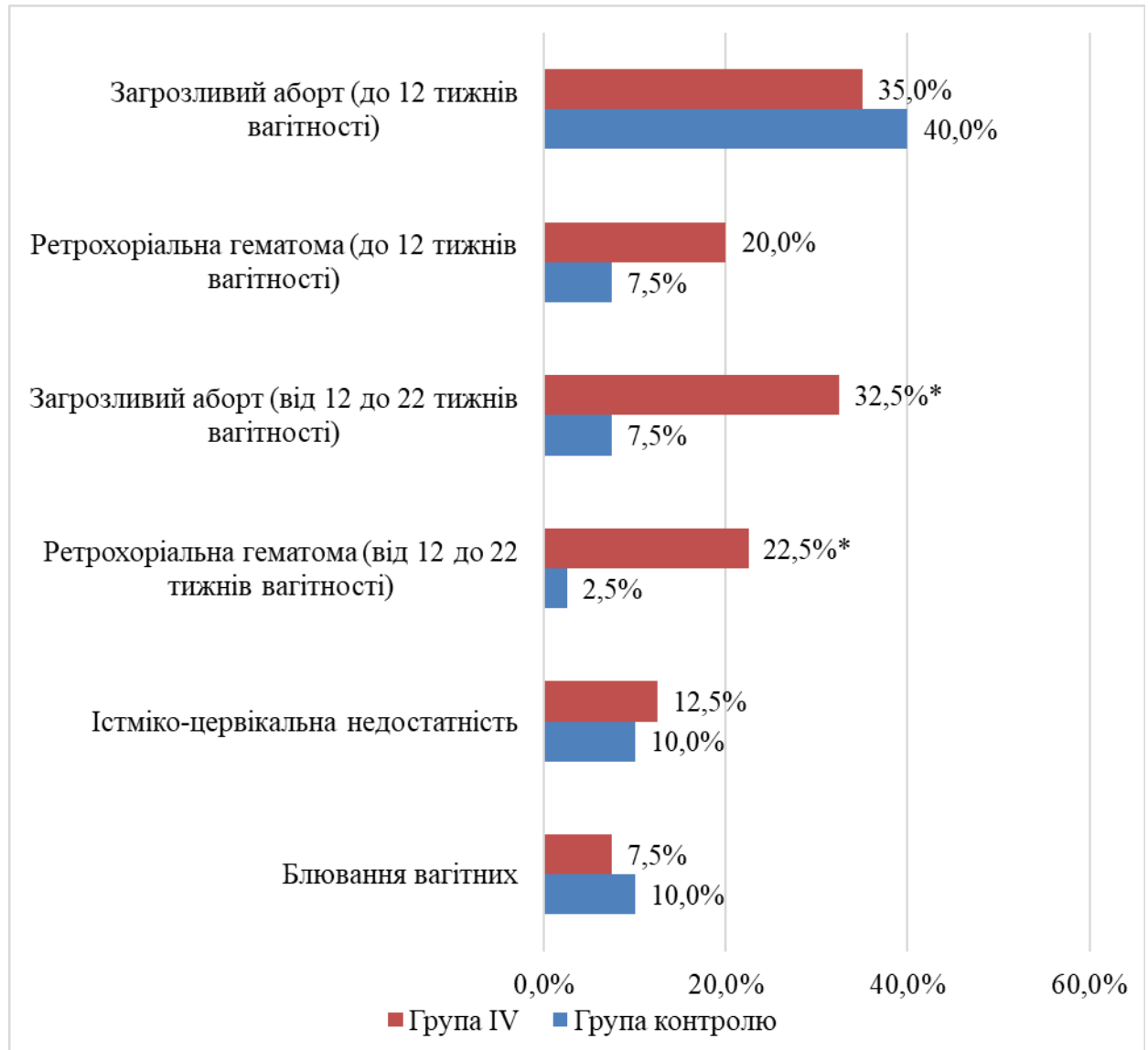
2. Статистично значимі відмінності виявлені щодо середніх значень СДС правої МА (2,24±0,06 проти 2,10±0,05, $p<0,05$), СДС лівої МА (2,29±0,04 проти 2,14±0,03, $p<0,01$), ІР лівої МА (0,66±0,03 проти 0,54±0,02, $p<0,01$), ПІ правої МА (1,19±0,04 проти 0,92±0,04, $p<0,01$) та ПІ лівої МА (1,21±0,05 проти 0,95±0,03, $p<0,01$), що виявилися достовірно вищими у IV групі при визначенні в терміні 20-24 тижні.

3. Аналіз фетометричних показників в терміні вагітності 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів виявив достовірно менші значення ОГ (273,5±2,1 проти 280,2±2,3 мм, $p<0,05$) та ОЖ (249,2±2,9 та 261,6±3,2 мм, $p<0,05$) у вагітних з алогенним плодом. Доплерометрія, виконана у ці ж терміни вагітності, виявила достовірно вищі значення ІР правої МА (0,58±0,01 проти 0,48±0,01, $p<0,01$), ІР лівої МА (0,61±0,02 проти 0,50±0,01, $p<0,01$), ПІ правої МА (0,84±0,03 проти 0,74±0,02, $p<0,05$), ПІ лівої МА (0,88±0,03 проти 0,79±0,02, $p<0,05$), СДС АП (3,19±0,09 проти 2,87±0,07, $p<0,05$) та ПІ АП (1,20±0,04 проти 0,97±0,02, $p<0,01$).

4.4 Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у обстежених вагітних

У ході дослідження нами були встановлені ряд особливостей показників акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Зокрема, перебіг першої половини вагітності (рис. 4.29) характеризувався досить високими рівнями діагностування загрозливого абортів, що виявлявся у 35% (14 жінок) IV групи та 40% (16 жінок) контрольної групи ($p>0,05$). При цьому наявність ознак формування ретрохоріальної гематоми було виявлено у 20% (8 випадків) пацієнток IV групи, в той час як у КГ таких жінок було лише 7,5% (3 випадки), $p>0,05$. Ознаки з загрозливого абортів в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності виявлені у достовірно вищій частки вагітних з алогенним плодом, а саме у 32,5% (13) жінок IV групи, в той час як у контрольній групі було виявлено

лише 7,5% жінок з даним ускладненням (3 пацієнтки), $p < 0,05$. При цьому майже в кожній четвертій пацієнтки IV групи виявлені ознаки ретрохоріальної гематоми у відповідні терміни вагітності (22,5%, 9 випадків на противагу 2,5% (1 випадку) у КГ, $p < 0,05$).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.29. Ускладнення перебігу I половини вагітності у досліджуваних групах (%).

ІЦН ускладнювала перебіг вагітності у 12,5% вагітних з алогенним плодом (5 жінок). При цьому накладення циркулярного шва на шийку матки потребувало 10% жінок (4 з 5 зазначених вище). Показники КГ за даним ускладненням не відрізнялися достовірно від IV групи і становили 10% (4 пацієнтки) для ІЦН та 5% (2 жінки) для вагітних з накладеним швом на шийку матки ($p > 0,05$).

Блювання вагітних ускладнювало перебіг гестації у порівнюваних часток жінок обох досліджуваних груп. Зокрема, виявлено 7,5% випадків (3 жінки) у IV групі та у 10% (4 жінки) у КГ, $p>0,05$. При цьому блювання вагітних важкого ступеня виявлялося лише у 1 з 4 пацієток КГ (2,5%), $p>0,05$. У решти жінок як контрольної групи, так і IV групи розвинулося блювання вагітних середнього ступеня, що, однак, потребувало стаціонарного лікування наявного водно-електролітного дисбалансу.

Гестаційна анемія була встановлена у більш ніж третини вагітних з алогенним плодом (37,5%, 15 жінок), що достовірно більше у порівнянні з показником пацієток, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки, де таких випадків було лише 10% (4 жінки), $p<0,05$ (рис. 4.30). При цьому анемія середнього ступеня діагностовано у 17,5% (7 жінок), в той час як у контрольній групі таких пацієток виявлено не було, відмінності також статистично достовірні ($p<0,05$). Анемія важкого ступеня не реєструвалася у жодної з жінок обох досліджуваних груп.

Інфекція сечовивідних шляхів ускладнювала перебіг вагітності у порівнюваної кількості жінок обох груп. Зокрема, серед пацієток IV групи було виявлено 7,5% (3 випадки) безсимптомної бактерійурії, в той час як у контрольній групі таких жінок було 10% (4 випадки), $p>0,05$. При цьому лише в одному випадку у IV групі було діагностовано гестаційний пієлонефрит, що вимагав стаціонарного лікування (2,5%), $p>0,05$.

Достовірних відмінностей не було виявлено і за часткою жінок з ГРВІ під час вагітності. У IV групі таких було виявлено 27,5% (11 жінок), причому підйом температури тіла до показника від 38,5°C спостерігався у 2,5% випадків (1 пацієнтка). Щодо контрольної групи, то жінок з ознаками ГРВІ під час даної вагітності налічувалося 22,5% (9 випадків), а показники температури від 38,5°C виявлялися лише у 5% (2 жінок), $p>0,05$. Варто зазначити, що позитивні результати тестування на антигени COVID-19 зафіксовані у 7,5% (3 жінок) IV групи та 5% (2 жінок) КГ, $p>0,05$. В решті випадків етіологія збудника лишалася нез'ясованою.

Гестаційний діабет виявлявся у порівняно меншій кількості вагітних з алогенним плодом (7,5%, 3 випадки), в той час як у контрольній групі було виявлено

12,5% жінок (5 випадків) з відповідним ускладненням, однак відмінності не є статистично достовірними ($p>0,05$).

Серед вагітних з алогенним плодом досить часто фіксувалися ускладнення, що типово розвиваються у II половині вагітності (рис. 4.31). Зокрема, гіпертензивні розлади вагітності виявлялися у достовірно більшій частки пацієнток IV групи у порівнянні з КГ, що свідчить на користь вагального впливу феномену алогенності на формування плацентарних порушень.

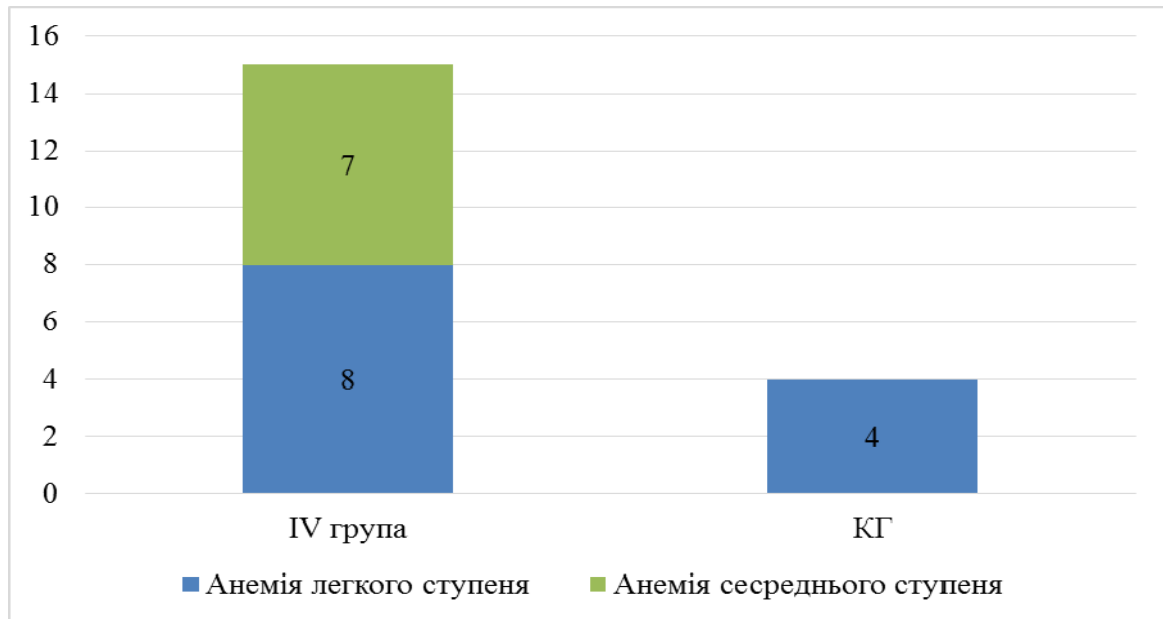
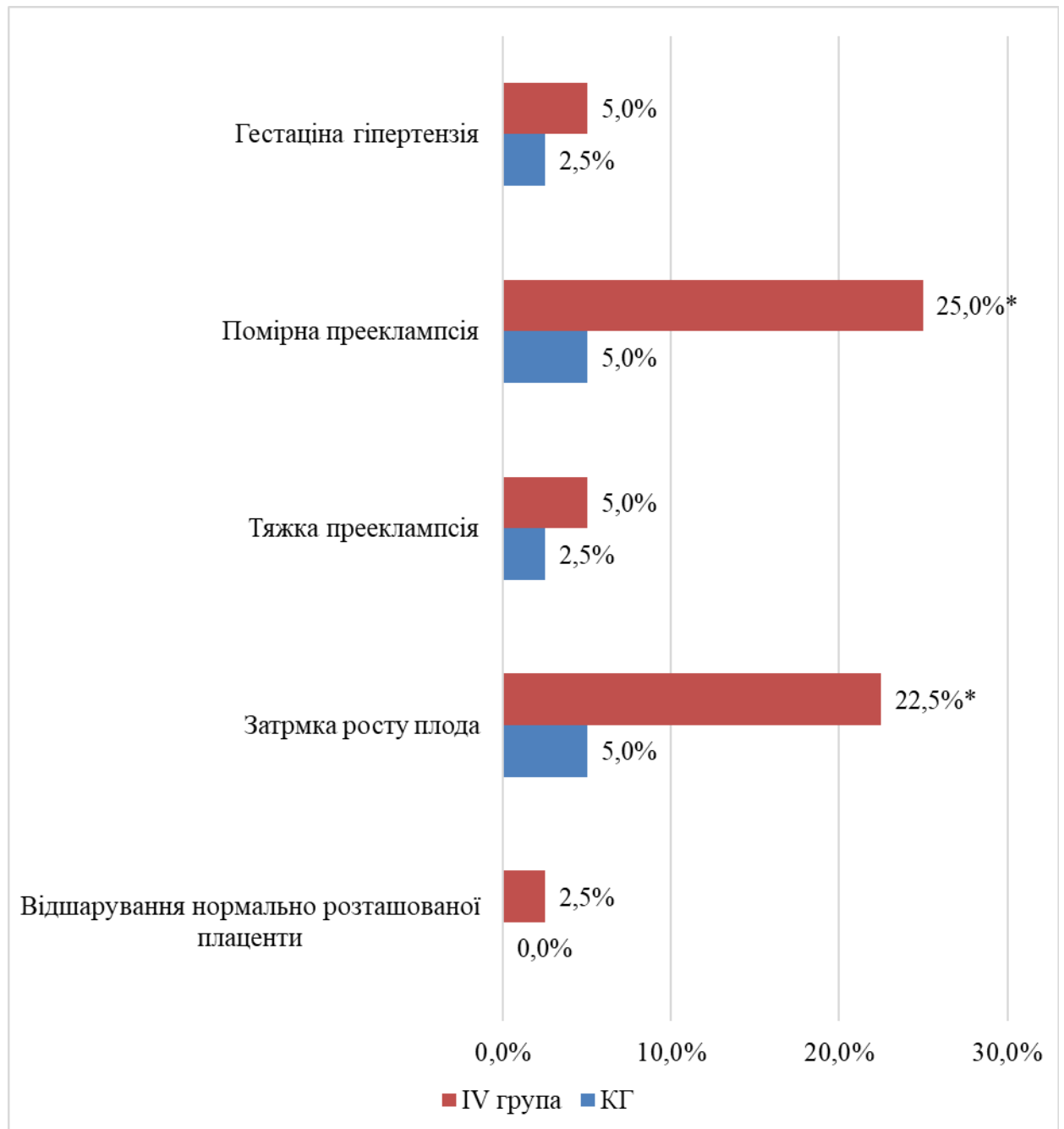


Рис. 4.30. Структура гестаційної анемії у досліджуваних групах (абс. ч.).

Серед вагітних з алогенним плодом було виявлено 35% випадків (14 жінок), що включали пацієнток з гестаційною гіпертензією, помірною та тяжкою прееклампсією (рис. 4.31), в той час як КГ таких пацієнток було 10% (4 жінки), $p<0,05$. Гестаційна гіпертензія виявлена у 5% жінок IV групи (2 випадки), в той час як контрольній групі таких жінок було 2,5%, відмінності не є статистично значимими ($p>0,05$). Було виявлено, що частка жінок з помірною прееклампсією достовірно вища серед вагітних з алогенним плодом, складаючи 25% від загальної кількості жінок у групі (10 випадків). У КГ таких пацієнток було лише 5% (2 випадки), що може пояснюватися більш вираженим порушенням процесу нidaції у випадку повної генетичної чужорідності матеріалу плода. Випадки тяжкої прееклампсії були представлені у порівнюваних кількостях серед пацієнток обох досліджуваних груп, складаючи 5% (2 випадки) у IV групі та 2,5% (1 випадок) у контрольній групі, $p>0,05$.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.31. Ускладнення перебігу II половини вагітності у досліджуваних групах (%).

Разом з тим, ще один прояв плацентарної дисфункції – ЗРП – виявлялися удословірно більшої частки пацієнток з алогенним плодом, відмінності сягнули критеріїв статистичної достовірності (22,5% (9) у IV групі та 5% (2) у КГ, $p < 0,05$).

Варто зауважити, що паралельний розвиток гестозу та ЗРП спостерігався у 15% (6 випадків) та 2,5% (1 випадку) у IV групі та КГ відповідно, $p > 0,05$. Саме

висока частка випадків поєднаного прогресування двох вищеназваних патологічних станів свідчить на користь визначальної ролі аномального процесу плацентації на розвиток відповідних ускладнень.

При цьому крайній вияв декомпенсації стану плода, а саме дистрес плода під час вагітності був встановлений у 15% (6) випадків вагітних з алогенним плодом, а у КГ – у 2,5% (1) випадків ($p>0,05$).

Відшарування нормально розташованої плаценти було діагностоване у 1 пацієнтки IV групи (2,5%), в той час як у контрольній групі дане ускладнення не реєструвалося, $p>0,05$.

Ще один великий акушерський синдром, а саме передчасні пологи, відбулися в 27,5% (11) вагітних з алогенним плодом та 10% (4) вагітних, при ДРТ у яких використовувалися власні ооцити пацієнток, $p>0,05$ (рис. 4.32). При цьому пологи в терміні до 28 тижнів вагітності зареєстровані у 2,5% (1) випадків IV групи (як наслідок відшарування плаценти в терміні 27-28 тижнів вагітності на фоні ЗРП та помірної прееклампсії).

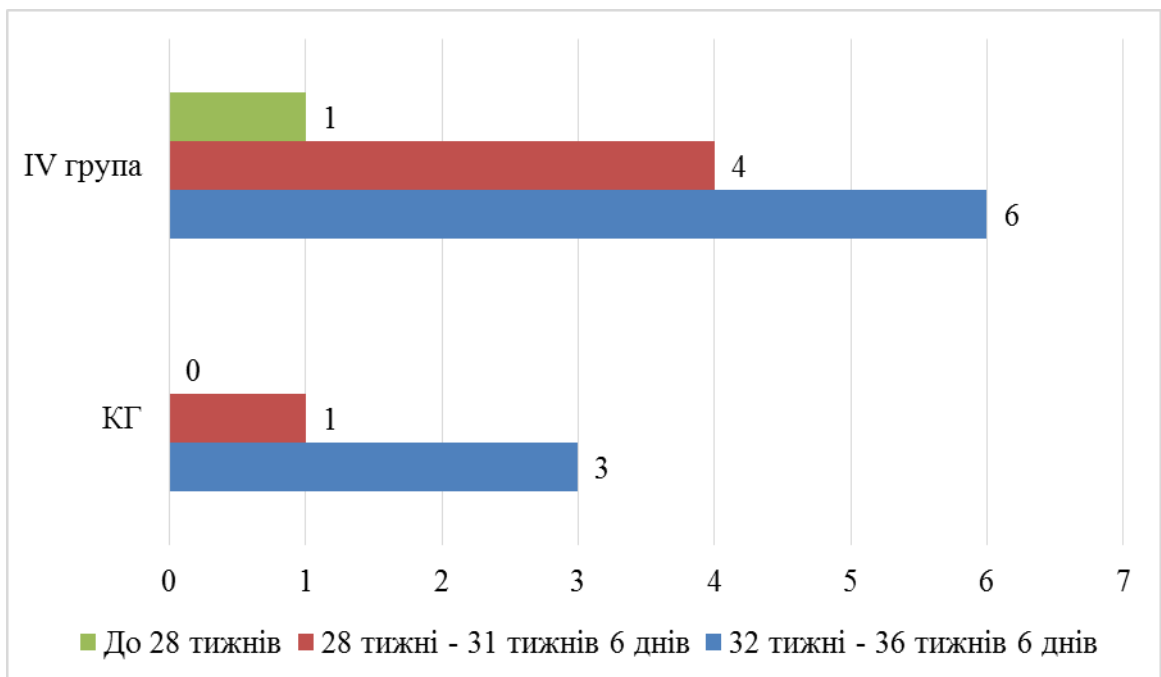


Рис. 4.32. Розподіл випадків передчасних пологів за терміном розродження (абс. ч.).

Щодо випадків розродження в терміні від 28 до 31 тижня 6 днів, таких випадків у IV групі зафіксовано 10% (4), а у КГ – 2,5% (1).

Розродження в терміні від 32 повних тижнів вагітності до 36 тижнів 6 днів гестації зареєстроване у порівнюваній кількості випадків обох груп – 15% (6) у IV групі та 7,5% (3) у КГ.

ПРПО реєструвався у порівнюваних часток пацієнток досліджуваних груп, а саме у 12,5% (5) пацієнток IV групи та 10% (4) пацієнток КГ, $p>0,05$.

Аналіз особливостей пологів пацієнток обох досліджуваних груп виявив достатньо високу частку випадків розродження шляхом операції кесаревого розтину. Зокрема, серед вагітних з алогенним плодом кесарів розтин виконано у 35% випадків (14 жінок), в той час як у КГ показник був незначно вищим та складав 37,5% (15 жінок), $p>0,05$.

У структурі показів до відповідного втручання (табл. 4.14) звертають на себе увагу відсутність серед вагітних з алогенним плодом пацієнток, яким втручання виконане з приводу неправильного положення плода, в той час як у КГ наявні випадки тазового передлежання плода за відмови жінки від спроби вагінальних пологів (2,5%, 1 пацієнтка), поперечного положення плода (2,5%, 1 пацієнтка) та тазового передлежання одного плода з двійні (2,5%, 1 пацієнтка). Також у IV групі не були представлені жінки, яким раніше виконувалися втручання з проникненням у порожнину матки та які мають екстрагенітальну патологію, яка виключає можливість пологів через природні пологові шляхи. При цьому у контрольній групі у 5% пацієнток (2 випадки) саме вищеописані втручання були причиною виконання кесаревого розтину, а екстрагенітальна патологія стала показом до розродження шляхом операції кесаревого розтину у 7,5% жінок групи (3 випадки). Клінічно вузький таз було діагностовано також лише у пацієнток контрольної групи, що й стало показання до операції в 5% (2) вагітних КГ.

Відмова жінки з рубцем на матці від спроби вагінальних пологів була зареєстрована у 5% (2) жінок IV групи та 2,5% (1) пацієнток КГ.

Тяжка прееклампсія при відсутності умов для розродження через природні пологові шляхи була діагностована у порівнюваних кількостях пацієнток обох груп – 5% (2 випадки) та 2,5% (1 випадок) для IV групи та КГ відповідно.

Показання до кесаревого розтину у досліджуваних групах (абс. ч.)

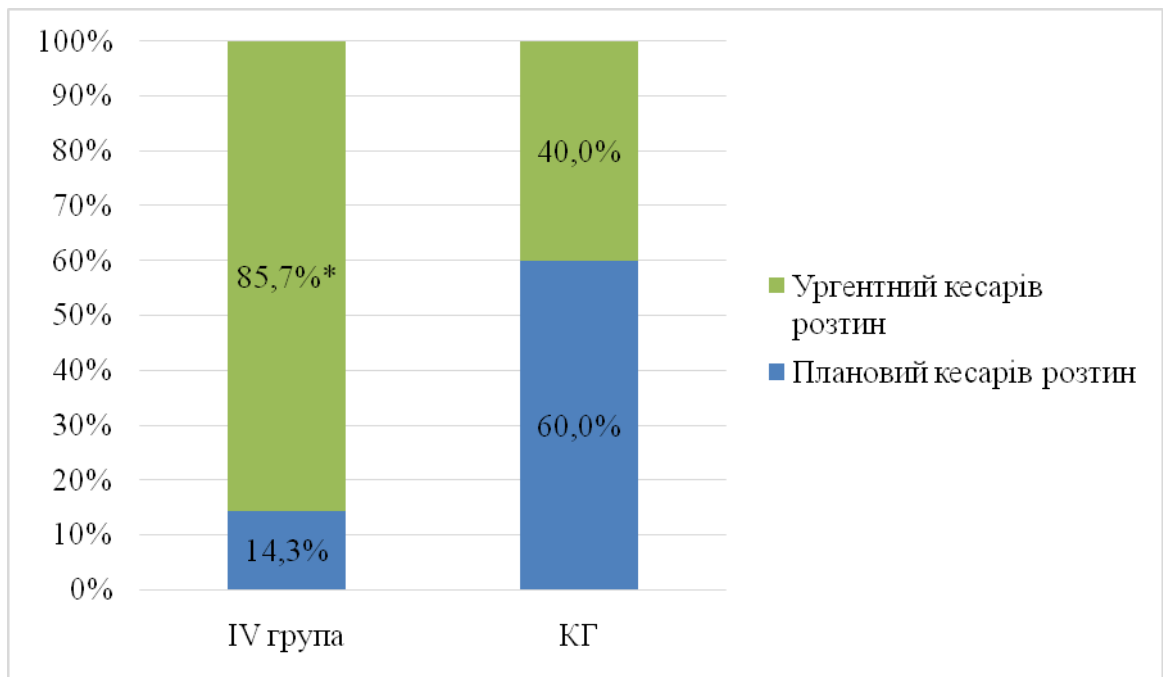
Показання	Групи дослідження	
	IV група, n=14	КГ, n=15
Тазове передлежання плода	-	1
Поперечне положення плода	-	1
Тазове передлежання одного плода з двійні	-	1
Відмова жінки з рубцем на матці від спроби вагінальних пологів	2	1
Рубець на матці після втручання з проникненням в порожнину матки	-	2
Екстрагенітальна патологія (за наявності заключення профільного спеціаліста)	-	3
Дистрес плода на фоні ЗРП	7	1
Дистрес плода без встановленої раніше ЗРП	1	-
Тяжка прееклампсія при відсутності умов для розродження через природні пологові шляхи	2	1
Слабкість пологової діяльності, що не піддається медикаментозній корекції	1	2
Клінічно вузький таз	-	2
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	1	-

Слабкість пологової діяльності розвинулася у порівнюваної кількості жінок обох досліджуваних груп, зокрема у 2,5% (1) вагітних з алогенним плодом та 5% (2) вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням власних ооцитів пацієнток.

Дистрес плода був показанням до розродження шляхом операції кесаревого розтину в 20% пацієнток IV групи, в той час як у КГ таких випадків було зареєстровано 2,5% (1). Варто зазначити, що більшість випадків дистресу плода у вагітних з алогенним плодом були на фоні діагностованої ЗРП, в той час як у контрольній групі даний діагноз було встановлено в одному випадку розродження шляхом операції кесаревого розтину при дистресі плода (2,5% від загальної кількості пацієнток у групі).

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти було зареєстроване лише у 1 випадку серед пацієнток IV групи (2,5%), у контрольній групі дане ускладнення не реєструвалося.

В цілому частка розроджень шляхом екстреного кесаревого розтину з-поміж усіх випадків розродження даним методом вища серед вагітних з алогенним плодом, складаючи 85,7% проти 40% у КГ (рис. 4.33).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$).

Рис. 4.33. Розподіл випадків розродження шляхом операції кесаревого розтину (%).

Щодо випадків розродження через природні пологові шляхи, реєструвалися наступні ускладнення. Слабкість пологової діяльності розвинулася у 5% (2) пацієнток IV групи, для яких медикаментозна корекція відповідного стану була успішною і дозволила завершити вагінальні пологи без інших додаткових втручань. В контрольній групі зафіксовано 1 випадок (2,5%) вторинної слабкості пологої діяльності в II періоді пологів, що завершилися за відповідними показаннями шляхом вакуум-екстракції плода.

При цьому індукція пологів виконувалася в 20% (8) пацієнток IV групи та 2,5% (1) вагітних КГ, $p < 0,05$. Наявні статистичні відмінності можуть бути пов'язані з відсутністю формування пологової домінантності у жінок, залучених до програм сурогатного материнства.

У IV групі також зафіксовано 1 випадок (2,5%) оперативних вагінальних пологів шляхом вакуум-екстракції плода у зв'язку з дистресом плода в II періоді пологів.

Розрив промежини реєструвався у 2,5% (1) вагітних з алогенним плодом, в той час як у групі контролю пацієнток з відповідною травмою було зареєстровано 12,5% (5), $p > 0,05$. Розрив шийки матки відбувся також лише у 1 пацієнтки (2,5%) IV групи, в якій відповідне ускладнення реєструвалося у попередніх пологах. Щодо контрольної групи, кількість жінок з встановленим розривом шийки матки реєструвалася у 5% (2) випадків, $p > 0,05$.

Дефект плацентарної тканини з відповідним наступним виконанням ручної чи інструментальної ревізії стінок порожнини матки зафіксований у 7,5% жінок (3) IV групи та 2,5% (1) жінок КГ, різниця статистично не достовірна ($p > 0,05$).

Часткове щільне прикріплення плаценти з подальшим ручним відділенням і видаленням посліду зареєстроване лише серед вагітних IV групи, а саме у 10% (4) випадків. При цьому маніпуляція була успішною і необхідності в додаткових втручаннях не виникало.

Випадків післяпологової кровотечі (ранньої чи пізньої) не було виявлено серед пацієнток обох досліджуваних груп.

Кількість новонароджених у IV групі складала 41 дитина, в КГ – 42 дитини. В жодній з груп не було зареєстровано випадків мертвонародження, а випадок ранньої неонатальної смерті відбувся у КГ в результаті ускладнень після передчасних пологів у терміні 28-29 тижнів вагітності.

Середня маса новонароджених серед вагітних з алогенним плодом складає $2821 \pm 110,7$ г, що достовірно менше у порівнянні з КГ, для якої відповідний показник складає $3198 \pm 181,2$ г, $p < 0,05$.

Щодо конкретних перинатальних ускладнень (табл. 4.15), також виявлені статистично достовірні відмінності у кількості новонароджених з ознаками асфіксії – 26,8% (11 випадків) у IV групі та 9,5% (4 випадки) у КГ, $p < 0,05$. При цьому випадки постгіпоксичної енцефалопатії визначаються на рівні 22,0% (9 новонароджених) і 2,4% (1 новонароджений) у IV групі та контрольній групі відповідно, $p < 0,05$.

Перинатальні ускладнення у новонароджених досліджуваних груп (абс. ч., %)

Ускладнення	Групи дослідження	
	IV група, n=41	КГ, n=42
Асфіксія новонароджених	11 (26,8%)*	4 (9,5%)
Постгіпоксична енцефалопатія	9 (22,0%)**	1 (2,4%)
Гіпербілірубінемія	6 (14,6%)	3 (7,1%)
Геморагічний синдром	4 (9,8%)	1 (2,4%)

Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$);
 2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

Не було виявлено статистично достовірних відмінностей щодо показників частки новонароджених з гіпербілірубінемією (14,6% (6) у IV групі та 7,1% (3) у КГ) та геморагічним синдромом (9,8% (4) та 2,4% (1) у IV групі та контрольній групі відповідно), $p > 0,05$.

Відмінності за показниками розвитку інфекційних ускладнень у новонароджених достовірно не відрізнялися між двома групами. У 1 випадку (2,4%) у IV групі зафіксовано розвиток пневмонії внаслідок внутрішньоутробного інфікування, в той час як у КГ таких випадків було 2 (4,8%), $p > 0,05$.

Серед вагітних з алогенним плодом виявлено 1 випадок раннього неонатального сепсису (2,4%).

Висновки

1. Серед вагітних з алогенним плодом виявлено достовірно більшу частку жінок з загрозливим абортom в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (32,5% проти 7,5%, $p < 0,05$), наявністю УЗ-ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (22,5% проти 2,5%, $p < 0,05$), гестаційною анемією (37,5% проти 10,0%, $p < 0,05$), в тому числі анемією середнього ступеня (17,5%, у контрольній групі не виявлено, $p < 0,05$), гіпертензивними розладами під час вагітності (35,0% проти 10,0%, $p < 0,05$), в тому числі помірною преєклампсією (25,0% проти 5,0%, $p < 0,05$), ЗРП (22,5% проти 5,0%, $p < 0,05$).

2. Аналіз особливостей перебігу пологів виявив серед вагітних з алогенним плодом достовірно більшу частку жінок, яким здійснювалася індукція

пологів (20% проти 2,5%, $p<0,05$). Частка пацієнток, розроджених шляхом екстреного кесаревого розтину, була значимо більшою серед усіх випадків виконаної операції у IV групі у порівнянні з КГ (85,7% проти 40%, $p<0,05$).

3. Встановлено, що маса новонароджених від вагітних з алогенним плодом була достовірно меншою у порівнянні з КГ ($2821\pm110,7$ проти $3198\pm181,2$, $p<0,05$). У відповідній категорії новонароджених зафіксовано достовірно більше випадків асфіксії новонародженого (26,8% проти 9,5%, $p<0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (22,0% проти 2,4%, $p<0,01$).

Отримані у даному розділі результати відображено у наступних публікаціях:

1. Romanenko T, Yesyp N. The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus. *Reproductive Health of Woman*. 2022;8(63):60-7. DOI: 10.30841/2708-8731.8.2022.273297.

2. Єсип НВ. Клінічна характеристика вагітних з алогенним плодом. *Український журнал «Здоров'я жінки»*. 2023;1(164):51-8. DOI: 10.15574/HW.2023.164.51.

3. Романенко ТГ, Єсип НВ. Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу у вагітних із алогенним плодом. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 2024;1(97):22-8. DOI: 10.15574/PP.2024.97.22.

4. Романенко ТГ, Єсип НВ. Психологічні особливості у вагітних з алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28 жовтня 2022, Київ). Київ: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»; 2022. с. 14-15.

5. Єсип НВ. Аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (5-6 жовтня 2023, Ужгород). Київ: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»; 2023. с. 14-15.

РОЗДІЛ 5

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВДОСКОНАЛЕНОГО АЛГОРИТМУ НА АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ

Клінічна характеристика обстежених вагітних. Було проведено порівняльний аналіз особливостей соматичного та репродуктивного анамнезу, а також ключових соціально-демографічних факторів життя пацієнток, вагітність в яких настала в результаті допоміжних репродуктивних технологій з використанням донорських ооцитів. Для досягнення поставленої мети було здійснено опитування та анкетування жінок за розробленим опитувальником. До III (основної) групи увійшли 40 жінок, вагітність у яких настала в результаті ДРТ з використанням донорських ооцитів з формуванням аlogenного плоду і ведення яких здійснювалося згідно із запропонованим вдосконаленим алгоритмом, до IV групи (група порівняння) – 40 жінок, вагітність у яких настала в результаті ДРТ з використанням донорських ооцитів з формуванням аlogenного плоду і ведення яких здійснювалося згідно із загальноприйнятим алгоритмом. Також у складі досліджуваних груп реєструвалися вагітні із дихоріальною діамніотичною двійнею, а саме 5% (2 жінки) у основній групі та 2,5% (1 жінка) у групі порівняння, відмінності у кількості пацієнток з багатоплідною вагітністю статистично не достовірні ($p>0,05$).

Нами було визначено, що середній вік пацієнток досліджуваних груп становив $31,75\pm 2,90$ роки [95% ДІ: 30,82-32,68] для пацієнток III групи та $31,55\pm 2,97$ роки [95% ДІ: 30,60-32,50] для пацієнток IV групи, відмінності між даними показниками не є достовірними ($p>0,05$).

Характеристики розподілу жінок досліджуваних груп за віком були наступними (рис. 5.1). Найбільша частка пацієнток обох груп належали до категорії 30 – 34 роки включно. У основній групі таких жінок було 57,5% (23 пацієнтки), у групі порівняння – 67,5% (27 пацієнток), $p>0,05$. Частку вагітних віком від 35 років була достатньо високою та порівнюваною в обох досліджуваних групах, складаючи 20% (8 жінок) у III групі та 15% (6 жінок) у IV групі.

Отож, за віковим розподілом статистично достовірних відмінностей між двома досліджуваними групами виявлено не було ($p>0,05$).

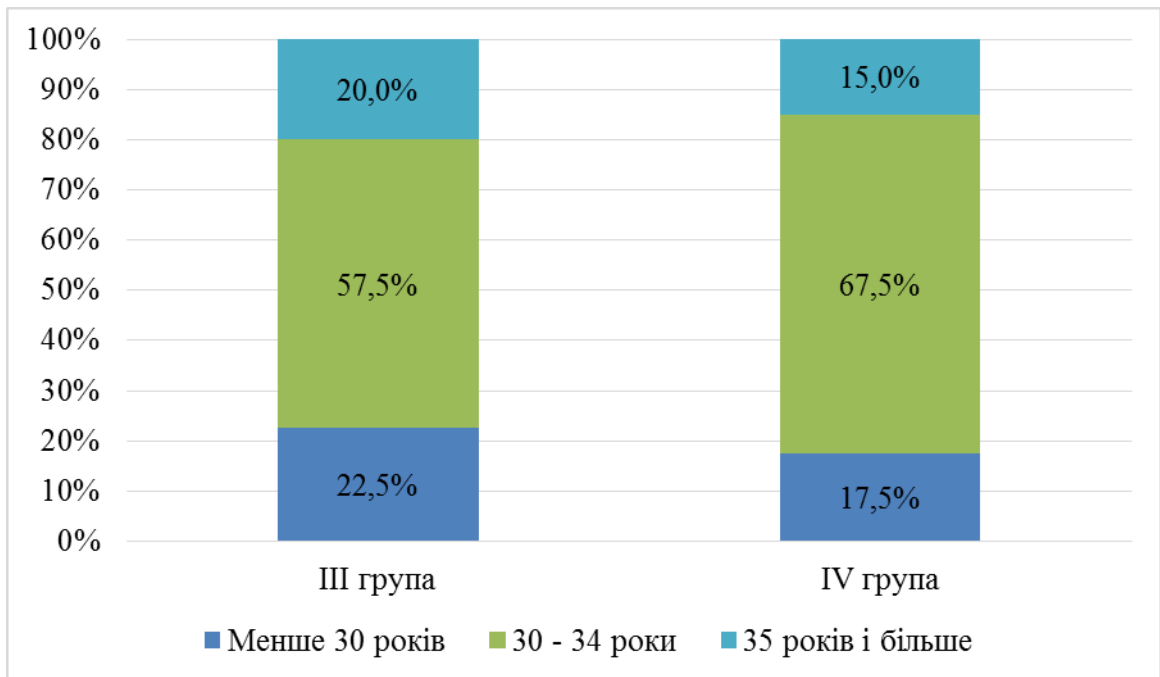


Рис. 5.1. Вікова структура досліджуваних груп (%).

Аналіз ключових соціально-демографічних факторів продемонстрував відсутність статистично достовірних відмінностей, зокрема, щодо частки жінок з певним здобутим освітнім рівнем. Частка пацієток вищою освітою складала 20% (8 випадків) у основній групі та 12,5% (5 випадків) у групі порівняння, різниці показників між досліджуваними групами не було виявлено ($p>0,05$).

Характеристики побутових умов, які були доступні до оцінки, також не виявили статистично достовірних відмінностей між двома групами. Зокрема, проживання в орендованому житлі зазначали при опитуванні значна частки жінок III та IV груп – 70% (28 випадків) та 82,5% (33 випадки) відповідно, $p>0,05$.

Самостійна оцінка свого матеріального стану пацієтками за категоріями «задовільний» або «незадовільний» виявила наступне: лише 50% (20 жінок) III групи та 40% (16 пацієток) IV групи охарактеризували його як задовільне, відмінності статистично не значимі ($p>0,05$).

Аналіз даних щодо сімейного стану пацієток виявив, що частка жінок, що не перебувають у зареєстрованому шлюбі складає понад половину серед жінок обох досліджуваних груп, а саме 52,5% (по 21 пацієтці) ($p>0,05$).

Особливості репродуктивного анамнезу у пацієнток досліджуваних груп були наступними. За середнім віком менархе статистично значимих відмінностей між досліджуваними групами виявлено не було. Зокрема, у III групі відповідний показник склав $12,98 \pm 1,76$ року [95% ДІ: 12,41-13,54], для IV групи він був визначений на рівні $12,93 \pm 1,65$ року [95% ДІ: 12,40-13,45], $p > 0,05$.

Було також встановлено, що раннє менархе, тобто у віці до 11 років, виявлялося у рівній кількості випадків у основній групі та групі порівняння (по 12,5%, тобто по 5 жінок) (рис. 5.2), а кількість жінок з менархе у віці від 11 до 14 років складала 77,5% (31 випадок) та 80% (32 випадки) у III та IV групі відповідно, $p > 0,05$. Частка жінок з пізнім менархе у віці 15 років та більше складала 10% (4 випадки) в основній групі та 7,5% (3 випадки) у групі порівняння відповідно, достовірних відмінностей між досліджуваними групами не виявлено ($p > 0,05$).

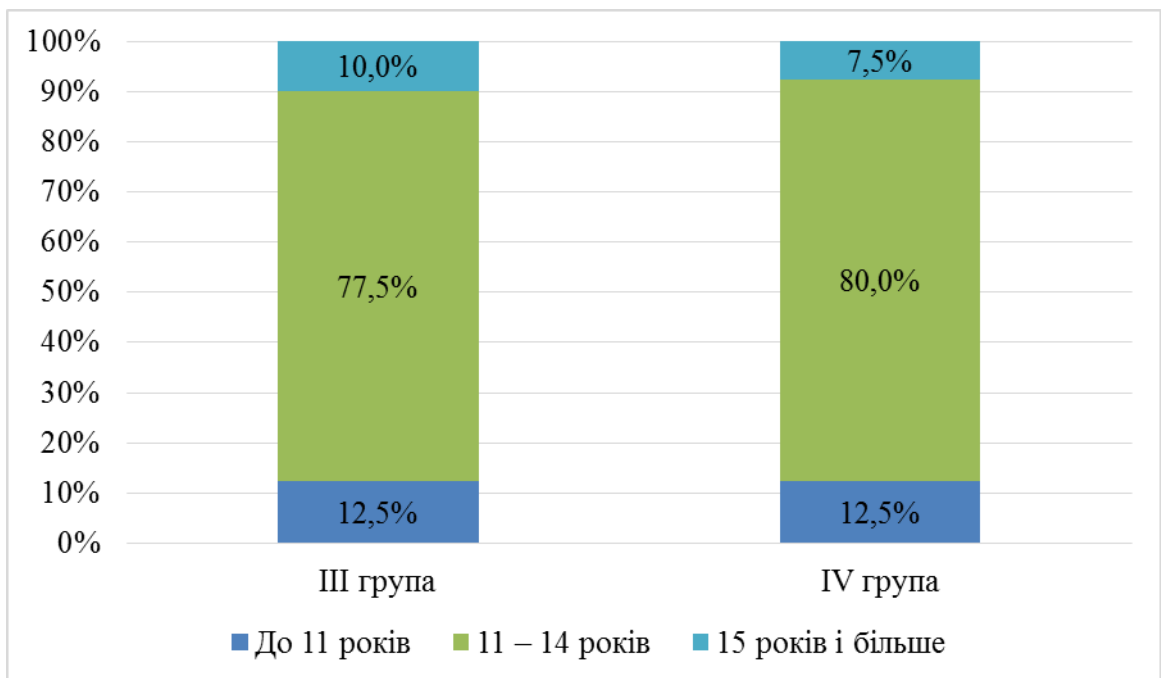


Рис. 5.2. Розподіл пацієнток досліджуваних груп за віком менархе (%).

Варто зазначити, що регулярний менструальний цикл встановився в межах року після менархе у більшості жінок III та IV груп – у 67,5% (27 випадків) та 75% (30 випадків) відповідно, $p > 0,05$. Особливості репродуктивного анамнезу продемонстровані в таблиці 5.1. ЗЗОМТ зустрічалися у порівнюваній кількості пацієнток III та IV груп, складаючи 12,5% (5 випадків) у основній групі та 15% (6 випадків) у групі порівняння, $p > 0,05$.

Структура гінекологічної патології у досліджуваних групах (абс.ч., %)

Захворювання	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
ЗЗОМТ	5 (12,5%)	6 (15,0%)
Захворювання шийки матки	13 (32,5%)	11 (27,5%)
Бактеріальний вагіноз	11 (27,5%)	12 (30,0%)
ПМС	19 (47,5%)	16 (40,0%)
Оперативні втручання на придатках	2 (5,0%)	2 (5,0%)
Переривання вагітності за бажанням жінки	7 (17,5%)	6 (15,0%)
Самовільний викидень	4 (10%)	4 (10%)

Частка пацієнток із захворюваннями шийки матки, зокрема, дисплазією чи ендорцервіцитом становила в III групі – 37,5% (15 випадків) та 35% (14 випадків) у IV групі, однак відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$).

Визначення кількості пацієнток з бактеріальним вагінозом в анамнезі також не продемонструвало статистично значимих відмінностей між обома групами, хоча їх частка в обох групах була достатньо високою – 37,5% (15 випадків) у основній групі та 40,0% (16 випадків) у групі порівняння, $p>0,05$.

Частка жінок із ознаками передменструального синдрому була співставною у III та IV групах, складаючи 47,5% (19 випадків) та 40% (16 випадків) у основній групі та групі порівняння відповідно, $p>0,05$. Такі стани, як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), ендометріоз чи аномалії репродуктивних органів не зустрічалися серед пацієнток основної групи та групи порівняння. Також за випадків втручань на придатках матки, яких було виявлено в анамнезі в невеликій кількості пацієнток обох груп (III група – 2,5% (1), IV група – 5% (2)), позаматкової вагітності в якості показання виявлено не було. Медичний аборт за бажанням жінки був зафіксований у анамнезі 17,5% пацієнток III групи (7 жінок) та 15% пацієнток IV групи (6 жінок), $p>0,05$. У більшості випадків (у основній групі та групі порівняння – по 10% (4) від загальної кількості пацієнток) втручання виконувалися хірургічним методом, ускладнення після них не реєструвалися.

Самовільний викидень в анамнезі в терміні вагітності до 12 тижнів був зареєстрований у порівнюваних частках пацієнток досліджуваних груп, а саме у 7,5% (3 випадки) у основній та 10% (4 випадки) у групі порівняння, $p>0,05$. Пацієнтки з повторними втратами вагітності, а також з викиднями в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності у досліджуваних групах не виявлялися. Випадки замерлої вагітності реєструвалися лише у анамнезі в 2,5% (1) пацієнток IV групи, у III групі таких жінок виявлено не було.

Порівняльна характеристика паритету вагітних з алогенним плодом наведена у таблиці 5.2. Пацієнтки основної групи та групи порівняння не мали в анамнезі встановленого безпліддя та були залученими до програм сурогатного материнства, а тому, очевидно, були повторнонароджуючими.

Таблиця 5.2

Паритет у досліджуваних групах (абс.ч., %)

Кількість пологів в анамнезі	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Одні	14 (35,0%)	15 (37,5%)
Двоє	15 (37,5%)	16 (40%)
Троє	10 (25,0%)	7 (17,5%)
Четверо	1 (2,5%)	2 (5,0%)

Одні пологи у анамнезі мали дещо більше третини пацієнток обох груп – 35% (14 жінок) та 37,5% (15 жінок) у III та IV групах відповідно, в той час як двоє пологів у анамнезі мала дещо більша кількість жінок – 37,5% (15 випадків) та 40% (16 випадків) у основній групі та групі порівняння відповідно.

Більш високий паритет, а саме наявність трьох пологів у анамнезі було зафіксовано у 25% (10 випадків) жінок III групи, в той час як у IV групі таких жінок було виявлено 17,5% (7 випадків). Четверо пологів у анамнезі були зареєстровані лише у 2,5% (1 випадок) жінок основної групи та 5% (2 випадки) групи порівняння. При цьому статистичних відмінностей між досліджуваними III та IV групами виявлено не було ($p>0,05$).

Слід зауважити про досить високу частку жінок, що повторно беруть участь у програмах сурогатного (замінного) материнства. Зокрема, понад поло-

вина пацієнток III та IV груп (55% (22 випадки) та 57,5% (23 випадки) відповідно) не вперше залучені до відповідного типу ДРТ, при цьому треті або четверті очікувані пологи алогенним плодом мали місце у 12,5% (5 випадків) пацієнток основної групи та 10% (4 випадки) групи порівняння. Вперше у програмах сурогатного материнства беруть участь 45% (18 випадків) та 42,5% (17 випадків) жінок III та IV групи відповідно, при цьому статистичних відмінностей у розподілі пацієнток з різною кількістю програм замінного материнства в анамнезі між двома групами виявлено не було. Щодо інших особливостей перебігу гестації, передчасні пологи в анамнезі були зафіксовані у порівнюваної кількості пацієнток III та IV групи – у 15% (6 випадків) та 22,5% (9 випадків) відповідно, відмінності статистично не достовірні ($p>0,05$). Розродження шляхом операції кесаревого розтину в анамнезі мало місце також у співставної частки жінок обох груп – у 17,5% (7 випадків) та 15% (6 випадків) пацієнток III та IV групи відповідно, різниця статистично не достовірна ($p>0,05$).

Особливості соматичного анамнезу пацієнток досліджуваних груп були наступними (табл. 5.3). Серед жінок обох досліджуваних груп реєструвалися співставні кількості пацієнток з хронічною артеріальною гіпертензією – по 2,5% (по 1 випадку) у основній групі та групі порівняння ($p>0,05$).

Таблиця 5.3

Екстрагенітальні захворювання у досліджуваних групах (абс. ч., %)

Захворювання	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Хронічна артеріальна гіпертензія	1 (2,5%)	1 (2,5%)
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	7 (17,5%)	6 (15,0%)
Захворювання дихальної системи	-	1 (2,5%)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	4 (10,0%)	5 (12,5%)
Захворювання сечовидільної системи	3 (7,5%)	2 (5,0%)
Захворювання щитоподібної залози	6 (15,0%)	8 (20,0%)

Також статистичних відмінностей не виявлено за частками жінок із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (10% (4 випадки) у III групі та 12,5% (5 випадків) у IV групі відповідно), сечовидільної системи (7,5% (3 випадки)

в основній групі та 5,0% (2 випадки) у групі порівняння відповідно), щитоподібної залози (15% (6 випадків) та 20% (8 випадків) у III та IV групі відповідно), а також варикозного розширення вен нижніх кінцівок (17,5% (7 випадків) в основній групі та 15% (6 випадків) у групі порівняння відповідно), $p > 0,05$. Серед жінок досліджуваних груп не реєструвалися випадки неврологічних захворювань та цукрового діабету, а захворювання дихальної системи виявлено лише в одному випадку (2,5%) жінок IV групи ($p > 0,05$). Аналіз одного з ключових показників соматичного здоров'я – індексу маси тіла – також не виявив статистичних відмінностей між середніми значеннями показника для обох груп. Вони були визначені на рівні $24,53 \pm 3,09$ [95% ДІ: 23,54-25,51] для основної групи та $24,47 \pm 2,72$ [95% ДІ: 23,59-25,34] для групи порівняння, $p > 0,05$.

Таким чином, показники реєстрації різноманітних ускладнень репродуктивного та соматичного анамнезу є досить низькими в обох досліджуваних групах, що пов'язано з ретельним відбором кандидатів на участь у програмах сурогатного материнства. Разом з тими статистично значимих відмінностей за вищезазначеними параметрами, а також віком і основними соціально-демографічними факторами між III та IV групою виявлено не було, що дає можливість порівнювати їх в ході подальшого дослідження.

Особливості психологічного статусу обстежених вагітних. Оцінка психологічного статусу жінок досліджуваних груп базувалася на аналізі результатів роботи вагітних з наступними тестами-опитувальниками: тест Спілбергера-Ханіна, шкала стресових подій Холмса-Раге, Единбурзька шкала післяпологової депресії, оцінка самопочуття, активності та настрою, опитувальник якості життя MOS SF-36.

Зокрема, в I триместрі вагітності до проведення психокорекційних заходів були отримані наступні показники особистісної та реактивної тривожності за опитувальником Спілберга-Ханіна.

Частка жінок із середнім рівнем особистісної тривожності була порівнюваною між III та IV досліджуваними групами та складала відповідно 62,5% (25 жінок) та 60% (24 жінки), $p > 0,05$ (рис. 5.3). Щодо частки пацієнток із висо-

ким рівнем особистісної тривожності, то вона складає лише 17,5% жінок (7 випадків) у основній групі та 15% (6 випадків) у групі порівняння ($p>0,05$), що демонструє відсутність кількісного домінування пацієток з початково підвищеним рівнем тривожності. Не було виявлено статистично значимих відмінностей і щодо часток жінок з низьким рівнем особистісної тривожності між досліджуваними групами ($p>0,05$), що свідчить про співставний вихідний рівень особистісної тривожності пацієток.

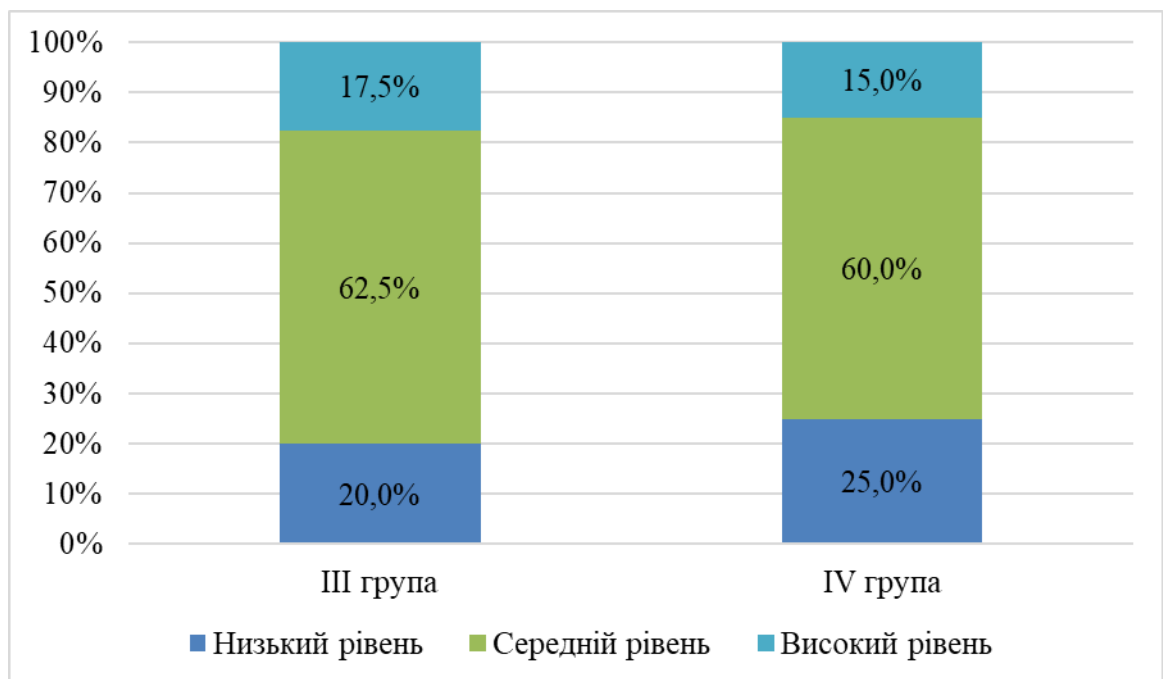


Рис. 5.3. Розподіл пацієток за рівнем особистісної тривожності при обстеженні в I триместрі вагітності (%).

Оцінка рівня реактивної тривожності в I триместрі натомість продемонструвала наявність досить великої частки жінок із високим рівнем реактивної тривожності, що становив понад третину (37,5%, 15 жінок) у III групі та 27,5% (11 жінок) у IV групі, $p>0,05$ (рис. 5.4). Це може бути пов'язане з тим, що з ранніх термінів вагітності жінки, залучені до програм сурогатного материнства, стикаються з великою кількістю медичних та немедичних факторів/інтервенцій, які можуть мати потенційний негативний вплив на здоров'я пацієток, та, відповідно, обумовлювати підвищену реактивну тривожність. При цьому все ж більшість жінок обох груп володіли середнім рівнем реактивної тривожності – 52,5% (21 випадок) у основній групі та 70% (24 випадки) у групі порівняння, $p>0,05$.

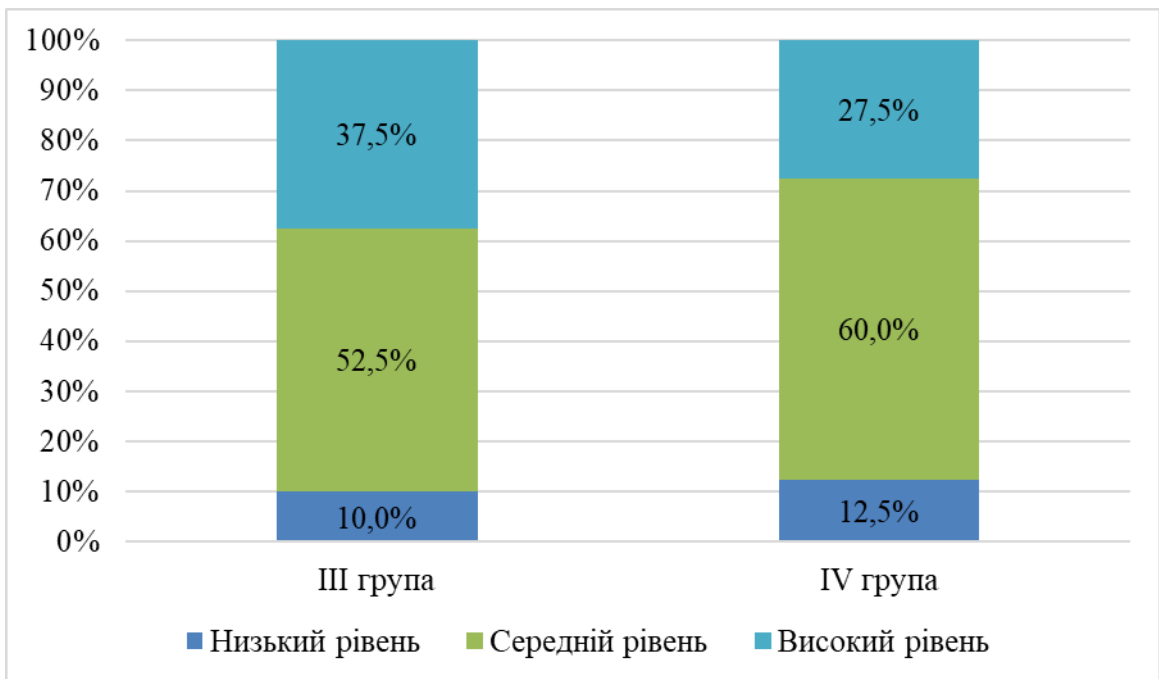


Рис. 5.4. Розподіл пацієток за рівнем реактивної тривожності при обстеженні в I триместрі вагітності (%).

Наступна оцінка показників особистісної та реактивної тривожності здійснювалася в II триместрі вагітності після завершення етапу системних корекційних заходів. Згідно з результатами, статистично значимих змін щодо розподілу жінок за рівнями особистісної тривожності виявлено не було (рис. 5.5).

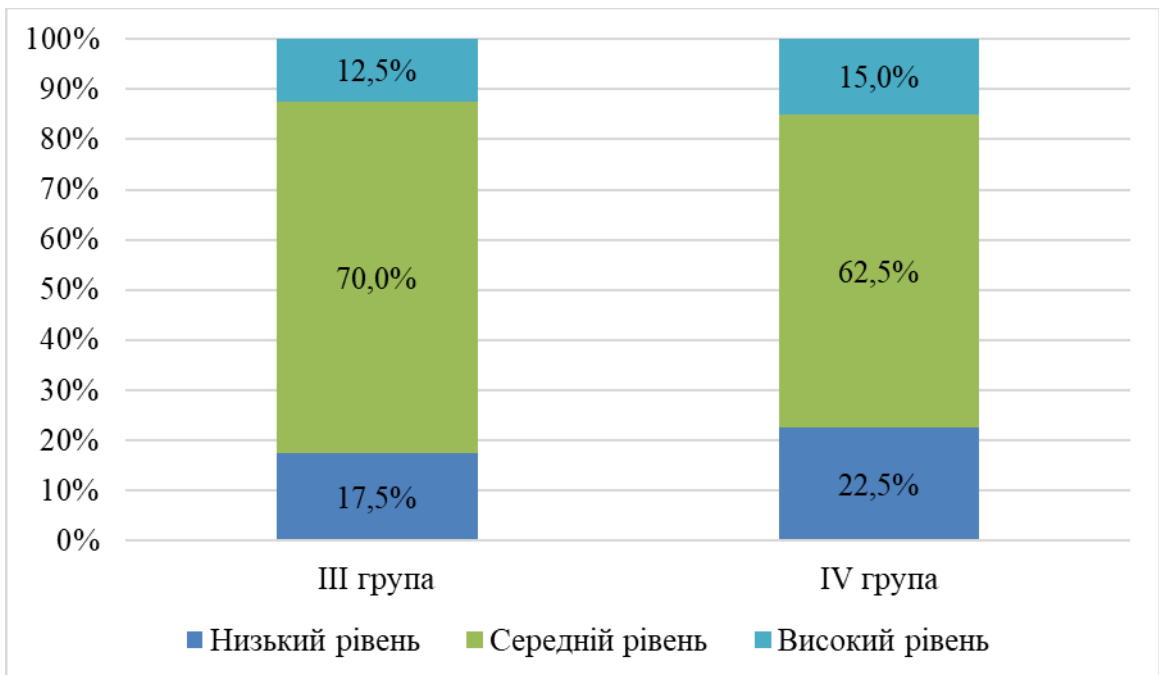


Рис. 5.5. Розподіл пацієток за рівнем особистісної тривожності при обстеженні в II триместрі вагітності (%).

Оцінка показників реактивної тривожності після проведених психокорекційних заходів продемонструвала різноспрямовану динаміку показника частки жінок з високим рівнем реактивної тривожності (рис. 5.6). Зокрема, в основній групі таких пацієнток стало достовірно менше у порівнянні з показником, отриманим до проведення психокорекційних заходів у даній групі пацієнток (15% (6 випадків) у порівнянні з 37,5% (15 жінок) у I триместрі, $p < 0,05$). В свою чергу, серед вагітних IV групи, яким додаткові психокорекційні заходи не проводилися, частка жінок з високим рівнем реактивної тривожності недостовірно зросла у порівнянні з попереднім показником (32,5% (13 випадків) у порівнянні з 27,5% (11 жінок) у I триместрі, $p > 0,05$). При цьому статистичних відмінностей за часткою вагітних з високим рівнем реактивної тривожності в II триместрі між досліджуваними групами немає ($p > 0,05$).

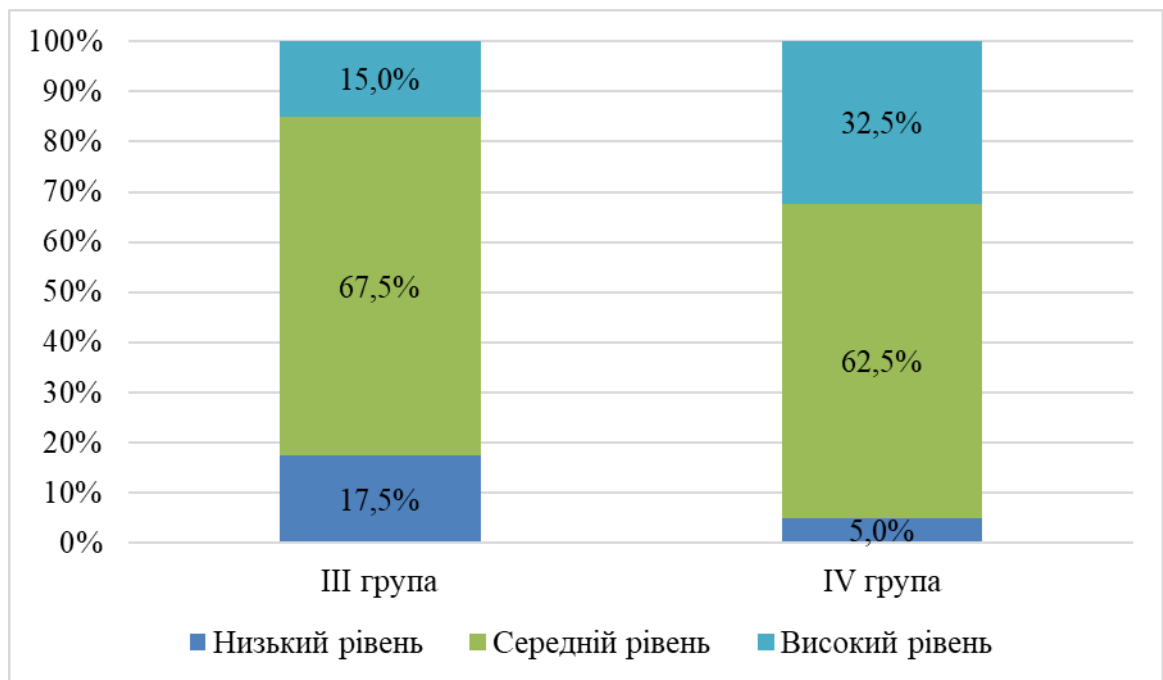
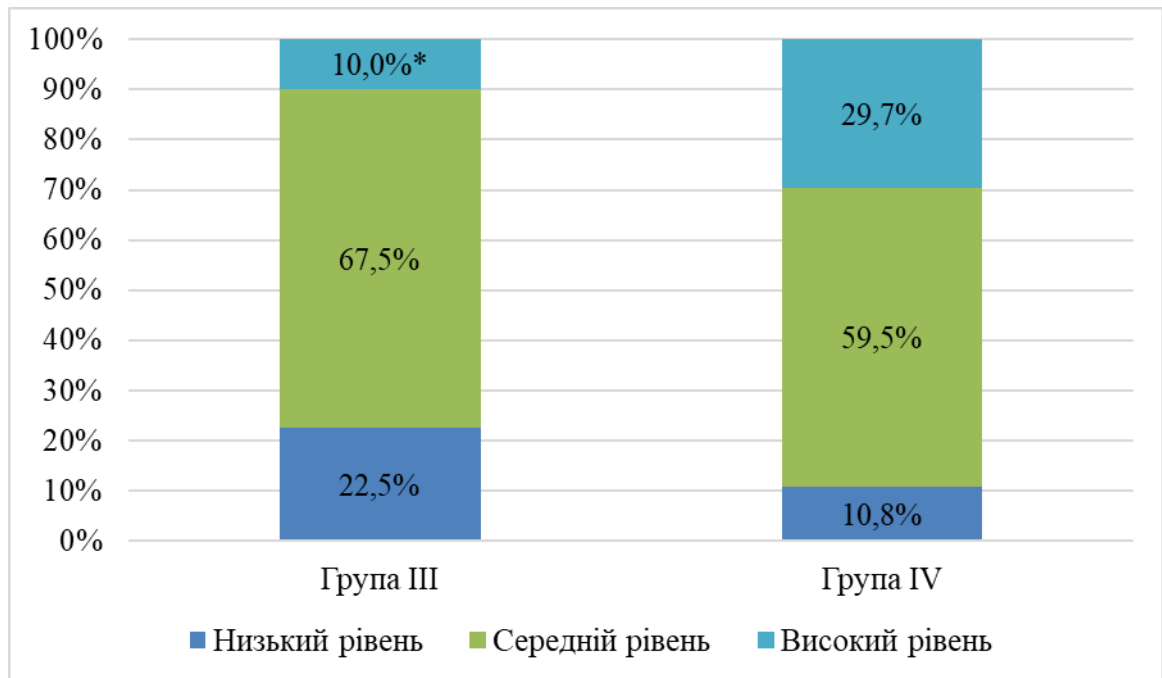


Рис. 5.6. Розподіл пацієнток за рівнем реактивної тривожності при обстеженні в II триместрі вагітності (%).

Аналіз результатів роботи пацієнток досліджуваних груп з опитувальником Спілберга-Ханіна в III триместрі вагітності продемонстрував появу значимих відмінностей щодо розподілу жінок за показником особистісної тривожності (рис. 5.7). Зокрема, у основній групі спостерігається зниження

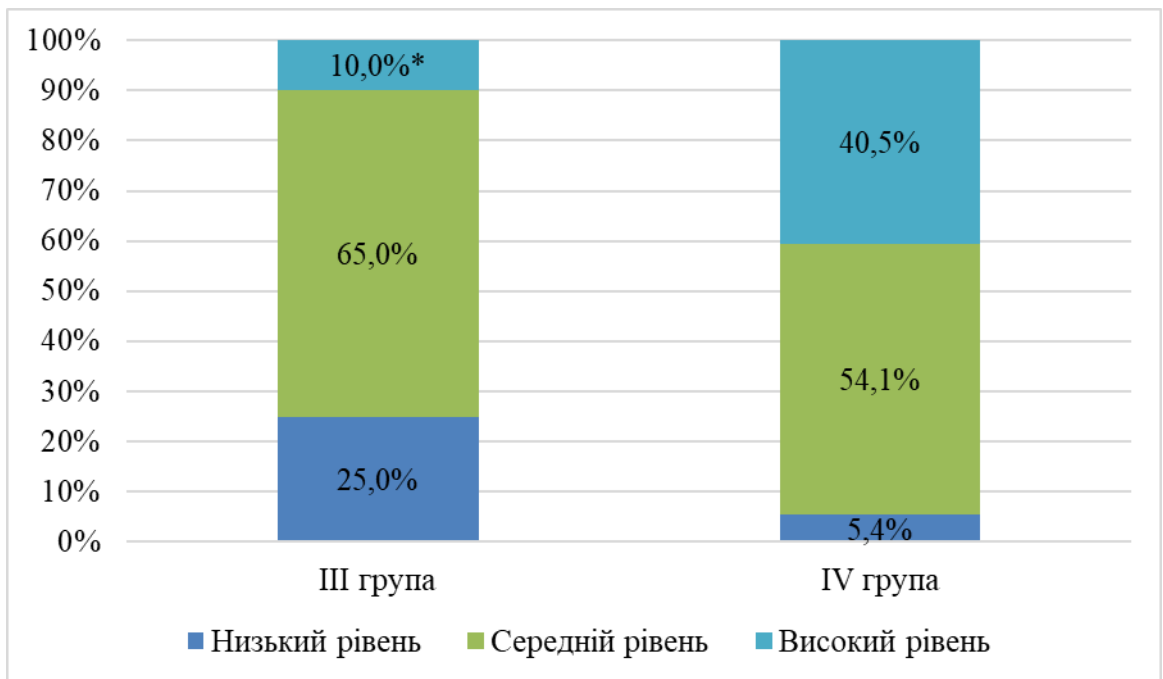
частки жінок з високим рівнем особистісної тривожності (10%, 4 жінки), яка є достовірно меншою у порівнянні з IV групою (29,7%, 11 жінок) ($p < 0,05$). Ймовірним поясненням служить можливість ґрунтовних змін за умови проведення комплексних та своєчасних заходів підтримки психологічного стану жінок.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$)

Рис. 5.7. Розподіл пацієток за рівнем особистісної тривожності при обстеженні в III триместрі вагітності (%)

Щодо розподілу жінок за рівнем реактивної тривожності (рис. 5.8), то звертає на себе увагу значна частка жінок з високим рівнем відповідного типу тривожності серед пацієток групи порівняння – 40,54% (15 пацієток). При цьому в основній групі даний показник є достовірно нижчим та становить лише 10% (4 жінки), $p < 0,01$. Заслуговує на увагу той факт, що частка жінок з високим рівнем реактивної тривожності достовірно зменшилася у порівнянні з аналогічним показником, визначеним до етапу проведення психокорекційних заходів ($p < 0,01$). Це свідчить про можливість і, відповідно, проведення додаткових інтервенцій які ефективно впливають на показники психологічного статусу пацієток.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Рис. 5.8. Розподіл пацієток за рівнем реактивної тривожності при обстеженні в III триместрі вагітності (%).

Також була виконана оцінка рівня психосоціального стресу за допомогою шкали стресових подій Холмса-Раге (рис. 5.9).

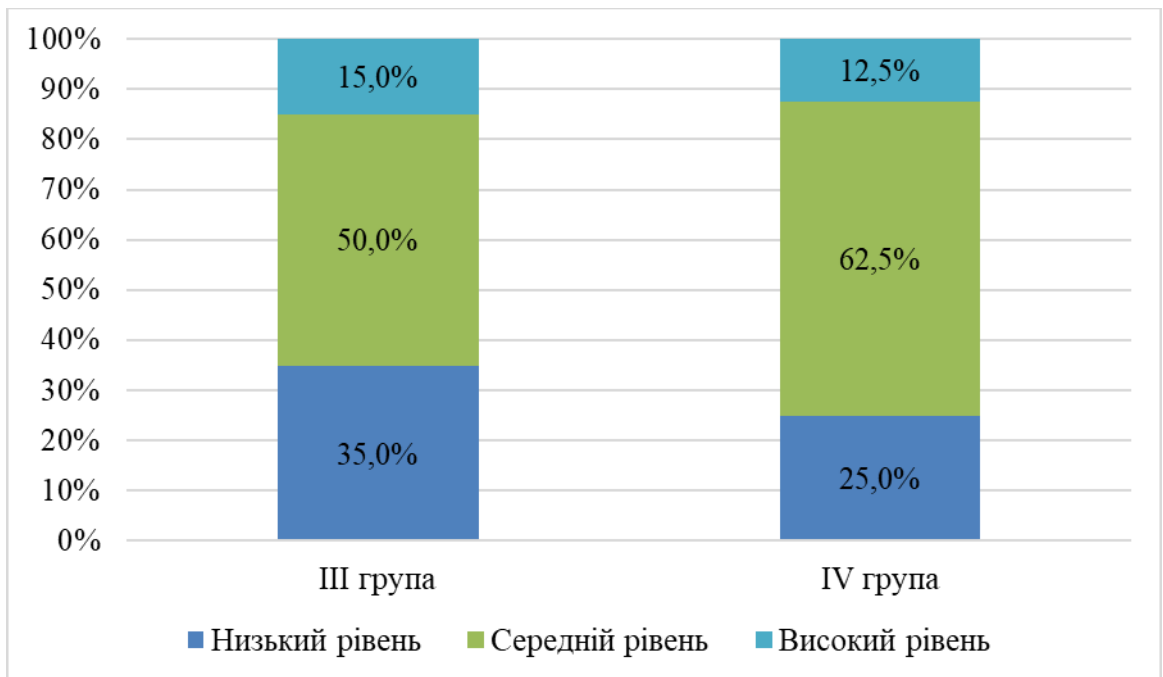


Рис. 5.9. Розподіл пацієток за рівнем психосоціального стресу при обстеженні в I триместрі вагітності (%).

Найбільша частка пацієнток обох груп згідно з результатами роботи з опитувальником в I триместрі вагітності (мала середній рівень психосоціального стресу (50% (20 жінок) у III групі та 62,5% (25 жінок) у IV групі відповідно, $p>0,05$. В той же час, високий рівень психосоціального стресу фіксувався у порівнюваних кількості жінок обох груп – 15,0% (6) у основній групі та 12,5% (5 випадків) у групі порівняння, $p>0,05$.

Оцінка показника в II триместрі вагітності показала зміни співвідношення між частками пацієнток із різними рівнями психосоціального стресу в бік зростання частки жінок категорії високого рівня у обох групах, однак, без досягнення критеріїв статистичної достовірності (рис. 5.10). Зокрема, 22,5% жінок основної групи (9 випадків) та 27,5% жінок групи порівняння (11 випадків) набрали понад 300 балів і більше ($p>0,05$). Високі показники пережитих протягом регламентованого часу психосоціальних стресових подій серед пацієнток обох груп обумовлені ретельним медичним супроводом жінок та, відповідними змінами способу життя пацієнток, залучених до програм ДРТ в якості сурогатних матерів.

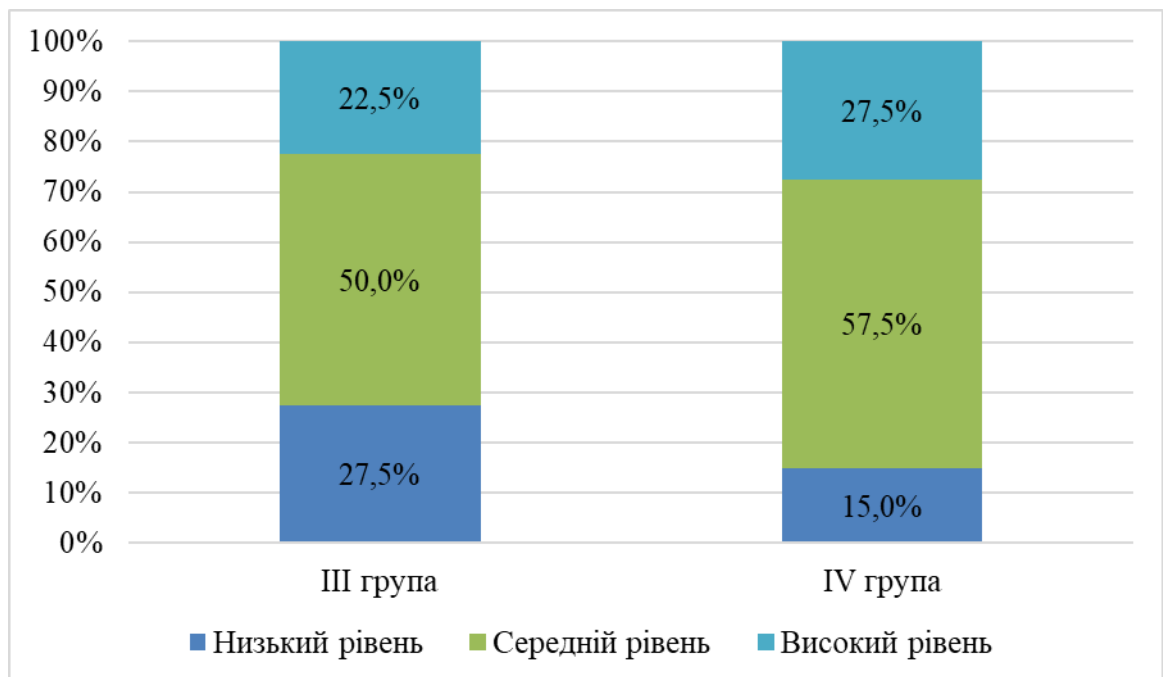
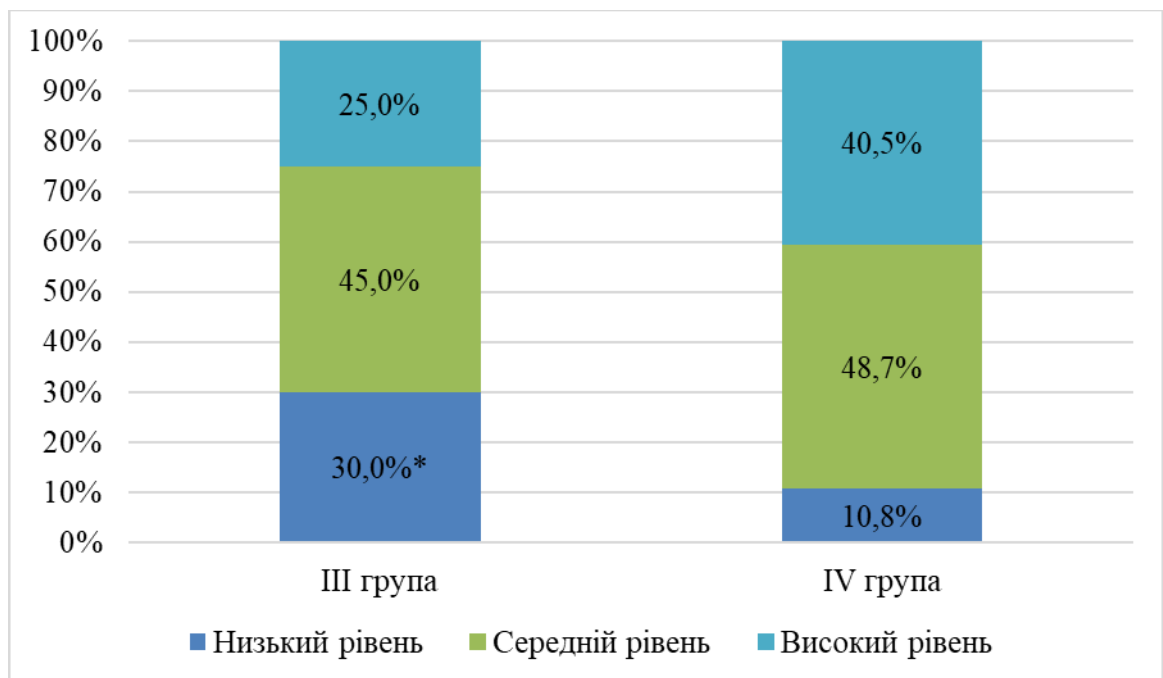


Рис. 5.10. Розподіл пацієнток за рівнем психосоціального стресу при обстеженні в II триместрі вагітності (%).

Динаміка показників оцінки за шкалою Холмса-Раге в III триместрі також демонструє зростання показників психосоціального стресу серед пацієнток обох

груп, що відображається у порівняно більшій частці жінок, які отримали 300 балів і більше за вищезгаданим опитувальником (рис. 5.11). Зокрема, якщо в основній групі таких пацієнток було 25% (10 випадків), в групі порівняння їх було 40,5% (15 випадків), $p>0,05$. І хоча статистичних відмінностей між показниками III та IV групи не виявлено, достовірне зростання показника групи порівняння в III триместрі відносно визначеного у I триместрі ($p<0,01$) говорить про більш значимі відхилення у типовому способі життя жінок IV групи, адже опитувальник також включає епізоди захворювань, порушень сну та пов'язані з ними зміни соціальної активності жінок. В свою чергу, достовірно ($p<0,05$) більша частка жінок з низьким рівнем психосоціального стресу у основній групі (30%, тобто 15 жінок, у порівнянні з 10,8%, тобто 4 жінки у IV групі), може бути пов'язана з позитивним впливом психокорекційних заходів на показники фізичного здоров'я та соціального функціонування пацієнток.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p<0,05$).

Рис. 5.11. Розподіл пацієнток за рівнем психосоціального стресу при обстеженні в III триместрі вагітності (%).

Аналіз результатів роботи пацієнток із опитувальником загальновідомої ЕШПД на етапі до проведення психокорекційних заходів продемонстрував відсутність статистичних відмінностей щодо розподілу пацієнток за категоріями оцінки менше 5 балів, що відповідає нормі, 5-9 балів, що визнається як

сумнівний результат, та 10 і більше балів, що передбачає високу ймовірність розвитку депресивних розладів у відповідної частки пацієнток (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Розподіл обстежених пацієнток за показником Единбурзької шкали
післяпологової депресії у I триместрі вагітності (абс. ч., %)**

Оцінка за ЕШПД	Кількість пацієнток з відповідною оцінкою	
	III група, n=40	IV група, n=40
Менше 5 балів	4 (10,0%)	3 (7,5%)
5-9 балів	27 (67,5%)	31 (77,5%)
10 балів і більше	9 (22,5%)	6 (15,0%)

Варто зазначити, що до останньої категорії належали порівнювані частки жінок обох досліджуваних груп – 22,5% (9 пацієнток) у III групі та 15% (6 пацієнток) у IV групі, причому відмінності не є статистично достовірними ($p>0,05$). Також як в основній групі, так і в групі порівняння найбільша частка жінок отримала оцінку в межах 5 – 9 балів. У III групі таких пацієнток було 67,5% (27 випадків), в той час як у IV групі їх було виявлено 77,5% (31 випадок), різниця між показниками статистично не достовірна ($p>0,05$). Позитивної відповіді на 10 запитання не дала жодна з опитуваних, також не було виявлено сумарну оцінку 13 балів і більше.

Повторний аналіз оцінок жінок досліджуваних груп за ЕШПД у терміні вагітності 28 тижнів дозволила виявити різноспрямовані зміни співвідношення різних категорій в досліджуваних групах (табл. 5.5). Зокрема, серед пацієнток основної групи незначно збільшилася частка жінок з оцінкою менше 5 балів, що вважається бажаною при проходженні даного опитувальника, складаючи 17,5% (7 жінок) на противагу 10% (4 пацієнтки) у I триместрі. В той же час, частка жінок з оцінкою понад 9 балів дещо зменшилася і склала 10% (4 пацієнтки) у порівнянні з 22,5% (9 пацієнток) до проведення психокорекційних заходів. У IV групі показник кількості жінок з оцінкою 10 балів і більше натомість зріс та склав 28,2% від загальної кількості пацієнток (11 жінок), що достовірно більше у порівнянні з показником основної групи ($p<0,05$).

**Розподіл обстежених пацієнток за показником Единбурзької шкали
післяпологової депресії у терміні 28 тижнів вагітності (абс. ч., %)**

Оцінка за ЕШПД	Кількість пацієнток з відповідною оцінкою	
	III група, n=40	IV група, n=39
Менше 5 балів	7 (17,5%)	2 (5,1%)
5 – 9 балів	29 (72,5%)	26 (66,7%)
10 балів і більше	4 (10,0%)*	11 (28,2%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p<0,05$).

Наступна оцінка результатів роботи пацієнток з опитувальником ЕШПД, що здійснювалася у післяпологовому періоді, виявила прогресивне зростання частки жінок з результатами менше 5 балів у основній групі, жінки якої працювали з перинатальним психологом згідно з розробленим планом (табл. 5.6). Їх частка достовірно зросла, складаючи 30% (12 випадків) у порівнянні з 10% (4 випадки) до проведення психокорекційних заходів. Щодо категорії жінок з результатами в 10 балів і більше, то їх частка зменшилася до 7,5% (3 випадки) і залишилася достовірно меншою у порівнянні з такою у групі порівняння, яка, в свою чергу, зросла та склала 37,5% (15 жінок), $p<0,01$.

Таблиця 5.6

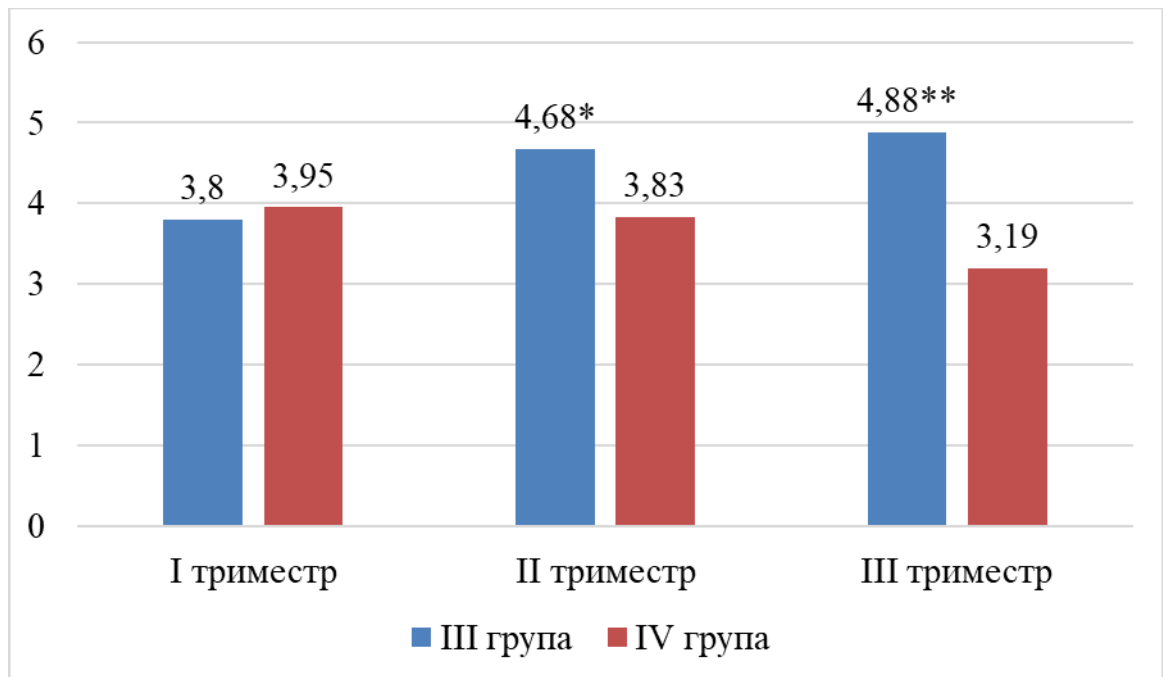
**Розподіл обстежених пацієнток за показником Единбурзької шкали
післяпологової депресії у післяпологовому періоді (абс. ч., %)**

Оцінка за ЕШПД	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Менше 5 балів	12 (30,0%)	2 (5,0%)
5 – 9 балів	25 (62,5%)	23 (66,7%)
10 балів і більше	3 (7,5%)*	15 (37,5%)

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p<0,01$).

Впродовж усього спостереження жодна з пацієнток основної групи та групи порівняння не дала позитивної відповіді на запитання опитувальника №10 про наміри нашкодити собі.

Аналіз показників шкали самопочуття, отриманих від пацієнток в I триместрі вагітності, не виявив статистично достовірних відмінностей між середньою оцінкою у обох досліджуваних групах (рис. 5.12). Відповідні значення становили $3,80 \pm 1,42$ [95% ДІ: 3,34-4,25] для III групи та $3,95 \pm 1,42$ [95% ДІ: 3,50-4,39] для IV групи, $p > 0,05$.



Примітки: 1. * – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно КГ ($p < 0,01$).

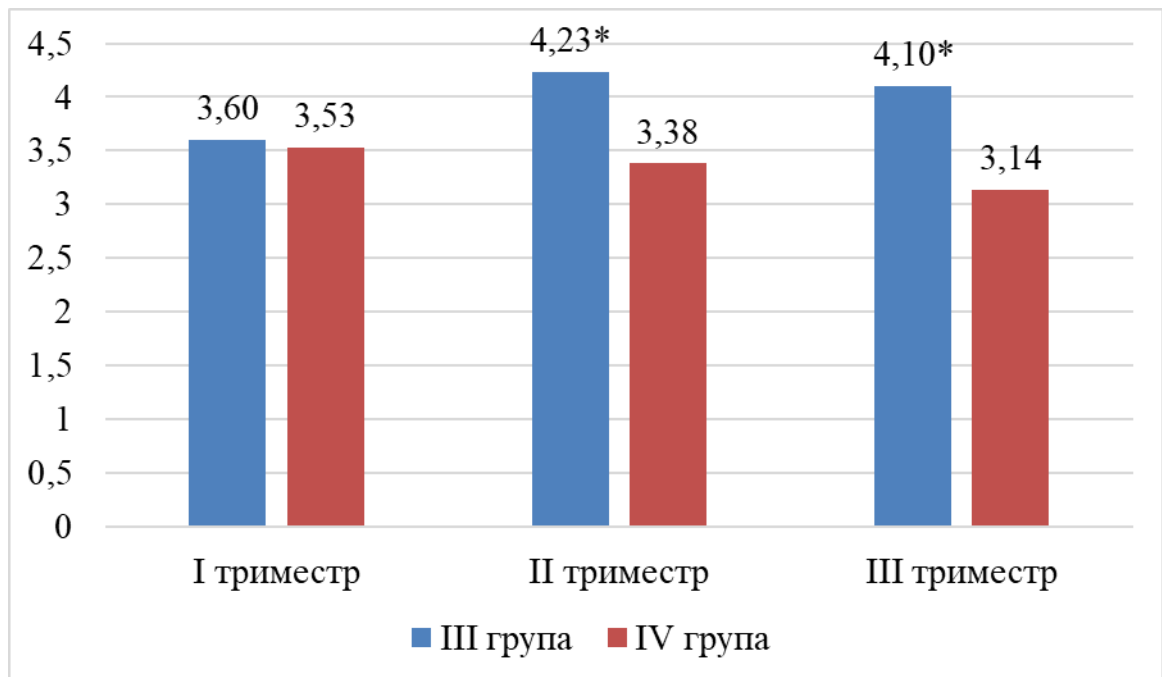
Рис. 5.12. Показники самопочуття у досліджуваних групах (кількість балів).

Подальше визначення показників за шкалою самопочуття виконувалося після завершення основною групою курсу взаємодії з перинатальним психологом в II триместрі вагітності. Результати відображали достовірне зростання відповідного показника у основній групі відносно результату, отриманого перед проведенням таких психокорекційних заходів ($p < 0,001$). При цьому він склав $4,68 \pm 1,64$ [95% ДІ: 4,15-5,20], будучи достовірно вищим за показник групи порівняння, що становив $3,83 \pm 1,42$ [95% ДІ: 3,37-4,28], $p < 0,05$.

Визначення середньої оцінки за шкалою самопочуття у III триместрі продемонструвало висхідну динаміку даного параметра з результатом $4,88 \pm 1,56$ [95% ДІ: 4,38-5,37] (хоча відмінності статистично достовірні відносно показника, визначеного у I триместрі ($p < 0,001$), але не у II триместрі). Це свідчить на користь збереження стабілізуючого впливу психокорекційних заходів на психо-

логічний стан пацієнок упродовж всієї вагітності. Щодо показника групи порівняння, визначеного у III триместрі, середнє значення його склало $3,19 \pm 1,05$ [95% ДІ: 2,84-3,54], будучи достовірно меншим як відносно показника, отриманого у I триместрі для даної групи ($p < 0,01$), так і у порівнянні з середнім значенням для основної групи, отриманим у III триместрі вагітності ($p < 0,001$).

Визначення середнього показника шкали активності, виконане в I триместрі, виявило відсутність статистично значимих відмінностей між показниками обох досліджуваних груп (рис. 5.13).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Рис. 5.13. Показники активності у досліджуваних групах (кількість балів).

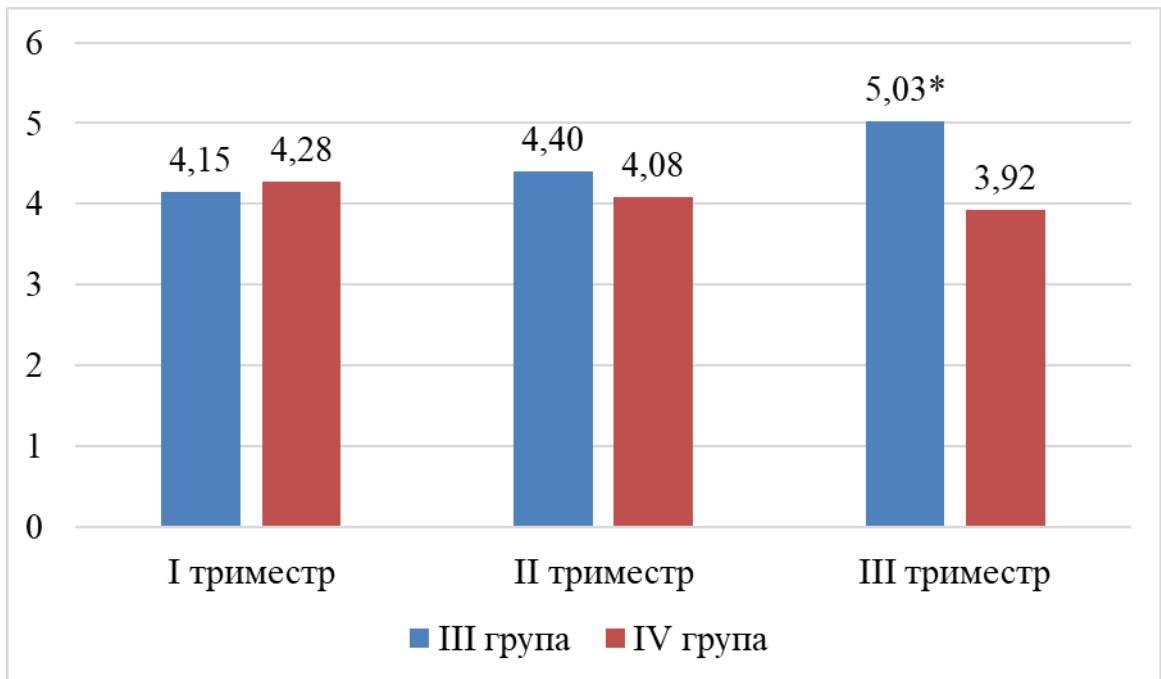
Зокрема, в III групі він становив $3,60 \pm 1,35$ [95% ДІ: 3,17-4,03], в той час як для IV групи складав $3,53 \pm 1,20$ [95% ДІ: 3,14-3,91], $p > 0,05$. При цьому звертає на себе увагу значення показника на рівні менше 4 балів, що свідчить про знижену активність пацієнок обох груп, ймовірно, через обмеження типової буденної активності через велику кількість маніпуляцій, які проходять вагітні з алогенним плодом у першому триместрі вагітності.

Виконання повторної оцінки після завершення основної групою заходів, спрямованих на корекцію психологічного статусу пацієнок, виявило статис-

тично значиме зростання середнього показника основної групи у порівнянні з таким, отриманим до проведення відповідних заходів ($4,23 \pm 1,40$ [95% ДІ: 3,78-4,67] у II триместрі та $3,60 \pm 1,35$ [95% ДІ: 3,17-4,03] у I триместрі, $p < 0,001$). При цьому значення показника групи порівняння достовірно не змінилося у порівнянні з попереднім виміром, складаючи $3,38 \pm 1,13$ [95% ДІ: 3,02-3,73]. Однак, даний показник виявився достовірно нижчим відносно результату III групи, визначеного у II триместрі вагітності, $p < 0,01$.

Оцінка показника шкали активності у III триместрі вагітності також продемонструвала наявність достовірних відмінностей між середніми значеннями III та IV груп, що складали $4,10 \pm 1,44$ [95% ДІ: 3,64-4,56] та $3,14 \pm 1,00$ [95% ДІ: 2,80-3,47] відповідно, $p < 0,01$. Також статистично значимим виявилось зменшення показника групи порівняння відносно рівня, зареєстрованого в I триместрі, що свідчить про прогресивне зниження повсякденної активності пацієнток ($p < 0,01$). При цьому рівень показника основної групи більше 4 балів свідчить на користь стабілізації даного індикатора психічного та фізіологічного здоров'я на мінімально прийнятних рівнях. Отримання значень, що є нижчими за середні в популяції, можуть бути пов'язані з природним обмеження загальної активності вагітних жінок на пізніх термінах вагітності.

Аналіз середнього показника за шкалою настрою у I триместрі вагітності продемонстрував відсутність статистично значимих відмінностей між досліджуваними групами за даним параметром (рис. 5.14). Зокрема, середнє значення у III групі становило $4,15 \pm 1,31$ [95% ДІ: 3,73-4,57], у IV групі – $4,28 \pm 1,24$ [95% ДІ: 3,88-4,67], $p > 0,05$. Визначення даного показника після завершення психокорекційних заходів у основній групі також не виявило статистично достовірних відмінностей між показниками основної групи та групи порівняння. Однак, значення за шкалою настрою IV групи, що складало $4,08 \pm 1,31$ [95% ДІ: 3,66-4,49], виявилось достовірно нижчим за таке, отримане в I триместрі у цих пацієнток, $p < 0,05$. Показник основної групи, що складав $4,40 \pm 1,59$ [95% ДІ: 3,89-4,91], достовірно не відрізнявся від значення, отриманого до програм взаємодії з перинатальним психологом.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$)

Рис. 5.14. Показники настрою у досліджуваних групах (кількість балів)

Оцінка показника за шкалою настрою в III триместрі дозволила виявити достовірні відмінності між показниками основної групи та групи порівняння, що складала $5,03 \pm 1,42$ [95% ДІ: 4,57-5,48] та $3,92 \pm 1,16$ [95% ДІ: 3,53-4,31] відповідно, $p < 0,01$. При цьому звертає на себе загальний рівень показника III групи, що перебуває в межах рекомендованих 5,0-5,5 балів. Виявлено також, що в цілому значення основної групи достовірно відрізняється від такого, отриманого до проведення психокорекційних заходів ($p < 0,001$). Це свідчить на користь збереження позитивного впливу на показники психологічного здоров'я психокорекційних заходів навіть після завершення основної програми взаємодії з перинатальним психологом.

Аналіз психологічного статусу жінок також здійснювалася шляхом оцінки результатів роботи вагітних із опитувальником якості життя MOS SF-36. Зокрема, в I триместрі вагітності до проходження основною групою психокорекційних заходів статистичних відмінностей між двома досліджуваними групами виявлено не було ані за середніми значеннями шкал оцінки психологічного компоненту здоров'я, ані фізичного компоненту.

Зокрема, показники соціального функціонування, життєвої активності, рольового функціонування, зумовленого емоційним станом та психічного здоров'я були досить низькими та складали відповідно $58,19 \pm 6,01$, $52,65 \pm 5,92$, $53,72 \pm 5,74$ та $51,90 \pm 7,16$ у основній групі та $56,25 \pm 5,78$, $49,92 \pm 4,88$, $56,13 \pm 6,59$ та $52,17 \pm 8,48$ у групі порівняння, $p > 0,05$ (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

**Оцінка показників психологічного компоненту якості життя
за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у I триместрі
вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Соціальне функціонування	$58,19 \pm 6,01$	$56,25 \pm 5,78$
Життєва активність	$52,65 \pm 5,92$	$49,92 \pm 4,88$
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	$53,72 \pm 5,74$	$56,13 \pm 6,59$
Психічне здоров'я	$51,90 \pm 7,16$	$52,17 \pm 8,48$

Не було виявлено статистично значимих відмінностей і за середніми значеннями оцінок за шкалами фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, інтенсивності болю та загального здоров'я (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

**Оцінка показників фізичного компоненту якості життя за опитувальником
MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у I триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	$48,14 \pm 6,02$	$49,22 \pm 6,78$
Фізичне функціонування	$67,43 \pm 7,87$	$69,82 \pm 8,23$
Інтенсивність болю	$80,59 \pm 8,76$	$84,45 \pm 8,01$
Загальне здоров'я	$76,32 \pm 8,61$	$75,80 \pm 8,14$

При цьому рівень більшості зазначених показників був достатньо високим, що, ймовірно, пов'язано з відсутністю соматичної патології, яка обмежує загальну фізичну активність, у вагітних досліджуваних груп. Так, показники фізичного функціонування у III та IV групі склали $67,43 \pm 7,87$ та $69,82 \pm 8,23$ відповідно, рольового функціонування, зумовленого фізичним станом – $48,14 \pm 6,02$ та $49,22 \pm 6,78$ в основній групі та групі порівняння відповідно, інтенсивності болю – $80,59 \pm 8,76$ та $84,45 \pm 8,01$ у III та IV групах відповідно, загального здоров'я – $76,32 \pm 8,61$ та $75,80 \pm 8,14$ в основній групі та групі порівняння відповідно, $p > 0,05$.

Оцінка показника соціального функціонування, що виконувалася в II триместрі вагітності, продемонструвала негативну динаміку значень обох досліджуваних груп, що свідчить про вагомий вплив участі жінок у програмах сурогатного материнства на їх міжособистісні взаємодії з оточенням. При цьому результат основної групи ($53,01 \pm 5,34$) недостовірно знизився відносно значення, отриманого у I триместрі, в той час як показник IV групи ($44,11 \pm 4,05$) був достовірно нижчим відносно попереднього результату для даної групи жінок ($p < 0,05$). Однак, різниця між показниками двох груп у II триместрі не була статистично достовірною ($p > 0,05$).

Оцінка показника життєвої активності не виявила статистично значимих відмінностей результату основної групи відносно такого, що був отриманий в I триместрі. При цьому середнє значення III групи виявилось достовірно вищими ($52,99 \pm 4,32$) відносно результату групи порівняння ($43,12 \pm 4,53$), $p < 0,05$. Останній, в свою чергу, є достовірно нижчим відносно результату жінок групи порівняння, отриманого у I триместрі ($p < 0,05$).

Аналіз результатів оцінки за шкалою рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, не виявив достовірних відмінностей між показниками досліджуваних груп у II триместрі, що склали $49,81 \pm 5,78$ у III групі та $47,97 \pm 5,13$ у IV групі відповідно, $p > 0,05$. Однак, показник групи порівняння достовірно знизився відносно результату, отриманого у I триместрі у жінок відповідної групи ($p < 0,05$).

Оцінка показника психічного здоров'я продемонструвала різноспрямовану динаміку показників досліджуваних груп (табл. 5.9). Зокрема, відповідне значення для жінок основної групи ($56,38 \pm 6,92$) недостовірно зросло у порівнянні з результатом дослідження у I триместрі та виявилось дещо вищим відносно показника групи порівняння ($49,86 \pm 7,65$), відображаючи більш сприятливий психологічний статус жінок після проходження курсу психокорекційних заходів. В свою чергу показник IV групи також недостовірно змінився у порівнянні з виміром, отриманим у I триместрі ($p > 0,05$).

Таблиця 5.9

**Оцінка показників психологічного компоненту якості життя
за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп
у II триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Соціальне функціонування	$53,01 \pm 5,34$	$44,11 \pm 4,05$
Життєва активність	$52,99 \pm 4,32^*$	$43,12 \pm 4,53$
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	$49,81 \pm 5,78$	$47,97 \pm 5,13$
Психічне здоров'я	$56,38 \pm 6,92$	$49,86 \pm 7,65$

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

Оцінка показників фізичного здоров'я за опитувальником MOS SF-36 у II триместрі вагітності не виявила достовірних відмінностей між двома групами за показником рольового функціонування, обумовленого фізичним станом (табл. 5.10). Він складав $47,62 \pm 5,99$ у III групі та $45,09 \pm 6,12$ у IV групі, причому для пацієнток групи порівняння він достовірно знизився відносно результату, отриманого у I триместрі ($p < 0,05$).

Щодо показника фізичного функціонування, також не було виявлено достовірних відмінностей між досліджуваними групами. Значення основної групи складало $64,83 \pm 7,69$, групи порівняння – $67,48 \pm 7,93$, $p > 0,05$, відмінності з результатами, отриманими у I триместрі, також статистично не значимі у обох групах ($p > 0,05$).

**Оцінка показників фізичного компоненту якості життя за опитувальником
MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у II триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=40
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	47,62±5,99	45,09±6,12
Фізичне функціонування	64,83±7,69	67,48±7,93
Інтенсивність болю	84,14±8,03	82,21±7,64
Загальне здоров'я	74,11±8,98	70,87±8,14

Аналіз результатів середніх значень за шкалою інтенсивності болю, що в II триместрі склали 84,14±8,03 для основної групи та 82,21±7,64 для групи порівняння, не виявила достовірних відмінностей як між досліджуваними групами, так і в порівнянні з показниками, отриманими у I триместрі вагітності ($p > 0,05$).

Аналогічно оцінка показника загального здоров'я не виявила статистично значимих відмінностей між показниками досліджуваних груп у II триместрі. Середні значення складали 74,11±8,98 у III групі та 70,87±8,14 у IV групі, $p > 0,05$.

Значення за шкалою соціального функціонування у III триместрі для III групи (51,22±4,86) продемонструвало достовірне ($p < 0,05$) зниження показника відносно результату, отриманого у I триместрі у жінок даної групи. Поруч з цим, даний показник був достовірно ($p < 0,05$) вищим за значення IV групи (36,54±5,71), яке в свою чергу достовірно знизилося у порівнянні з результатом, отриманим в II триместрі вагітності ($p < 0,01$). Це відображає менш виражений вплив змін фізичного та емоційного стану на взаємодію з оточенням у пацієнток основної групи, які працювали з перинатальним психологом згідно з укладеною програмою.

Оцінка параметра життєвої активності у III триместрі вагітності виявила негативну динаміку значень обох досліджуваних груп. При цьому показник III групи достовірно не відрізнявся від попередніх результатів жінок цієї групи, складаючи 46,81±4,62. Щодо показника IV групи (34,94±4,97), то він виявився достовірно нижчим як відносно значення основної групи ($p < 0,05$), так і у порівнянні з результатом жінок IV групи, отриманим у II триместрі вагітності ($p < 0,05$).

Середні значення показника за шкалою рольового функціонування, зумовленого емоційним станом, достовірно не відрізнялися між двома досліджуваними групами ($50,85 \pm 6,34$ у III групі та $45,02 \pm 5,29$ у IV групі, $p > 0,05$). Статистично значимих відмінностей не було виявлено і при порівнянні результатів, отриманих у досліджуваних групах у III триместрі, з показниками, одержаними в II триместрі ($p > 0,05$).

Оцінка показника психічного здоров'я продемонструвала наявність статистично значимих відмінностей між двома досліджуваними групами у III триместрі вагітності (табл. 5.11). При цьому середнє значення основної групи ($58,75 \pm 6,23$) було достовірно ($p < 0,05$) вищим від такого для групи порівняння ($40,27 \pm 6,54$), відображаючи збереження позитивного впливу психокорекційних заходів на психологічний стан пацієнок у III триместрі вагітності. При цьому значення показника для IV групи було достовірно нижчим у порівнянні з показником, отриманим у цих жінок у I триместрі ($p < 0,05$).

Таблиця 5.11

**Оцінка показників психологічного компоненту якості життя
за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп
у III триместрі вагітності ($M \pm m$)**

Показник	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=39
Соціальне функціонування	$51,22 \pm 4,86^*$	$36,54 \pm 5,71$
Життєва активність	$46,81 \pm 4,62^*$	$34,94 \pm 4,97$
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	$50,85 \pm 6,34$	$45,02 \pm 5,29$
Психічне здоров'я	$58,75 \pm 6,23^*$	$40,27 \pm 6,54$

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

Аналіз показників рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, не виявив достовірних відмінностей між досліджуваними групами у III триместрі ($p > 0,05$). Статистично значиме зниження показника основної групи ($43,21 \pm 5,05$) у порівнянні з результатом у I триместрі ($p < 0,05$) вагітності можна пояснити впливом самої вагітності на обмеження звичайної щоденної

активності жінки (табл. 5.12). При цьому у пацієнток групи порівняння погіршення результатів ($37,09 \pm 5,24$) є достовірним не лише відносно результату, отриманого в I триместрі ($p < 0,01$), а й показника, визначеного у II триместрі вагітності ($p < 0,05$). Це відображає більш виражений вплив ускладненого перебігу вагітності на буденну активність пацієнток.

Таблиця 5.12

Оцінка показників фізичного компоненту якості життя за опитувальником MOS SF-36 у жінок досліджуваних груп у III триместрі вагітності ($M \pm m$)

Показник	Групи дослідження	
	III група, n=40	IV група, n=39
Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	$43,21 \pm 5,05$	$37,09 \pm 5,24$
Фізичне функціонування	$55,13 \pm 5,72$	$51,26 \pm 5,99$
Інтенсивність болю	$77,53 \pm 7,64$	$74,43 \pm 7,12$
Загальне здоров'я	$69,47 \pm 6,95$	$61,09 \pm 6,36$

Негативна динаміка показника фізичного функціонування, що була виявлена у III триместрі у обох досліджуваних групах, також може пояснюватися власне впливом вагітності на обмежену здатність пацієнтками виконувати типовий обсяг фізичної активності. При цьому результати як III групи ($55,13 \pm 5,72$), так і IV групи ($51,26 \pm 5,99$) достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$), при цьому будучи достовірно меншими відносно результатів, отриманих у I триместрі жінками відповідних груп ($p < 0,05$).

Зниження показника за шкалою інтенсивності болю в III триместрі вагітності не сягнуло критеріїв статистичної достовірності у порівнянні з вимірами у I та II триместрах для обох досліджуваних груп ($p > 0,05$). Загалом показник основної групи ($77,53 \pm 7,64$) достовірно не відрізнявся від результату групи порівняння ($74,43 \pm 7,12$), $p > 0,05$.

Оцінка показника загального здоров'я у III триместрі вагітності не виявила достовірних відмінностей між середніми значеннями III та IV груп, що складали $69,47 \pm 6,95$ та $61,09 \pm 6,36$ відповідно ($p > 0,05$). При цьому варто зазначити, що для

пацієнток групи порівняння показник достовірно зменшився відносно результату, отриманого у I триместрі, що свідчить на користь погіршення оцінки власного соматичного здоров'я вагітними даної групи.

Висновки

1. У основній групі було виявлене достовірне зниження частки жінок із високим рівнем реактивної тривожності у II триместрі вагітності (15% проти 37,5% у I триместрі, $p < 0,05$). В III триместрі відповідна частка жінок виявилася достовірно меншою у порівнянні з IV групою (10% проти 40,5%, $p < 0,05$). Частка жінок з високим рівнем особистісної тривожності у основній групі у III триместрі була достовірно меншою відносно показника групи порівняння (10% проти 29,7%, $p < 0,05$). Статистично значимими були відмінності за часткою жінок з низьким рівнем психосоціального стресу в III триместрі вагітності при порівнянні з IV групою (30% проти 10,8%, $p < 0,05$).

2. Оцінка за ЕШПД у терміні 28 тижнів вагітності та у післяпологовому періоді виявила достовірно меншу частку жінок основної групи з результатом більше 9 балів відносно результатів групи порівняння (10% проти 28,2% у 28 тижнів, $p < 0,05$, та 7,5% проти 37,5% у післяпологовому періоді, $p < 0,01$). Було виявлено статистично значиме зростання показників самопочуття та активності у II триместрі після проведення психокорекційних заходів у порівнянні з I триместром, при цьому результати III групи за вищеназваними шкалами були достовірно вищими відносно групи порівняння як у II (самопочуття: $4,68 \pm 1,64$ проти $3,83 \pm 1,42$, $p < 0,05$, активність: $4,23 \pm 1,40$ проти $3,60 \pm 1,35$, $p < 0,001$), так і у III триместрі (самопочуття: $4,88 \pm 1,56$ проти $3,19 \pm 1,05$, $p < 0,001$, активність: $4,10 \pm 1,44$ проти $3,14 \pm 1,00$, $p < 0,01$).

3. Середні значення показника за шкалою настрою достовірно зросли в III триместрі у порівнянні з результатом, отриманим у I триместрі ($5,03 \pm 1,42$ проти $4,15 \pm 1,31$ у I триместрі, $p < 0,001$), будучи достовірно більшими відносно результату IV групи ($5,03 \pm 1,42$ проти $3,92 \pm 1,16$, $p < 0,01$). Достовірно вищими відносно групи порівняння були результати оцінки основної групи за шкалою життєвої активності у II триместрі ($52,99 \pm 4,32$ проти $43,12 \pm 4,53$, $p < 0,05$) та шкалами соці-

ального функціонування ($51,22 \pm 4,86$ проти $36,54 \pm 5,71$, $p < 0,05$), життєвої активності ($46,81 \pm 4,62$ проти $34,94 \pm 4,97$, $p < 0,05$), психічного здоров'я ($58,75 \pm 6,23$ проти $40,27 \pm 6,54$, $p < 0,05$) в III триместрі вагітності.

Особливості функціонування фетоплацентрного комплексу обстежених вагітних. Аналіз характеристик функціонування ФПК у вагітних досліджуваних груп здійснювався на підставі оцінки рівнів біомаркерів в термінах від 11 тижнів до 13 тижнів 6 днів вагітності та від 14 тижнів до 18 тижнів 6 днів, а також показників фетометрії та доплерометрії, визначених в динаміці на різних термінах гестації. Відповідні результати у двієнь не включені до аналізу з очевидних причин.

Оцінка показника рівня PAPP-A у крові пацієнток, що здійснювалася в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно, не виявила статистичних відмінностей між результатами досліджуваних груп (табл. 5.13). Середнє значення рівня даної сполуки складало $0,84 \pm 0,04$ МоМ у основній групі та $0,86 \pm 0,04$ МоМ у групі порівняння, $p > 0,05$.

Частка пацієнток, значення показника PAPP-A у яких нижче $0,414$ МоМ, також достовірно не відрізнялася між групами дослідження, становлячи $13,2\%$ (5) у III групі та $10,3\%$ (4) у IV групі ($p > 0,05$), хоча й була досить високою у обох групах, свідчаючи на користь значного ризику розвитку плацентарних порушень у майбутньому.

Аналіз показника вільної β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові жінок, що також визначався в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно (табл. 5.13), не продемонстрував статистично значимих відмінностей між середніми значеннями даного глікопротеїну, що становили $1,15 \pm 0,19$ МоМ та $1,18 \pm 0,24$ МоМ у основній групі та групі порівняння відповідно ($p > 0,05$). Також в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно була виконана оцінка рівня PlGF. Встановлено, що середнє значення показника III групи становить $79 \pm 5,4$ пг/мл, в той час як для IV групи воно визначене на рівні $76 \pm 5,3$ пг/мл, відмінності статистично не достовірні ($p > 0,05$).

**Показники біомаркерів функції ФПК, визначені в 11 тижнів –
13 тижнів 6 днів ($M \pm m$)**

Біомаркер	Середнє значення показника	
	III група, n=38	IV група, n=39
РАРР-А	0,84±0,04 МоМ	0,86±0,04 МоМ
Вільна β -субодиниця ХГЛ	1,15±0,19 МоМ	1,18±0,24 МоМ

Аналіз показника ПІ у правій та лівій МА, виконаний в терміні 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів, не виявив достовірних відмінностей між вагітними досліджуваних груп (рис. 5.15). Середні значення відповідних показників для III групи становлять 1,55±0,08 та 1,64±0,13 у правій та лівій МА відповідно, а для IV групи – 1,53±0,08 та 1,60±0,11 для правої та лівої МА відповідно, $p > 0,05$.

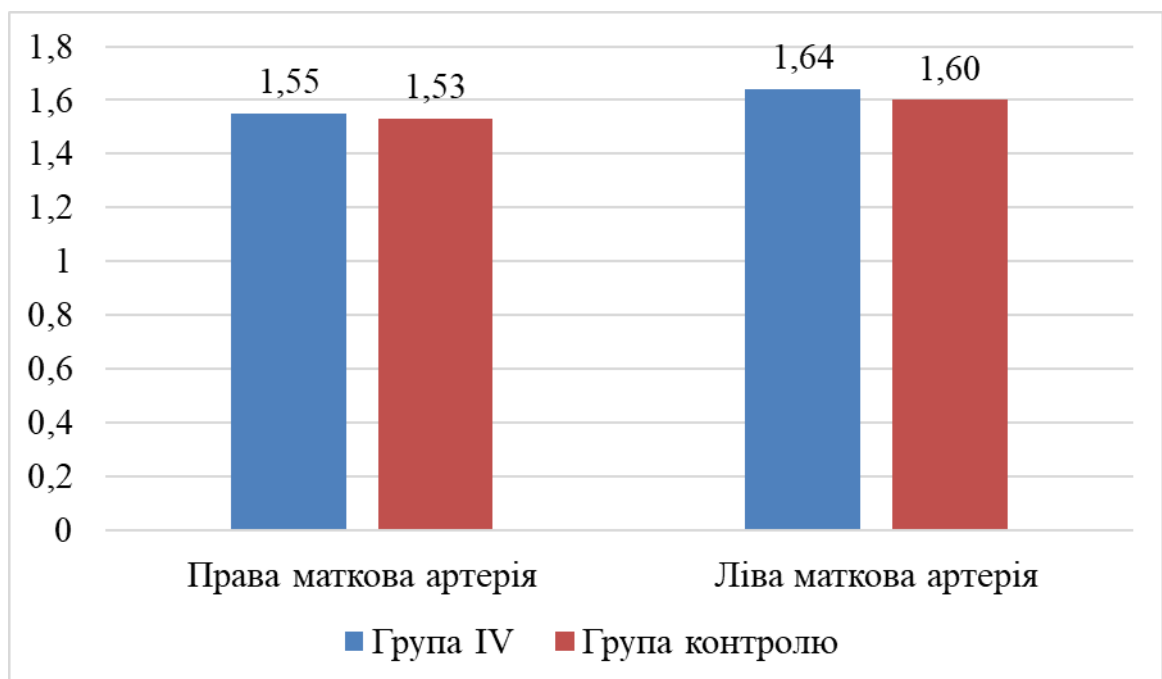


Рис. 5.15. Пульсаційний індекс у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів (ум. од.).

Аналіз кривих кровотоку у ВП плода, що також проводився в терміні від 11 повних тижнів вагітності до 13 тижнів 6 днів включно, не виявив ані статистичних відмінностей між показниками ПІ між двома досліджуваними

групами ($0,84 \pm 0,05$ у основній групі та $0,81 \pm 0,05$ у групі порівняння, $p > 0,05$), ані патологічної реверсної а-хвилі серед жодної з пацієнток обох груп.

Середнє значення товщини КП також достовірно не відрізнялося між двома досліджуваними групами, складаючи $1,40 \pm 0,08$ мм у основній групі та $1,48 \pm 0,10$ мм у групі порівняння, $p > 0,05$.

Визначення біомаркерів функції плаценти, що було виконане в терміні від 16 тижнів вагітності до 18 тижнів 6 днів включно (табл. 5.14), продемонструвало наступні особливості. Зокрема, середнє значення показника загальної β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові було достовірно нижчим у вагітних основної групи, складаючи ($1,08 \pm 0,10$ МоМ), у порівнянні з IV групою для якої визначений показник складає $1,33 \pm 0,10$ МоМ ($p < 0,05$). Як відомо, високі рівні концентрації даного показника асоційовані з плацентарними ускладнення, тому, очевидно, різниця динаміки показника у основній групі відносно групи порівняння відображають і відмінності в перебіг процесу плацентації в бік більш бажаного варіанту.

Аналіз показника рівня некон'югованого естріолу у сироватці крові вагітних (табл. 5.14) зафіксував середні значення показників $1,16 \pm 0,11$ МоМ для III групи та $1,21 \pm 0,13$ МоМ для IV групи, відмінності не є статистично достовірними ($p > 0,05$).

Таблиця 5.14

**Показники біомаркерів функції ФПК, визначені в 16 тижнів –
18 тижнів 6 днів ($M \pm m$)**

Біомаркер	Середнє значення показника	
	III група, n=38	IV група, n=39
Загальна β -субодиниця ХГЛ	$1,08 \pm 0,10$ МоМ*	$1,33 \pm 0,10$ МоМ
Некон'югований естріол	$1,16 \pm 0,11$ МоМ	$1,21 \pm 0,13$ МоМ
АФП	$1,12 \pm 0,06$ МоМ*	$1,29 \pm 0,07$ МоМ

Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

Оцінка показника концентрації АФП у сироватці крові вагітної продемонструвала достовірні відмінності між середніми значеннями досліджуваних груп.

Зокрема, значення показника у основній групі ($1,12 \pm 0,06$ МоМ) було достовірно нижчим у порівнянні з IV групою ($1,29 \pm 0,07$ МоМ), що свідчить про менш виражені порушення стану ФПК у вагітних III групи ($p < 0,05$).

Визначення та порівняння основних розмірів плода в терміні від 18 тижнів до 21 тижня 6 днів включно не виявило статистично значимих відмінностей між відповідними замірами двох досліджуваних груп (рис. 5.16). Зокрема, значення БПР, ОГ, ОЖ та ДС у III групі ($45,4 \pm 0,4$ мм, $178,2 \pm 2,9$ мм, $151,3 \pm 2,4$ мм та $32,9 \pm 0,4$ мм відповідно) були дещо більшими за відповідні показники групи порівняння ($44,9 \pm 0,3$ мм, $177,8 \pm 2,8$ мм, $149,3 \pm 2,5$ мм та $32,6 \pm 0,5$ мм для БПР, ОГ, ОЖ та ДС відповідно), $p > 0,05$. Показники кількості навколоплідних вод серед жінок обох досліджуваних груп не виявили ані різниці між собою, ані відхилень, що відповідають критеріям маловоддя чи багатоводдя.

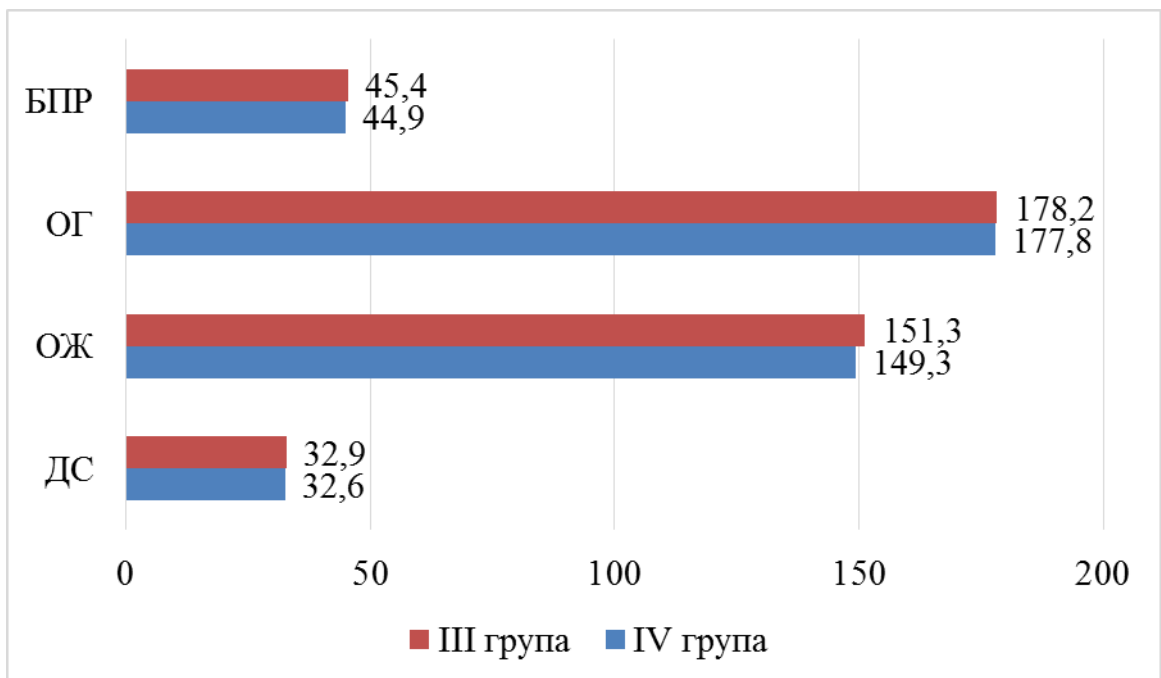


Рис. 5.16. Фетометричні показники у досліджуваних групах у 18 тижнів – 21 тиждень 6 днів (мм).

Оцінка показників кровотоку в правій та лівій МА у терміні 20 тижнів – 24 тижні дозволила виявити ряд відмінностей. Середні значення СДС правої та лівої МА у III групі ($2,21 \pm 0,04$ та $2,25 \pm 0,05$) були нижчими у порівнянні з IV групою ($2,24 \pm 0,06$ та $2,29 \pm 0,04$ у правій та лівій МА відповідно, однак критеріїв статистичної достовірності досягнуто не було, $p > 0,05$ (рис. 5.17).

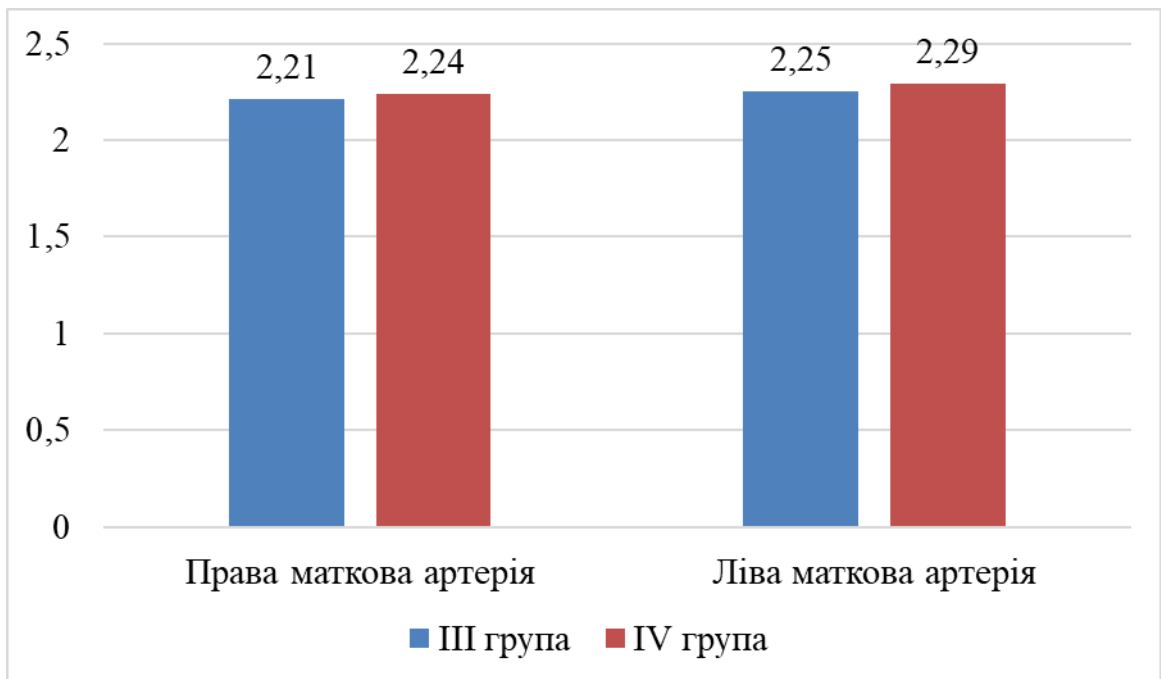
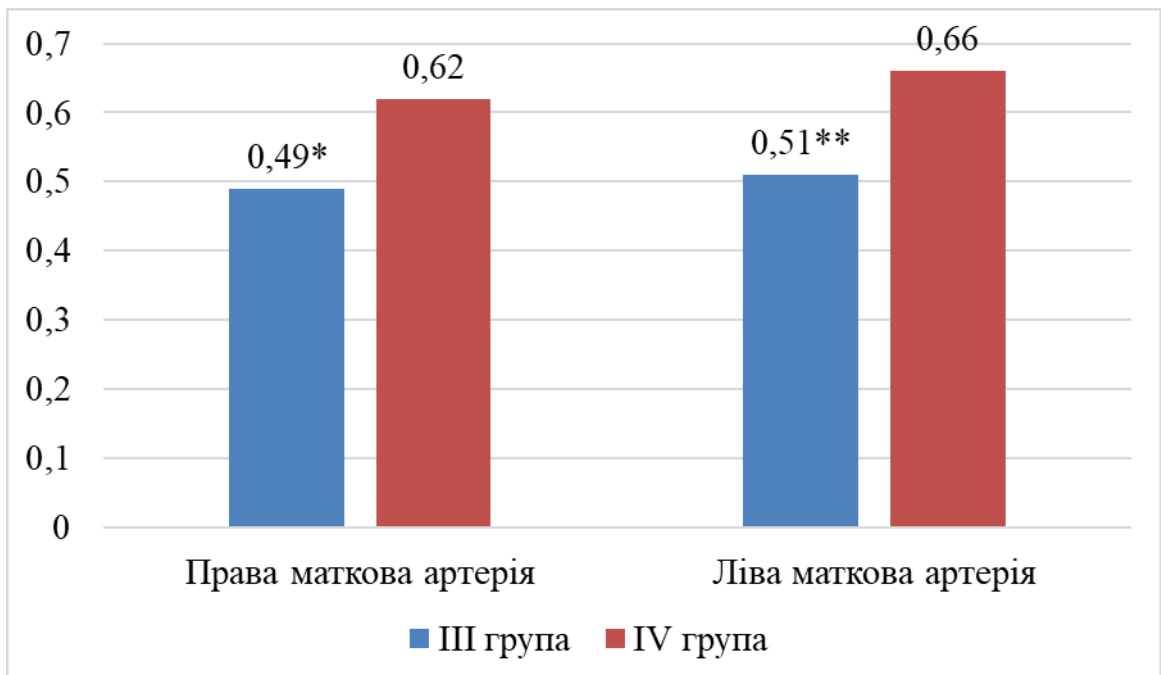


Рис. 5.17. Систоло-діастолічне співвідношення у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.).

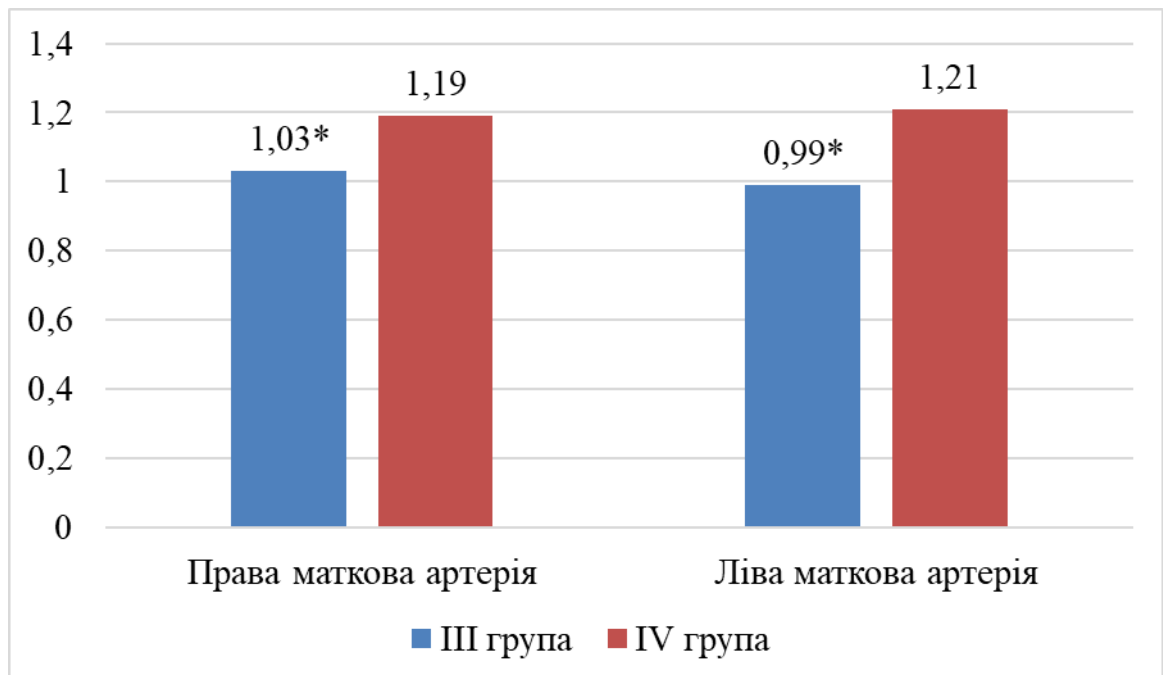
Щодо показника ІР (рис. 5.18), виявлені статистично значимі відмінності за середнім значенням показника як для правої МА ($0,49 \pm 0,02$ у III групі та $0,62 \pm 0,04$ у IV групі, $p < 0,05$), так і лівої МА ($0,51 \pm 0,02$ у III групи та $0,66 \pm 0,03$ у IV групі, $p < 0,01$).



Примітка. 1. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$);
2. ** – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Рис. 5.18. Індекс резистентності у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.).

Також було виявлено, що показники ПІ обох МА є достовірно нижчими відносно групи порівняння (рис. 5.19).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Рис. 5.19. Пульсаційний індекс у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.).

Зокрема, ПІ у правій МА у III групі складає $1,03 \pm 0,05$, в той час як у IV групі він визначений на рівні $1,19 \pm 0,04$, $p < 0,01$. Показники ПІ лівої МА становлять $0,99 \pm 0,04$ у основній групі та $1,21 \pm 0,05$ у групі порівняння, ($p < 0,01$).

Очевидно, саме динаміка ПІ, що багатьма вченими вважається ефективним прогностичним маркером розвитку ряду ускладнень процесу гестації, свідчить про більш виражені порушення становлення матково-плацентарної циркуляції серед вагітних групи порівняння.

Аналіз кривих кровотоку в АП не виявив статистично значимих відмінностей показників СДС, ІР та ПІ даної судини між вагітними досліджуваних груп ($p > 0,05$). Зокрема, отримані середні значення для III групи були наступними: СДС= $3,51 \pm 0,28$, ІР= $0,65 \pm 0,04$, та ПІ= $1,40 \pm 0,11$. Для групи порівняння вищезгадані показники були наступними: СДС= $3,54 \pm 0,24$, ІР= $0,66 \pm 0,05$, та ПІ= $1,37 \pm 0,09$ (рис. 5.20).

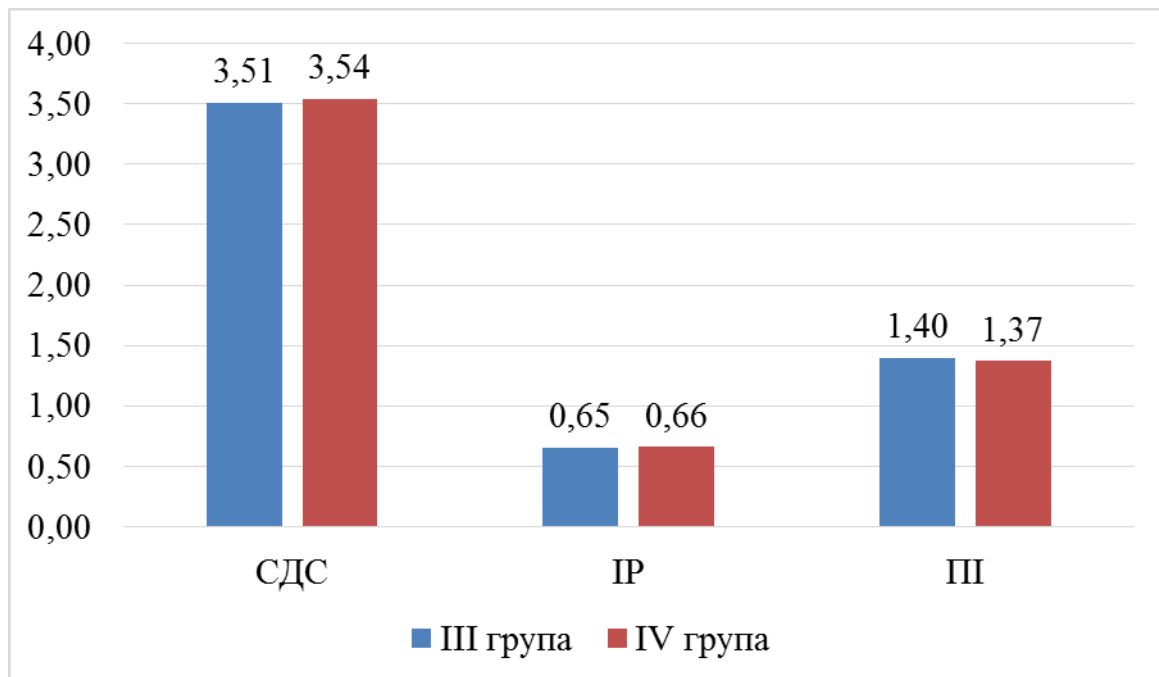
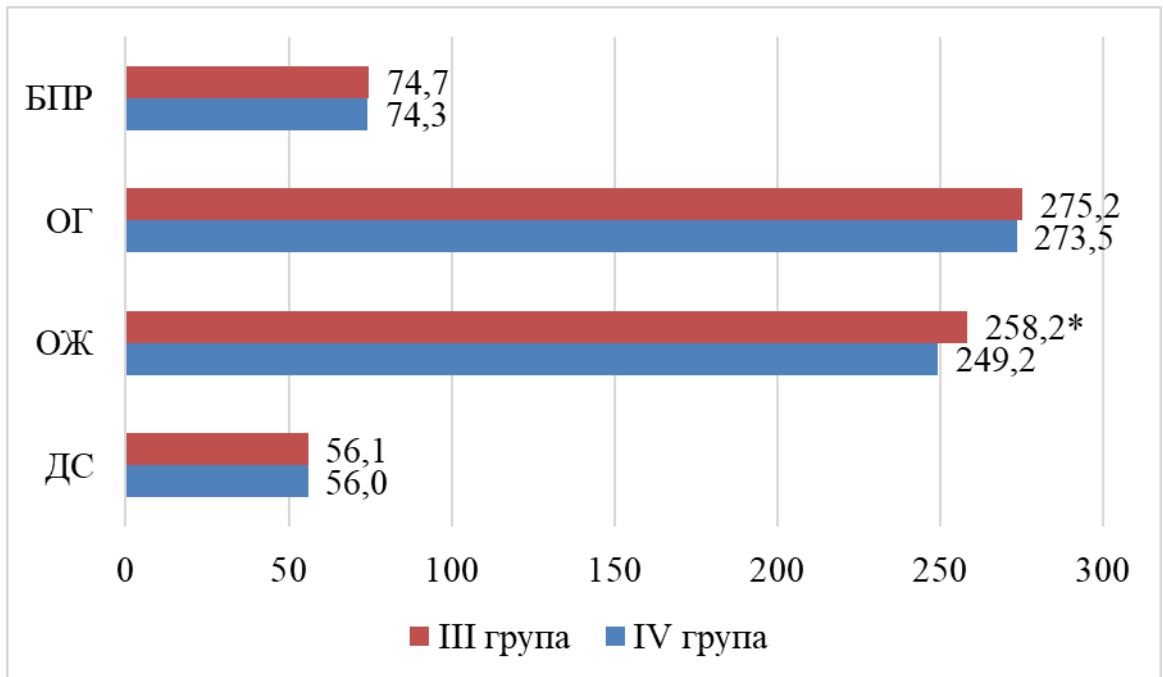


Рис. 5.20. Показники кровотоку в АП у досліджуваних групах в 20-24 тижні (ум. од.).

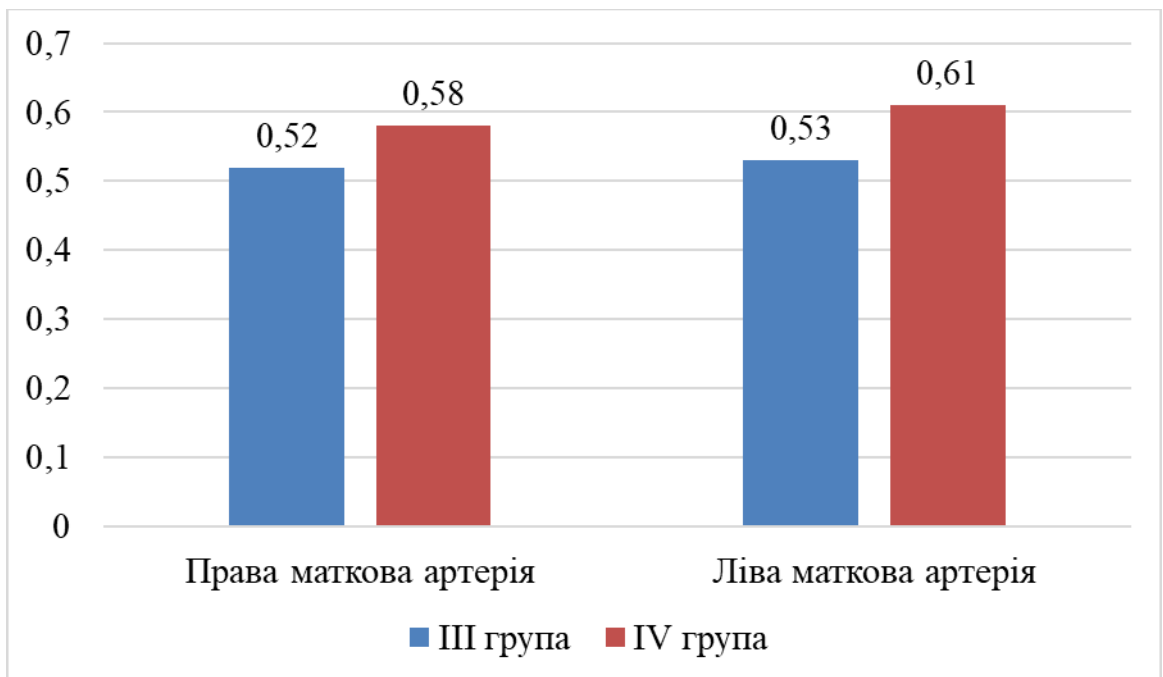
Оцінка результатів фетометрії, проведеної в терміні від 28 тижнів до 31 тижня 6 днів включно (рис. 5.21) не виявила достовірних відмінностей середніх значень БПР, що становили $74,7 \pm 2,2$ мм та $74,3 \pm 2,1$ мм у основній групі та групі порівняння відповідно, ОГ, що складали $275,2 \pm 2,1$ мм у III групі та $273,5 \pm 2,1$ мм у IV групі, а також показників середньої довжини стегна плода, що визначена на рівні $56,1 \pm 1,3$ мм у основній групі та $56,0 \pm 0,9$ мм у групі порівняння ($p > 0,05$). При цьому значення ОЖ плода були достовірно більшими у вагітних III групи у порівнянні з результатом IV групи, складаючи $258,2 \pm 2,3$ мм та $249,2 \pm 2,9$ мм відповідно, $p < 0,05$. Зазначені відмінності свідчать на користь менш виражених змін, що відповідають розвитку ЗРП, у пацієток основної групи відносно групи порівняння.

Аналіз показників кровотоку, що виконувався в терміні від 28 тижнів до 31 тижня 6 днів включно, виявив наявність статистично значимих відмінностей за певними параметрами між пацієтками досліджуваних груп. Так, зокрема, ІР у правій МА був достовірно нижчим за відповідне значення у групі порівняння ($0,52 \pm 0,02$ та $0,58 \pm 0,01$ у III та IV групі відповідно, $p < 0,05$). Відмінності виявлені і за показником ІР у лівій МА, середнє значення якого у III групі становило $0,53 \pm 0,01$, а у IV групі – $0,61 \pm 0,02$, $p < 0,01$ (рис. 5.22).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

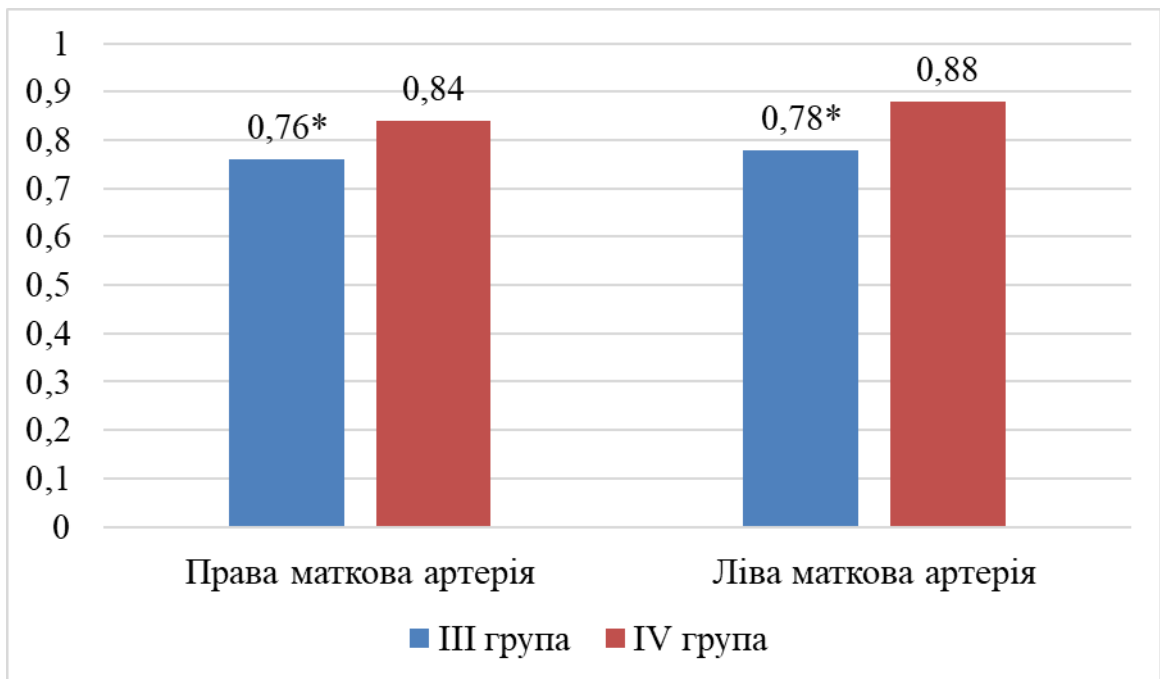
Рис. 5.21. Фетометричні показники у досліджуваних групах у 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (мм).



Примітка. 1. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$),
2. ** – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Рис. 5.22. Індекс резистентності у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Середні значення III також достовірно відрізнялися між показниками досліджуваних груп (рис. 5.23), складаючи $0,76 \pm 0,02$ та $0,78 \pm 0,03$ у правій та лівій МА відповідно у вагітних III групи та $0,84 \pm 0,03$ і $0,88 \pm 0,03$ у правій та лівій МА відповідно у вагітних IV групи, $p < 0,05$.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

Рис. 5.23. Пульсаційний індекс у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Аналіз середнього показника СДС МА досліджуваних груп (рис. 5.24) не виявив статистичних відмінностей між пацієнтками двох груп ($p > 0,05$). Відповідні значення для правої і лівої МА склали $1,94 \pm 0,04$ і $1,96 \pm 0,05$ відповідно у III групі та $1,98 \pm 0,04$ і $2,01 \pm 0,03$ у IV групі відповідно, $p > 0,05$.

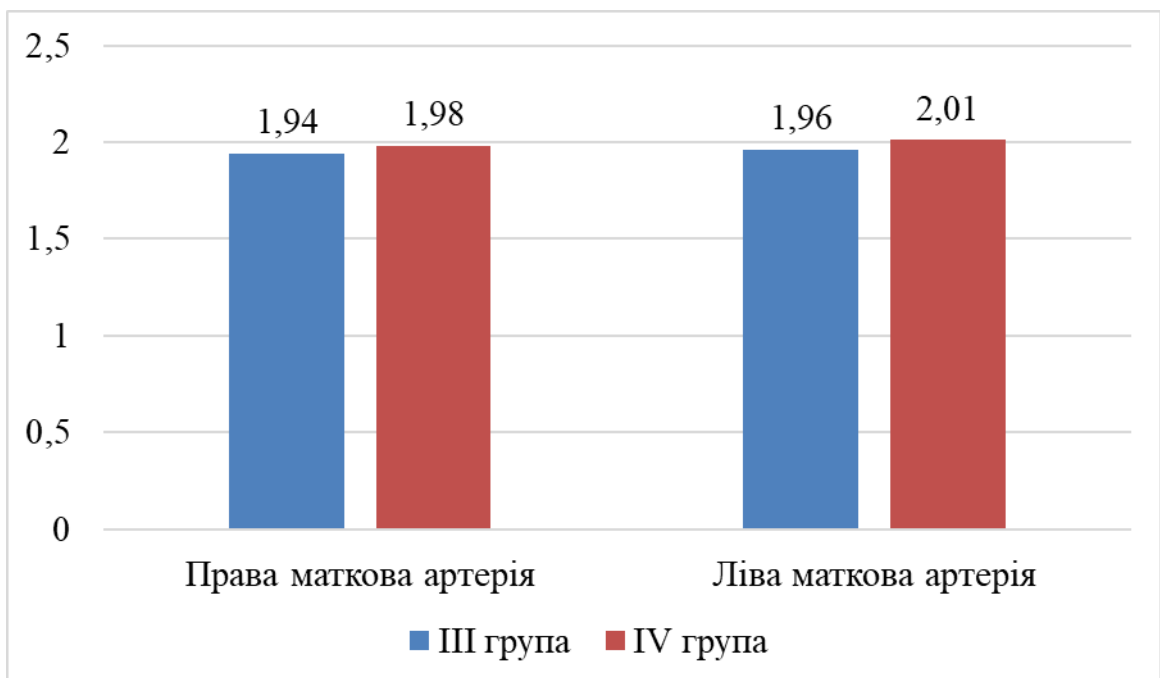
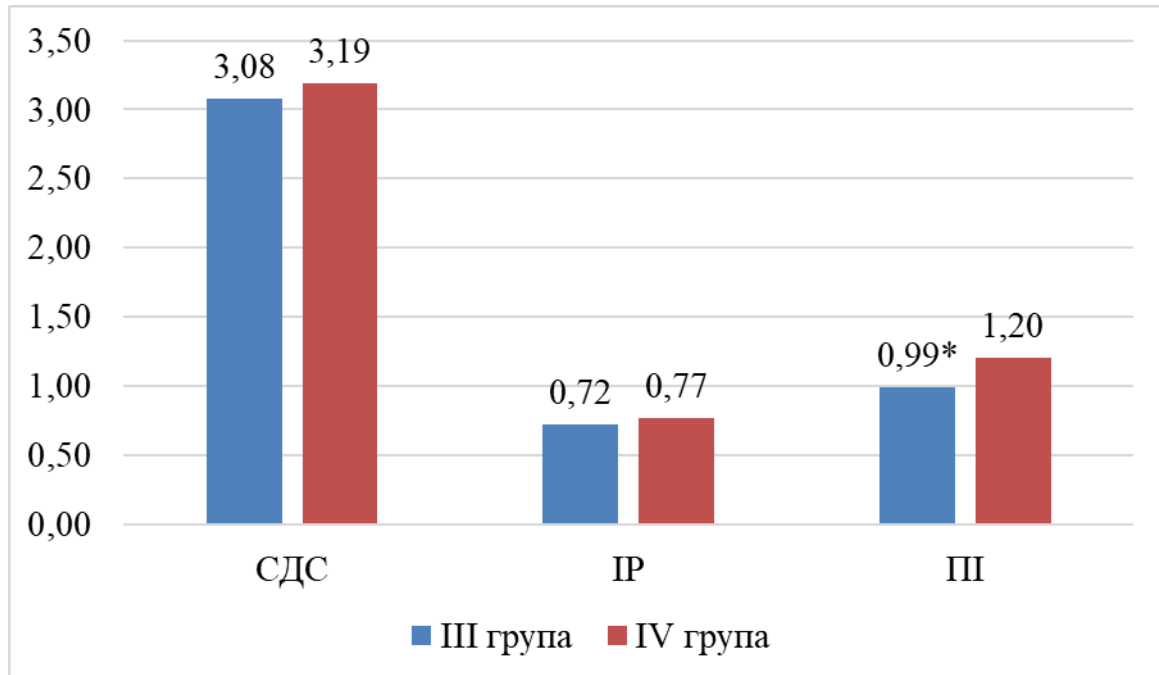


Рис. 5.24. Систоло-діастолічне співвідношення у правій та лівій МА у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Оцінка характеристик кровотоку в АП (рис. 5.25) виявила наявність статистично значимих відмінностей за показником ПІ, що був достовірно нижчим у вагітних основної групи ($0,99 \pm 0,03$) відносно групи порівняння ($1,20 \pm 0,04$), $p < 0,05$. Значення СДС та ІР у III та IV групах достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

Рис. 5.25. Показники кровотоку в АП у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Показники СДС, ІР та ПІ у СМА плода також достовірно не відрізнялися між двома досліджуваними групами, хоча значення основної групи були дещо вищими (рис. 5.26). Це свідчить на користь менш вираженого ступеня централізації кровотоку плода за умови порушення фетоплацентарної циркуляції у вагітних з алогенним плодом.

Характеристика кількості навколоплідних вод також не виявила статистично значимих відмінностей. При цьому маловоддя виявлене у 7,9% (3) вагітних основної групи та 15,8% (6) вагітних групи порівняння, $p < 0,05$. Багатоводдя виявлено у 2,6% (1) пацієнток III групи та 5,3% (2) пацієнток IV групи, $p > 0,05$.

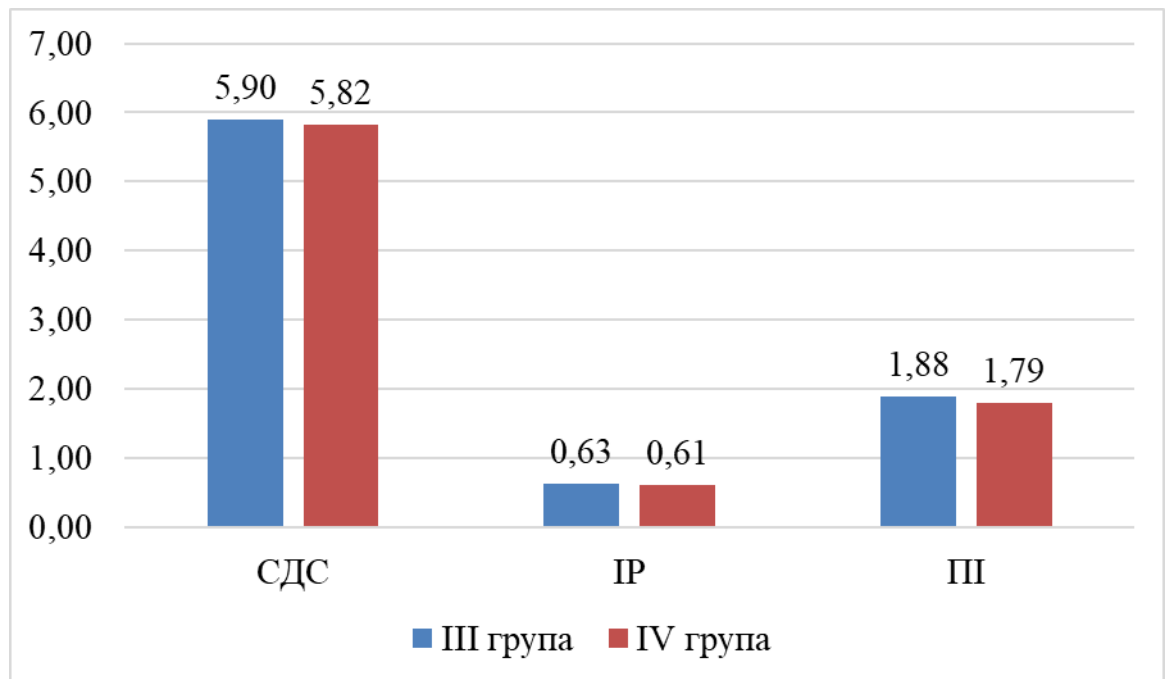


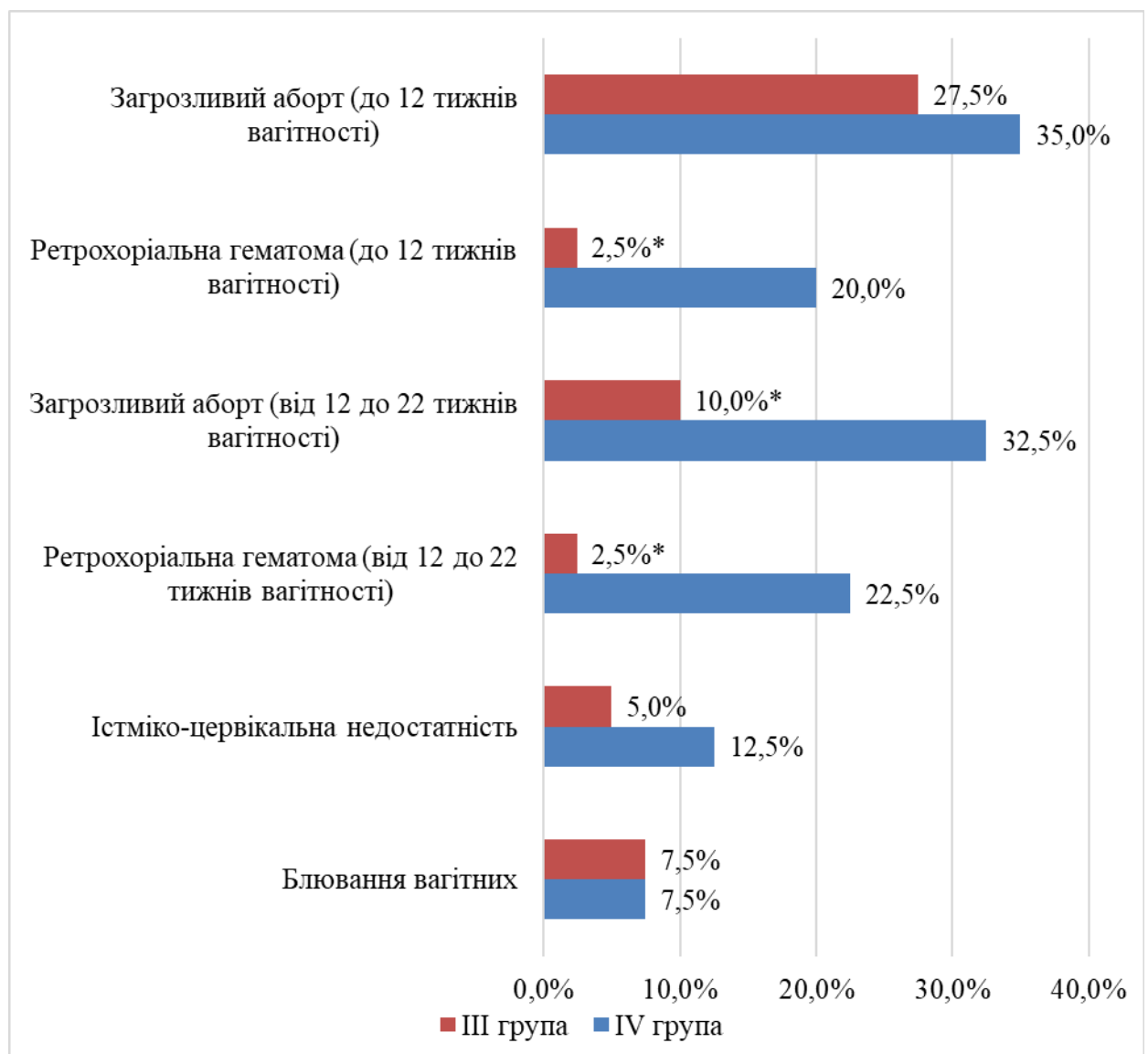
Рис. 5.26. Показники кровотоку в СМА плода у досліджуваних групах в 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів (ум. од.).

Висновки

1. У вагітних основної групи рівні загальної β -субодиниці ХГЛ та АФП, визначені у сироватці крові в терміні 16 тижнів – 18 тижнів 6 днів вагітності, були достовірно нижчими відносно результатів групи порівняння (ХГЛ: $1,08 \pm 0,10$ проти $1,33 \pm 0,10$ МоМ, $p < 0,05$; АФП: $1,12 \pm 0,06$ проти $1,29 \pm 0,07$ МоМ, $p < 0,05$). Статистично значимі відмінності виявлені і щодо середніх значень ІР правої МА ($0,49 \pm 0,02$ проти $0,62 \pm 0,04$, $p < 0,05$), ІР лівої МА ($0,51 \pm 0,02$ проти $0,66 \pm 0,03$, $p < 0,01$), ПІ правої МА ($1,03 \pm 0,05$ проти $1,19 \pm 0,04$, $p < 0,01$) та ПІ лівої МА ($0,99 \pm 0,04$ проти $1,21 \pm 0,05$, $p < 0,01$), що виявилися достовірно нижчими у III групі при визначенні в терміні 20-24 тижні.

2. У основній групі значення ОЖ, виміряне в терміні вагітності 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів, було достовірно вищим порівняно з показником IV групи ($258,2 \pm 2,3$ мм проти $249,2 \pm 2,9$ мм, $p < 0,05$). Доплерометрія, виконана у ці самі терміни вагітності, виявила достовірно нижчі значення ІР правої МА ($0,52 \pm 0,02$ проти $0,58 \pm 0,01$, $p < 0,05$), ІР лівої МА ($0,53 \pm 0,01$ проти $0,61 \pm 0,02$, $p < 0,01$), ПІ правої МА ($0,76 \pm 0,02$ проти $0,84 \pm 0,03$, $p < 0,05$), ПІ лівої МА ($0,78 \pm 0,03$ проти $0,88 \pm 0,03$, $p < 0,05$) та ПІ АП ($0,99 \pm 0,03$ проти $1,20 \pm 0,04$, $p < 0,05$) відносно результатів групи порівняння.

Особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у обстежених вагітних. Нами були встановлені наступні показники акушерських та перинатальних ускладнень серед вагітних досліджуваних груп (рис. 5.27). Зокрема, загрозливий аборт виявлявся у 27,5% (11) жінок III групи та 35% (14) жінок IV групи, $p>0,05$. Ознаки формування ретрохоріальної гематоми при цьому було виявлено у достовірно меншій частки пацієнток основної групи – 2,5% (1 випадок), в той час як у IV групі таких жінок було 20% (8 випадків), $p<0,05$.



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p<0,05$).

Рис. 5.27. Ускладнення перебігу I половини вагітності у досліджуваних групах (%).

Також статистично достовірними були відмінності щодо частки жінок із ознаками загрозового аборту в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності. В основній групі їх було достовірно менше (10%, 4 жінки) у порівнянні з IV групою (32,5%, 13 жінок), $p < 0,05$. Ознаки ретрохоріальної або ретроамніальної гематоми у відповідні терміни вагітності також виявлені у достовірно більшої частки жінок групи порівняння – 22,5% (9 випадків), в той час як у основній групі таких жінок була 2,5% (1 випадок), $p < 0,05$.

ЩН ускладнювала перебіг вагітності у 5% (2) жінок III групи та 12,5% (5) жінок групи порівняння, $p > 0,05$. При цьому циркулярний шов на шийку матки було накладено 5% (2) пацієток основної групи та 10% (4) пацієткам групи порівняння, $p > 0,05$.

Блювання вагітних, що вимагало стаціонарного лікування, зафіксовано у співставних часток жінок обох досліджуваних груп (по 7,5%, тобто по 3 випадки у кожній), $p > 0,05$. При цьому лише у 1 випадку III групи (2,5%) у пацієтки діагностовано блювання вагітних важкого ступеня, решта пацієток отримували стаціонарну допомогу з приводу блювання вагітних середнього ступеня ($p > 0,05$).

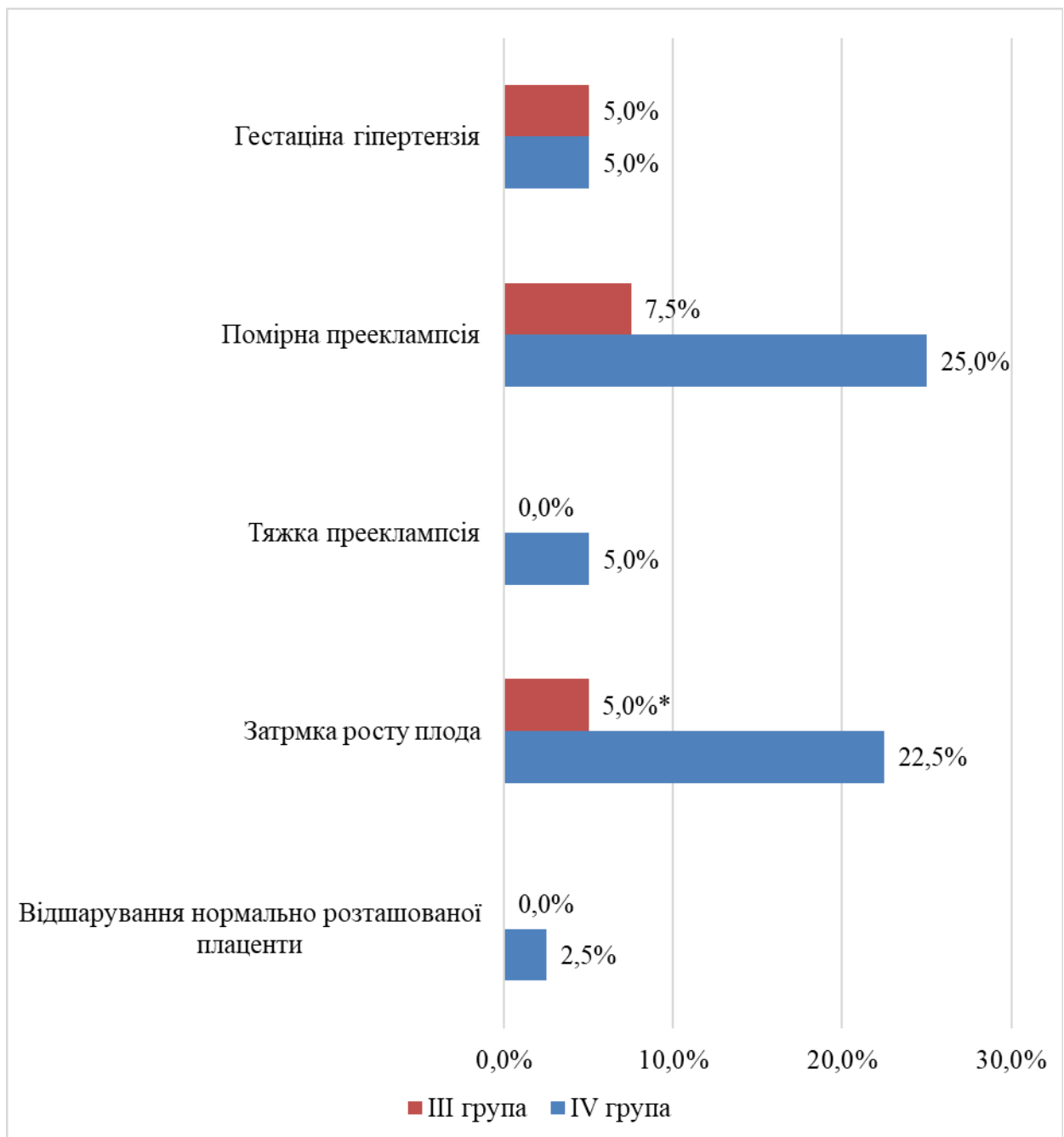
Гестаційна анемія ускладнювала перебіг вагітності у 15% (6) пацієток основної групи, що достовірно менше у порівнянні з показником жінок групи порівняння (37,5%, 15 жінок), $p < 0,05$. При цьому серед пацієток основної групи у 5 із 6 випадків (12,5% від загальної кількості жінок) діагностувалася анемія легкого ступеня, в той час як у групі порівняння виявлено 8 випадків пацієток з анемією легкого ступеня та 17,5% (7) жінок з анемією середнього ступеня, що є достовірно більше у порівнянні з основною групою, де середній ступінь гестаційної анемії виявлений у 2,5% (1) вагітних ($p < 0,05$). В обох групах не було зареєстровано жодного випадку гестаційної анемії важкого ступеня.

Інфекція сечовивідних шляхів ускладнювала перебіг вагітності у порівнюваної кількості жінок досліджуваних груп. Зокрема, серед пацієток III групи було виявлено 5% (2) жінок із безсимптомною бактерійурією, в той час як у IV групі таких жінок було 7,5% (3 випадки), $p > 0,05$. При цьому лише в 1 випадку у групі порівняння було діагностовано гестаційний пієлонефрит, що вимагав стаціонарного лікування (2,5%), $p > 0,05$.

Достовірних відмінностей не було виявлено і за часткою жінок з ГРВІ під час вагітності. У основній групі дана категорія захворювань реєструвалася у 20% (8) жінок, а у групі порівняння – у 27,5% (11 жінок), причому підйом температури тіла до показника від 38,5°C спостерігався у 5% випадків (2 пацієнтки) основної групи та 2,5% (1 пацієнтка) групи порівняння, $p>0,05$. Варто зазначити, що позитивні результати тестування на антигени COVID-19 зафіксовані у 5% (2) жінок III групи та 7,5% (3) жінок IV групи, $p>0,05$. В решті випадків етіологія збудника лишалася нез'ясованою.

Гестаційний діабет виявлявся у порівнюваній кількості жінок обох досліджуваних груп, складаючи 10% (4 жінки) у III групі та 7,5% (3 жінки) у групі порівняння, $p>0,05$.

Кількісні показники патологічних станів, що ускладнюють перебіг другої половини вагітності, характеризувалися наступними особливостями (рис. 5.28). Гіпертензивні розлади вагітності було діагностовано у достовірно меншій частці пацієнток III групи у порівнянні з IV групою. Так, серед вагітних основної групи було виявлено 12,5% (5) пацієнток з гестаційною гіпертензією, помірною та тяжкою преєклампсією (рис. 5.28), в той час як IV групі таких жінок було 35% (14 випадків), $p<0,05$. При цьому гестаційна гіпертензія виявлена у співставній кількості жінок обох груп, а саме у 5% (по 2 випадки) у основній групі та групі порівняння, $p>0,05$. Частка жінок з помірною преєклампсією була нижчою серед вагітних III групи, складаючи 7,5% (3) від загальної кількості жінок у основній групі у порівнянні з 25% (10) пацієнток у IV групі, однак різниця не сягнула критеріїв статистичної достовірності ($p>0,05$). Та все ж, дані відмінності може бути обумовлена вираженим впливом втручань, передбачених вдосконаленим алгоритмом ведення, на перебіг процесу формування плаценти, патологічний перебіг якого є ключовим для розвитку гіпертензивних розладів під час вагітності. Також у основній групі не реєструвалися випадки тяжкої преєклампсії, в той час як у групі порівняння було виявлено 2 таких випадки (5%), однак відмінності не є статистично достовірними, $p>0,05$. Таким чином, сумарно преєклампсія була діагностована у достовірно меншій кількості пацієнток III групи у порівнянні з IV (7,5% та 30% відповідно, $p<0,05$).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$).

Рис. 5.28. Ускладнення перебігу II половини вагітності у досліджуваних групах (%).

Ще одне ускладнення перебігу вагітності, яке можна вважати реалізацією плацентарної дисфункції – ЗРП – було діагностоване у достовірно меншій частки пацієнток основної групи, а саме у 5% (2) пацієнток у порівнянні з 22,5% (9) жінок у IV групі, $p < 0,05$. При цьому паралельний розвиток гестозу та ЗРП спостерігався у 5% (2) пацієнтки III групи та 15% (6) жінок IV групи відповідно, $p > 0,05$, а дистрес плода під час вагітності як крайній вияв декомпенсації його стану був визначений лише серед вагітних групи порівняння, а саме у 15% (6) випадків ($p > 0,05$).

Надзвичайно загрозливий стан для життя та здоров'я вагітної та дитини – відшарування нормально розташованої плаценти – було діагностоване лише в однієї пацієнтки IV групи (2,5%), $p>0,05$.

Наступний великий акушерський синдром, а саме передчасні пологи, виявлявся у достовірно меншій частки жінок основної групи, а саме у 7,5% (3) жінок III групи у порівнянні з 27,5% (11) вагітних IV групи, $p<0,05$ (рис. 5.29). При цьому пологи в терміні до 28 тижнів вагітності зареєстровані лише у 2,5% (1) випадків групи порівняння (як наслідок відшарування плаценти в терміні 27-28 тижнів вагітності на фоні ЗРП та помірної прееклампсії).

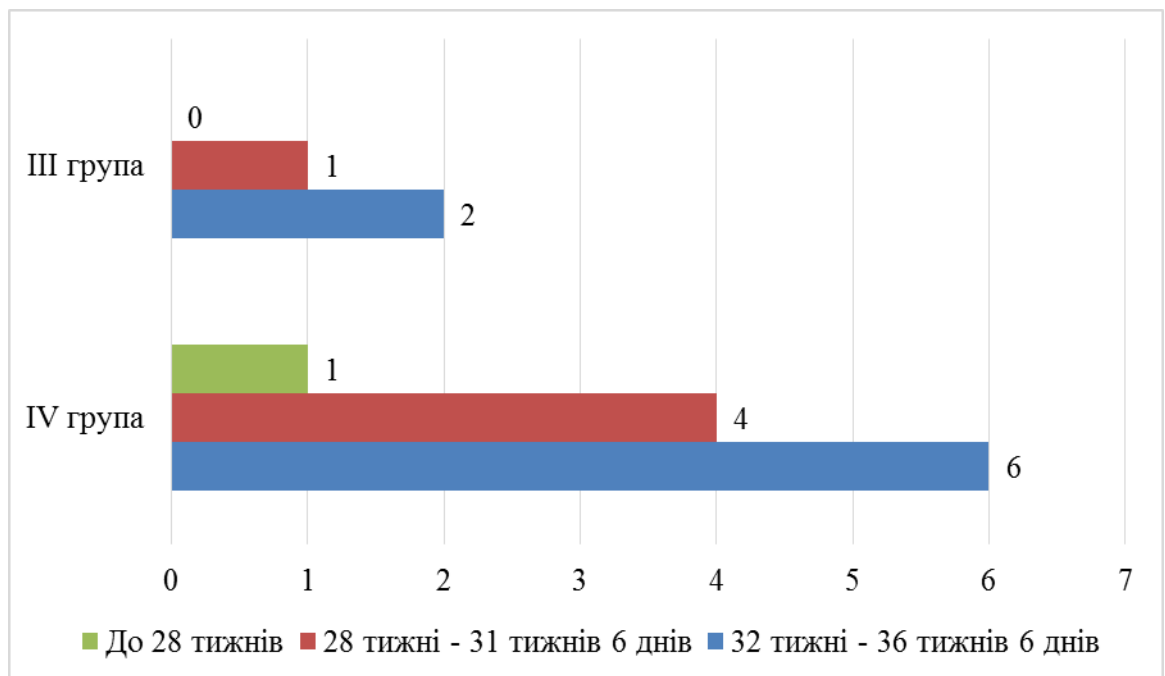


Рис. 5.29. Розподіл випадків передчасних пологів за терміном розродження (абс. ч.).

Випадки розродження в терміні від 28 до 31 тижня 6 днів зафіксовані в 2,5% (1) та 10% (4) жінок основної групи та групи порівняння відповідно. Пологи в терміні від 32 повних тижнів вагітності до 36 тижнів 6 днів гестації зареєстровані у часток пацієнток обох досліджуваних груп – 5% (2) вагітних III групи та 15% (6) вагітних IV групи відповідно.

ПРПО було діагностовано у 15% (6) пацієнток III групи та 12,5% (5) жінок IV групи, відмінності не є статистично достовірними ($p>0,05$).

Аналіз характеристик пологів демонструє достатньо високу частку жінок, розроджених шляхом операції кесаревого розтину, у обох досліджуваних групах. Зокрема, серед жінок III та IV групи кесарів розтин виконано у 22,5% (9) та 35% (14) випадків відповідно, $p>0,05$.

Структура показів до даного втручання була наступною (табл. 5.15). Дистрес плода був причиною розродження шляхом операції кесаревого розтину в 1 випадку (2,5%) у основній групі, в той час як у групі порівняння таких випадків було 8 (20%). При цьому частка жінок, в яких розвинулося дане ускладнення, є достовірно меншою в жінок III групи ($p<0,05$). Варто також зауважити, що саме розвиток дистресу плода на фоні ЗРП не виявлявся в основній групі, в той час як у групі порівняння таких жінок (17,5%, 7 випадків) також було достовірно більше відносно загальної кількості жінок групи ($p<0,05$).

Таблиця 5.15

Показання до кесаревого розтину у досліджуваних групах (абс. ч.)

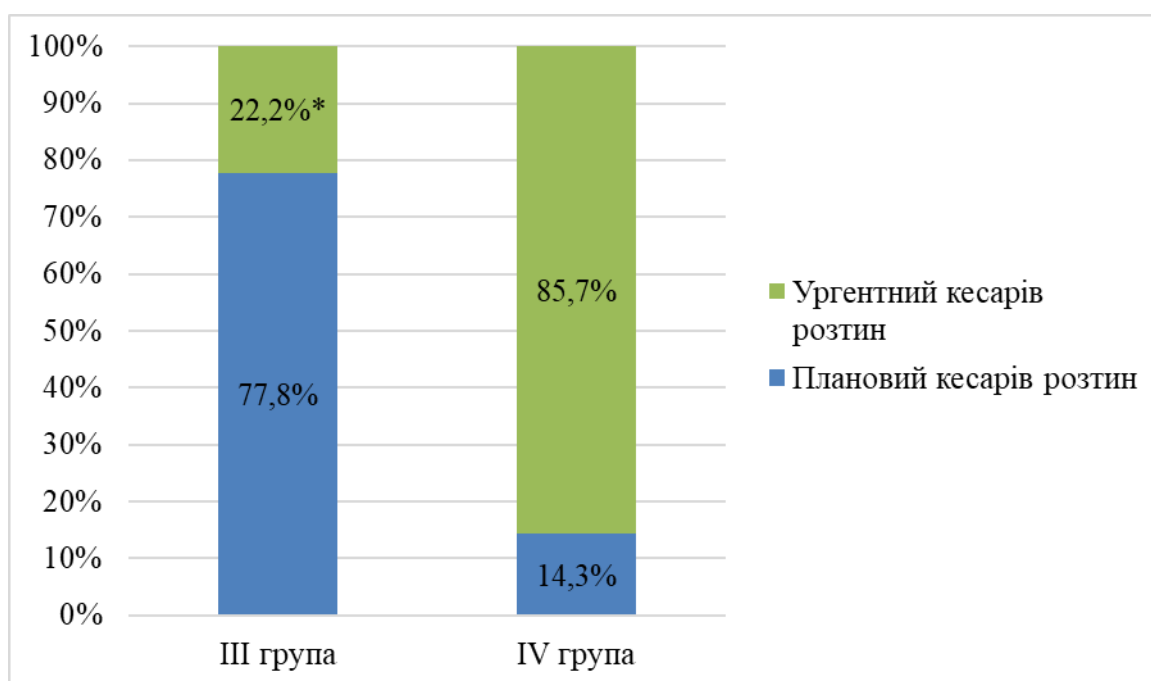
Показання	Групи дослідження	
	III група, n=9	IV група, n=14
Тазове передлежання плода	1	-
Тазове передлежання одного плода з двійні	1	-
Відмова жінки з рубцем на матці від спроби вагінальних пологів	6	2
Дистрес плода на фоні ЗРП	-	7
Дистрес плода без встановленої раніше ЗРП	1	1
Тяжка прееклампсія при відсутності умов для розродження через природні пологові шляхи	-	2
Слабкість пологової діяльності, що не піддається медикаментозній корекції	-	1
Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти	-	1

Тяжка прееклампсія при відсутності умов для розродження через природні пологові шляхи також була діагностована лише серед жінок IV групи, а саме

у 5% (2 випадки). Аналогічно виваленими лише серед жінок групи порівняння були випадки розродження шляхом операції кесаревого розтину в зв'язку зі слабкістю пологової діяльності, що не піддається медикаментозній корекції (2,5%, 1 випадок) та передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти (2,5%, 1 випадок).

Відмова жінки з рубцем на матці від спроби вагінальних пологів була зафіксована у 15% (6) жінок III групи та 5% (2) жінок IV групи. Також в основній групі спостерігалися по 2,5% (1) випадки відмови жінки з тазовим передлежанням плода від спроби вагінальних пологів та тазового передлежання одного з плодів при багатоплідній вагітності, в той час як у групі порівняння таких випадків виявлено не було.

Загалом частка розроджень шляхом екстреного кесаревого розтину є достовірно нижчою серед жінок III групи у порівнянні з показником IV групи, складаючи 22,2% (2 пацієнтки) від усіх випадків виконаної операції у порівнянні з 85,7% (12 жінок) від усіх випадків розродження шляхом операції кесаревого розтину у IV групі, $p < 0,01$ (рис. 5.30).



Примітка. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Рис. 5.30. Кесарів розтин у досліджуваних групах (%).

Випадки розродження через природні пологові шляхи характеризувалися наступними особливостями. Слабкість пологової діяльності, що була успішно

пролікована медикаментозно, реєструвалася серед пацієнток III та IV групи у 2,5% (1) та 5% (2) випадках відповідно, $p>0,05$. Індукція пологів виконувалася в 10% (4) вагітних основної групи та 20% (8) вагітних групи порівняння, $p>0,05$.

Лише у групі порівняння було зафіксовано 1 випадок (2,5%) оперативних вагінальних пологів шляхом вакуум-екстракції плода, показання до втручання – дистрес плода в II періоді пологів.

Розрив промежини реєструвався у 5% (2) жінок III групи та 2,5% (1) вагітних IV групи, $p>0,05$. Розрив шийки матки зафіксовано лише у 1 пацієнтки (2,5%) IV групи, причому відповідне ускладнення в даної пацієнтки реєструвалося у попередніх пологах, $p>0,05$.

Дефект плацентарної тканини з виконанням ручної чи інструментальної ревізії стінок порожнини матки зафіксований у 10% (4) жінок III групи та 7,5% (3) жінок IV групи, $p>0,05$. Часткове щільне прикріплення плаценти, що передбачало наступне ручне відділення і видалення посліду зареєстроване у 12,5% (5) жінок III групи та 10% (4) жінок IV групи, $p>0,05$. Варто зазначити, що у зафіксованих випадках маніпуляція була успішною, а тому не виникало необхідності в додаткових втручаннях. В обох досліджуваних групах не було виявлено випадків ранньої чи пізньої післяпологової кровотечі.

Кількість новонароджених у III групі складала 42 дитини, в IV групі – 41 дитина. В жодній з досліджуваних груп не було зафіксовано випадків мертвородження, а також випадків ранньої неонатальної смерті.

Середня маса новонароджених у вагітних основної групи складала $3120 \pm 174,3$ г, що достовірно більше у порівнянні з IV групою, для якої відповідний показник визначений на рівні $2821 \pm 110,7$ г, $p<0,05$.

Оцінка показників конкретних перинатальних ускладнень (табл. 5.16) продемонструвала наявність статистично достовірних відмінностей щодо частки новонароджених з ознаками асфіксії – 7,1% (3) у III групі та 26,8% (11) у IV групі, $p<0,05$, а також частки новонароджених з ознаками постгіпоксичної енцефалопатії – 2,4% (1) та 22,0% (9) у основній групі та групі порівняння відповідно, $p<0,01$.

Перинатальні ускладнення у новонароджених досліджуваних груп (абс. ч., %)

Ускладнення	Групи дослідження	
	III група, n=42	IV група, n=41
Асфіксія новонароджених	3 (7,1%)*	11 (26,8%)
Постгіпоксична енцефалопатія	1 (2,4%)**	9 (22,0%)
Гіпербілірубінемія	4 (9,5%)	6 (14,6%)
Геморагічний синдром	1 (2,4%)	4 (9,8%)

Примітка. 1. * – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,05$);

2. ** – різниця статистично достовірна відносно IV групи ($p < 0,01$).

Частки новонароджених з гіпербілірубінемією достовірно не відрізнялися між двома досліджуваними групами, складаючи 9,5% (4) та 14,6% (6) новонароджених у III та IV групі відповідно, $p > 0,05$. Не було виявлено достовірних відмінностей і щодо частки новонароджених з геморагічним синдромом, що реєструвався на рівні 2,4% (1 випадок) та 9,8% (4 випадки) у основній групі та групі порівняння відповідно, $p > 0,05$.

Достовірних відмінностей за показниками інфекційних ускладнень, що розвинулися у новонароджених, виявлено не було. Внутрішньоутробна пневмонія виявлялася у 4,8% (2) новонароджених III групи та 2,4%, тобто 1 новонародженого IV групи, $p > 0,05$. Серед вагітних IV групи також реєструвався 1 випадок раннього неонатального сепсису (2,4%), чого не було виявлено у основній групі, $p > 0,05$.

Висновки

1. Серед вагітних основної групи виявлено достовірно меншу частку жінок з УЗ-ознаками ретрохоріальної гематоми в терміні до 12 тижнів вагітності (2,5% проти 20%, $p < 0,05$), загрозливим абортom в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (10% проти 32,5%, $p < 0,05$), наявністю УЗ-ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (2,5% проти 22,5%, $p < 0,05$), гестаційною анемією (15% проти 37,5%, $p < 0,05$), в тому числі анемією середнього ступеня (2,5% проти 17,5%, $p < 0,05$), гіпертензивними розладами під час вагітності (12,5% проти 35%, $p < 0,05$), в тому числі помірною та тяжкою пре-

еклампсією сумарно (7,5% проти 30%, $p<0,05$), ЗРП (5% проти 22,5%, $p<0,05$), передчасними пологами (7,5% проти 27,5%, $p<0,05$), дистресом плода на фоні ЗРП (не виявлено в основній групі, 17,5%, у IV групі, $p<0,05$), а також дистресом плода в структурі показів до розроджень шляхом операції кесаревого розтину (2,5% проти 20%, $p<0,05$).

2. Частка пацієнток, розроджених шляхом екстреного кесаревого розтину, була значимо меншою серед усіх випадків виконаної операції у III групі у порівнянні з такими випадками IV групи (22,2% проти 85,7%, $p<0,01$). Встановлено, що маса новонароджених основної групи була достовірно більшою у порівнянні з IV групою ($3120\pm174,3$ г проти $2821\pm110,7$ г, $p<0,05$). Також у відповідній категорії новонароджених зафіксовано достовірно менше випадків асфіксії новонародженого (7,1% проти 26,8%, $p<0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (2,4% проти 22,0%, $p<0,01$).

Отримані у даному розділі результати відображено у наступних публікаціях:

1. Єсип НВ. Особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у вагітних з алогенним плодом. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2024;4(3-1):7-17. DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.1-01

2. Романенко ТГ, Єсип НВ. Зміни психологічного стану вагітних з алогенним плодом на тлі спілкування з перинатальним психологом. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2024;4(100):42-50. DOI: 10.15574/PP.2024.4(100). 4250

3. Єсип НВ, Романенко ТГ. Вплив психокорекційних заходів на показники психологічного статусу вагітних із алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (3-4 жовтня 2024 р., Ужгород). Київ: 2024. с. 11-12.

РОЗДІЛ 6

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз сучасної літератури за темою дослідження вивив зростання внеску сурогатного материнства у боротьбу з проблемою безпліддя [182, 183]. Водночас, можливість скористатися цією опцією обмежена коротким переліком країн, в яких юридичні аспекти сурогатного материнства вдалося або врегулювати повністю, або уникнути явних колізій [25, 184].

На жаль, не лише формальні проблеми стоять на заваді поширення практики сурогатного материнства. На сьогодні не вирішеним залишається питання щодо визначення конкретних ризиків, які привносить феномен повної генетичної чужорідності плода на перебіг вагітності, пологів, після пологового періоду та стан новонародженого. Власне існування біологічних передумов розвитку плацентарних порушень породжує дискусію щодо виправданості відповідних ризиків [34, 56, 185]. Дедалі більше дослідників фокусуються на питаннях віддалених наслідків як на фізичне, так і психічне здоров'я сурогатної матері та дитини, що у ранньому постнатальному періоді переживає розлуку з жінкою, в утробі якої отримувала перший досвід сенсорної взаємодії опосередковано через організм сурогатної матері [186].

Ключову роль саме психологічного благополуччя підсвітлює парадигма обов'язковості консультування спеціалістом з психічного здоров'я на початкових етапах відбору кандидаток до участі у програмах сурогатного материнства, а також впродовж усієї вагітності та у післяпологовому періоді, що вважають одним з пікових стресових моментів для жінки у зв'язку з потребою відмовитися від дитини [31, 34, 35, 98].

Власне, недостатність даних щодо конкретних рівнів акушерських та перинатальних ускладнень, особливостей психологічного стану сурогатних матерів та його впливу на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених породжує потребу в проведенні нових досліджень, які відображатимуть реалії сурогатного материнства в конкретних унікальних умовах кожної з країн, адже саме регіональний досвід реалізації даного типу ДРТ робить значний внесок у результати застосування методики.

Власне, ретроспективний аналіз медичної документації визначив наступні рівні акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом, що брали участь у програмах сурогатного материнства з 2016 по 2020 рік, а саме: високі показники виявлення загрозливого абортів в термін від 12 до 22 тижнів вагітності (35,3%), гестаційної анемії (24%) та часткового щільного прикріплення плаценти (8%). Поряд з тим, кількість жінок, розроджених через природні пологові шляхи, була вищою серед пацієнток за алогенним плодом (77,3%) у порівнянні з вагітними, при застосуванні ДРТ у яких використовувалися власні ооцити жінки (58%), $p < 0,05$. Щодо особливостей стану новонароджених, звертає на себе увагу достовірно менша середня маса тіла новонародженого у вагітних з алогенним плодом ($2883,4 \pm 101,5$ г) у порівнянні з жінками, яким ДРТ виконувалося з використанням власних ооцитів пацієнток ($3102,3 \pm 191,9$ г), $p < 0,05$.

Звертали на себе увагу наступні особливості соматичного та репродуктивного анамнезу та соціально-демографічні чинники, як-от достовірно нижча кількість жінок із ранніми репродуктивними втратами (9,3%), ЗЗОМТ (2,7%), а також оперативним втручанням на придатках (1,3%) серед вагітних з алогенним плодом. Також достовірна менша кількість даних пацієнток мала такий варіант екстрагенітальної патології як цукровий діабет. Було виявлено достовірно більшу частку пацієнток у незареєстрованому шлюбі (56%) та непрацюючих (45,3%) серед вагітних з алогенним плодом, що говорить про даний аспект як можливий чинник дезадаптації та погіршення психологічного стану пацієнток.

Враховуючи вищезазначене, на етапі перспективного дослідження ми визначили наступні особливості пацієнток, залучених до програм сурогатного материнства. Нами було виявлено, зокрема, достовірно меншу кількість випадків пізнього менархе (у віці 15 років та більше) серед вагітних з алогенним плодом (7,5% проти 32,5%, $p < 0,01$), а також достовірно більшу частку жінок зі встановленим менструальним циклом протягом року від менархе (75% проти 22,5%, $p < 0,001$) у порівнянні з пацієнтками, залученими до програм ДРТ з використанням власних ооцитів жінки. Самовільний викидень в анамнезі в терміні вагітності до 12 тижнів також був виявлений у достовірно меншій кількості вагітних з алоген-

ним плодом (10% проти 37,5%, $p<0,01$). Дані результати можуть свідчити на користь меншої частки випадків порушень репродуктивної сфери серед учасниць програм сурогатного материнства. Власне, прямим свідченням цього є відсутність серед вагітних з алогенним плодом жінок з ендометріозом (25% у КГ, $p<0,001$) та СПКЯ (17,5% у КГ, $p<0,02$), які є відомими факторами ризику безпліддя [187, 188].

Поруч з тим, у вагітних з алогенним плодом була виявлена достовірно більша частка жінок із різноманітними захворюваннями шийки матки, зокрема, дисплазією, ендорцервіцитом (35% проти 12,5%, $p<0,05$), а також із бактеріальним вагінозом в анамнезі (40% проти 15%, $p<0,05$). Дані відмінності можуть свідчити на користь потенційного впливу різноманітних інфекційних агентів, ерадикація яких є вкрай проблематичною в епоху тотальної антибіотикорезистентності, на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених [189, 190].

Частка пацієнток із соматичною патологією була також достовірно нижчою серед вагітних з алогенним плодом, що мало б створювати сприятливий фон для перебігу гестації [191]. Зокрема, у даної категорії пацієнтко фіксувалася достовірно менша кількість випадків хронічної артеріальної гіпертензії (2,5% проти 20%, $p<0,05$), захворювань сечовидільної системи (5% проти 27,5%, $p<0,05$), а також цукрового діабету (жодного випадку у вагітних з алогенним плодом проти 15% у КГ, $p<0,05$).

В ході аналізу соціально-демографічних факторів було встановлено, що серед вагітних з алогенним плодом достовірно нижчою була частка пацієнток з вищою освітою (12,5% проти 57,5%, $p<0,05$) та тих, що перебували у зареєстрованому шлюбі (52,5% проти 77,5%, $p<0,05$) у порівнянні з КГ. Також достовірно більшою була частка жінок, що проживали в орендованому житлі на протигагуючості власної нерухомості (17,5% проти 70,0%, $p<0,001$). Очевидно, що незадовільне соціальне та матеріальне становище є важливими фактором психологічної дезадаптації та може посилювати вплив інших чинників на рівні акушерських та перинатальних ускладнень у даної категорії жінок.

На жаль, оцінка психологічного статусу вагітних з алогенним плодом виявила ряд несприятливих аспектів, що можуть негативно впливати на рівні акушерських та перинатальних ускладнень. Зокрема, серед вагітних з алогенним плодом виявлено достовірно більшу частку жінок з високим рівнем реактивної тривожності при визначенні в I триместрі вагітності (27,5% проти 10,0%, $p < 0,05$), що може бути обумовлено негативним впливом великої кількості медичних інтервенцій на етапі підготовки до участі програмах сурогатного материнства та ранніх термінах вагітності. Власне негативний вплив даного явища на психологічний стан жінок, залучених до програм ДРТ, підтверджений і іншими дослідниками [121].

На жаль, частка жінок з високим рівнем реактивної тривожності лишається достовірно вищою серед вагітних з алогенним плодом як у II (32,5% проти 12,5%, $p < 0,05$), так і в III триместрах (40,5% проти 15,4%, $p < 0,05$), відображаючи тривалий вплив великої кількості медичних та немедичних втручань у життя вагітних на рівень їх психологічного благополуччя. Відображенням цього є і достовірно більша частка пацієнток з високим рівнем психосоціального стресу в III триместрі вагітності (40,5% проти 17,5%, $p < 0,05$). Власне, саме вплив стресу на перебіг гестації та наслідки, в тому числі віддалені на стан новонародженого, зараз активно обговорюється в наукових колах [192].

Високі ризики розвитку іншого спектру порушень психологічного статусу у сурогатних матерів, а саме депресивних розладів, також обговорюються науковцями [132, 133]. Згідно з результатами нашого дослідження, частка жінок з оцінкою більше 9 балів за ЕШПД серед вагітних з алогенним плодом у терміні 28 тижнів вагітності була достовірно вищою у порівнянні з КГ (28,2% проти 10%, $p < 0,05$). Наступна оцінка у післяпологовому періоді також виявила достовірно більшу частку жінок з оцінкою 10 балів і більше (37,5% проти 7,5%, $p < 0,01$), що відображає негативні аспекти потреби відмови від новонародженої дитини та відчуття, пов'язані з цим. Власне, саме на можливих психічних розладах у післяпологовому періоді акцентують увагу і ключові організації у сфері охорони здоров'я жінок та ДРТ [31, 34, 35].

Несприятливий стан психологічного статусу вагітних з алогенним плодом відображають і достовірно нижчі оцінки за шкалою самопочуття, які не лише не сягають бажаних значень в діапазоні 5,0-5,5 балів, а й, на відміну від результату КГ, не переринають умовну межу в 4 бали ($3,95 \pm 1,42$ проти $4,83 \pm 1,55$, $p < 0,02$).

Повторна оцінка у II триместрі вагітності потенційно відображає вплив ускладненого перебігу вагітності та зростаючої кількості медичних інтервенцій, пов'язаних з цим, на самопочуття вагітних. Оцінка за даним параметром також є достовірно меншою у порівнянні з КГ ($3,83 \pm 1,42$ проти $4,79 \pm 1,56$, $p < 0,01$).

Середня оцінка за шкалою самопочуття у III триместрі вагітності демонструє статистично значиме зниження показника як вагітних з алогенним плодом у порівнянні з оцінкою, отриманою в I триместрі ($3,19 \pm 1,05$ проти $3,95 \pm 1,42$, $p < 0,005$), так і вагітних КГ ($4,55 \pm 1,51$ проти $4,83 \pm 1,55$, $p < 0,01$). Однак достовірні відмінності між двома досліджуваними групами ($3,19 \pm 1,05$ проти $4,55 \pm 1,51$, $p < 0,005$) відображають більш прогресивну негативну динаміку характеристик психологічного здоров'я вагітних з алогенним плодом.

Оцінка показника активності, визначена в II триместрі вагітності, також демонструє достовірно нижчі результати відносно КГ ($3,38 \pm 1,13$ проти $3,98 \pm 1,54$, $p < 0,05$). При цьому незадовільні результати обох груп, що не сягають межового рівня у 4 бали, відображають більш виражений дефіцит життєвих сил у вагітних з алогенним плодом у порівнянні з тими, хто брав участь у програмах ДРТ з використанням власних ооцитів.

Власне, аналіз показника активності у III триместрі виявив достовірне прогресивне зниження даного параметра у обох групах у порівнянні з результатами, отриманими в I триместрі вагітності (IV група: $3,14 \pm 1,00$ проти $3,53 \pm 1,20$, $p < 0,01$; КГ: $3,87 \pm 1,48$ проти $4,10 \pm 1,60$, $p < 0,05$), що потенційно відображає вплив власне процесу гестації на фізичну та соціальну активність вагітної жінки. Однак рівні за шкалою активності у вагітних з алогенним плодом були достовірно нижчими відносно КГ ($3,14 \pm 1,00$ проти $3,87 \pm 1,48$, $p < 0,02$), що свідчить про більш виражене зниження активності у даної категорії вагітних.

Дещо більш сприятливі результати були отримані при оцінці за шкалою настрою у I триместрі. При цьому показник вагітних з алогенним плодом все ж

не досягав рекомендованих рівнів у діапазоні 5,0-5,5 балів та був достовірно нижчим відносно КГ ($4,28 \pm 1,24$ проти $5,13 \pm 1,49$, $p < 0,01$).

Повторна оцінка в II триместрі також виявила достовірні відмінності між показниками двох груп ($4,08 \pm 1,31$ проти $4,88 \pm 1,45$, $p < 0,01$), хоча зниження даного параметру для КГ було достовірним ($p < 0,05$) на відміну від динаміки показника вагітних з алогенним плодом, де відмінності в I та II триместрі не були статистично значимими.

Оцінка динаміки показника в III триместрі виявила подальше зниження показника настрою IV групи, що, попри очевидну мінливість даної характеристики, можна трактувати як вияв загального погіршення стану психічного здоров'я. Даний показник достовірно відрізнявся як від значення, визначеного у I триместрі для вагітних з алогенним плодом ($3,92 \pm 1,16$ проти $4,28 \pm 1,24$, $p < 0,05$), так і від показника КГ ($3,92 \pm 1,16$ проти $5,02 \pm 1,34$, $p < 0,01$). Означена динаміка відображає відсутність позитивних очікувань від пологів у сурогатних матерів, яка є типовою для жінок, які надалі будуть реалізовуватися як матері новонародженої дитини.

Відображенням негативного впливу несприятливого емоційного стану є низький результат оцінки за такою шкалою опитувальника якості життя як соціальне функціонування. Встановлено, що окрім наявних статистично значимих відмінностей відносно КГ у I ($56,25 \pm 5,78$ проти $73,95 \pm 7,02$, $p < 0,05$), II ($44,11 \pm 4,05$ проти $65,16 \pm 8,02$, $p < 0,05$) та III ($36,54 \pm 5,71$ проти $59,76 \pm 5,24$, $p < 0,01$) триместрах, показник вагітних з алогенним плодом прогресивно знижувався, у II триместрі будучи достовірно меншим у порівнянні з виміром, отриманим у I триместрі ($p < 0,05$), а у III триместрі значимо зменшившись відносно показника у II триместрі ($p < 0,05$). Таким чином, обмеження спектру соціальних взаємодій може бути як наслідком змін психологічного статусу пацієнток в ході гестації, так і причиною їх прогресування та замикати порочне коло. Значення широких комунікативних можливостей є ключовими для благополуччя людини, а участь у програмі сурогатного материнства накладає очевидні обмеження на можливість взаємодії навіть з найближчим оточенням. Власне, комунікаціям всередині родини

самих сурогатних матерів присвячені роботи ряду дослідників, адже саме дане оточення має допомогти жінці повернутися до нормального життя після завершення участі у програмі сурогатного материнства [128].

Значення показника життєвої активності демонструє аналогічну негативну динаміку з прогресуванням вагітності, відображаючи наростання впливу великої кількості медичних та немедичних втручань на запас життєвих сил вагітних. Результат вагітних з алогенним плодом був достовірно меншим у II триместрі у порівнянні з виміром, отриманим у I триместрі ($p < 0,05$), а у III триместрі значимо зменшився відносно показника у II триместрі ($p < 0,05$). Так, динаміка показника КГ також демонструє наявність достовірних відмінностей значення, отриманого в III триместрі відносно результату у I триместрі, що може пояснюватися впливом власне процесу гестації на фізичний та психологічний ресурс пацієнток. Однак показники вагітних з алогенним плодом були достовірно меншими відносно КГ на усіх етапах тестування, а саме у I ($49,92 \pm 4,88$ проти $78,35 \pm 6,20$, $p < 0,01$), II ($43,12 \pm 4,53$ проти $67,63 \pm 6,99$, $p < 0,01$) та III ($34,94 \pm 4,97$ проти $52,20 \pm 6,65$, $p < 0,05$) триместрах вагітності.

Показник психічного здоров'я, що сумарно відображає характеристики настрою, ступень тривожності пацієнта та можливі ознаки депресивного розладу також був достовірно нижчим у вагітних з алогенним плодом при визначенні у I ($52,17 \pm 8,48$ проти $74,01 \pm 10,32$, $p < 0,05$), II ($49,86 \pm 7,65$ проти $70,63 \pm 8,11$, $p < 0,05$) та III ($40,27 \pm 6,54$ проти $68,93 \pm 7,94$, $p < 0,01$) триместрах вагітності. При цьому погіршення психологічного статусу свідчать і достовірні відмінності значення, отриманого у III триместрі, у порівнянні з I триместром ($p < 0,01$).

Власне, більш виражений негативний вплив настрою на повсякденну діяльність вагітних з алогенним плодом відображається у наявності статистично значимих відмінностей за показником рольового функціонування, обумовленого емоційним станом. Він є достовірно меншим у даній категорії пацієнток при визначенні в II ($47,97 \pm 5,13$ проти $66,98 \pm 7,83$, $p < 0,05$) та III ($45,02 \pm 5,29$ проти $63,84 \pm 7,12$, $p < 0,05$) триместрах вагітності, причому статистично значимим є зменшення цього параметру у II триместрі у порівнянні з I ($p < 0,05$), чого не

фіксувалося у КГ, ймовірно, в зв'язку з наростанням позитивного очікування від народження довгоочікуваної дитини у пацієнток, залучених до програм ДРТ з використанням їх власних ооцитів [122].

Значення за частиною шкал опитувальника, які відповідають за показники фізичного здоров'я, демонструють менший ступінь відмінностей між досліджуваними групами. При цьому, наприклад, значення за шкалою фізичного функціонування у II триместрі вагітності достовірно зменшилося у порівнянні з виміром у I триместрі як для вагітних з алогенним плодом ($51,26 \pm 5,99$ проти $69,82 \pm 8,23$, $p < 0,05$), так і для КГ ($58,91 \pm 6,42$ проти $76,59 \pm 8,74$, $p < 0,05$), що свідчить про схожий вплив перебігу гестації на здатність до виконання фізичних навантажень вагітними.

Однак, значення параметра рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, який відповідає за здатність до виконання повсякденних справ, робочих обов'язків, говорить про більш виражені обмеження, які накладає фізичний стан сурогатних матерів на спектр дій із самообслуговування. Таким чином, саме даний показник відображає більш виражений ступінь порушення фізичного стану на рівні типової щоденної активності жінок. Середнє значення за відповідною шкалою для вагітних з алогенним плодом було достовірно меншим відносно КГ у I ($49,22 \pm 6,78$ проти $68,12 \pm 7,35$, $p < 0,05$), II ($45,09 \pm 6,12$ проти $63,36 \pm 6,68$, $p < 0,05$) та III ($37,09 \pm 5,24$ проти $55,43 \pm 6,02$, $p < 0,01$) триместрах. Більш виражене прогресивне зниження оцінки за даною шкалою у вагітних з алогенним плодом (відмінності достовірні при порівнянні значень у II та I ($p < 0,05$) і III та II ($p < 0,05$) триместрах) може пояснюватися ускладненим перебігом вагітності у цих пацієнток у порівнянні з КГ, де динаміка показника виявила достовірні відмінності лише при порівнянні значень у III та I триместрах ($p < 0,05$).

Цікавим є той факт, що результат оцінки за шкалою загального здоров'я, що включає питання суб'єктивної оцінки власної хворобливості, достовірно знижується у вагітних з алогенним плодом при визначенні в III триместрі у порівнянні з результатом I триместру ($61,09 \pm 6,36$ проти $75,80 \pm 8,14$, $p < 0,05$). Ймовірно, це відображає появу та накопичення негативних вражень та очікувань у цих жінок від змін у організмі в процесі гестації.

Аналіз показників функціонування ФПК у вагітних з алогенним плодом виявив наявність ознак формування та маніфестації плацентарної дисфункції. Зокрема, достовірно нижчі рівні біомаркерів функції плаценти в терміні 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів, а саме PAPP-A ($0,86 \pm 0,04$ МоМ проти $1,08 \pm 0,06$ МоМ, $p < 0,05$) та PlGF ($76 \pm 5,3$ пг/мл проти $102 \pm 8,1$ пг/мл, $p < 0,05$) свідчить на користь наявності вираженого дисбалансу ключових факторів, що відповідають за належний перебіг процесу формування плацентарного циркуляторного русла. Підтвердженням цьому є і достовірно більші значення сироваткових рівнів біомаркерів у терміні 16 тижнів – 18 тижнів 6 днів, адже значення загальної β -субодиниці ХГЛ ($1,33 \pm 0,10$ МоМ проти $1,09 \pm 0,07$ МоМ, $p < 0,05$) та АФП ($1,29 \pm 0,07$ проти $1,10 \pm 0,05$ МоМ, $p < 0,05$) відображають порушення процесу нідації та неможливість становлення адекватного рівня перфузії в системі «мати-плацента-плід».

Ультразвуковий аналіз показників кровотоку, що, як відомо, може дати конкретне числове вираження не лише об'єму та швидкості, а й характеристик будови відповідних судин, також виявив певні ознаки формування плацентарної дисфункції. У ході дослідження у вагітних з алогенним плодом в терміні 20-24 тижні було виявлено достовірно вищі показники СДС правої МА ($2,24 \pm 0,06$ проти $2,10 \pm 0,05$, $p < 0,05$), СДС лівої МА ($2,29 \pm 0,04$ проти $2,14 \pm 0,03$, $p < 0,01$), ІР лівої МА ($0,66 \pm 0,03$ проти $0,54 \pm 0,02$, $p < 0,01$), ПІ правої МА ($1,19 \pm 0,04$ проти $0,92 \pm 0,04$, $p < 0,01$) та ПІ лівої МА ($1,21 \pm 0,05$ проти $0,95 \pm 0,03$, $p < 0,01$). Це свідчить про підвищення резистентності кровотоку у МА у зв'язку з неповноцінною перебудовою спіральних артерій у вагітних [193]. Останнє виступає морфологічним субстратом гіперперфузії в системі «мати-плацента-плід» та, як наслідок, розвитку патологічних реакцій з пошкодженням ендотелію, що і замикає порочне коло [194, 195].

Варто зазначити, що з прогресуванням вагітності показники судинного опору в МА в нормі знижуються [196]. Однак, при аналізі доплерометричних показників в терміні 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів, нами було виявлено достовірно вищі значення ІР правої МА ($0,58 \pm 0,01$ проти $0,48 \pm 0,01$, $p < 0,01$), ІР лівої МА ($0,61 \pm 0,02$ проти $0,50 \pm 0,01$, $p < 0,01$), ПІ правої МА ($0,84 \pm 0,03$ проти

0,74±0,02, $p<0,05$), ПІ лівої МА (0,88±0,03 проти 0,79±0,02, $p<0,05$). Окрім того, значення показників кровотоку в АП демонстрували достовірно вищі значення СДС АП (3,19±0,09 проти 2,87±0,07, $p<0,05$) та ПІ АП (1,20±0,04 проти 0,97±0,02, $p<0,01$), що свідчить про зростання опору в АП як проявів централізації кровотоку плода.

Власне, про тривалий стан гіперперфузії в системі «мати-плацента-плід» свідчать достовірно нижчі значення фетометричних показників у вагітних з алогенним плодом, а саме ОГ (273,5±2,1 та 280,2±2,3 мм, $p<0,05$) та ОЖ (249,2±2,9 та 261,6±3,2 мм, $p<0,05$). Дане явище слід трактувати як один з маркерів розвитку ЗРП, адже, зокрема, зміни ОЖ є одним з ранніх індикаторів відставання плода у рості [197].

Ознакою порушення процесу імплантації, що передуює розвитку інших великих акушерських синдромів, можна вважати загрозливий аборт. Частка жінок з відповідним ускладненням у терміні від 12 до 22 тижнів вагітності є достовірно більшою у вагітних з алогенним плодом (32,5% проти 7,5%, $p<0,05$). При цьому відображенням порушеної структури матково-плацентарного інтерфейсу є достовірно вища частка жінок з УЗ-ознаками ретрохоріальної гематоми у відповідні терміни вагітності (22,5% проти 2,5%, $p<0,05$) серед вагітних з алогенним плодом.

Виявлені в II половині гестації достовірно вищі рівні гіпертензивних розладів вагітності також представляють собою маніфестацію плацентарних порушень (35% проти 10%, $p<0,05$). При цьому помірна прееклампсія зустрічається в достатньо високій частки жінок як у порівнянні з КГ (25% проти 5%, $p<0,05$), так і загальнопопуляційними рівнями [198]. Власне, такі достатньо високі рівні розвитку прееклампсії фіксувалися дослідниками у вагітних, залучених до програм ДРТ з використанням донорських ооцитів [18].

Ще один прояв плацентарної дисфункції – ЗРП – виявлявся у достовірно більшій частки пацієнток з алогенним плодом (22,5% проти 5% , $p<0,05$), що також може пояснюватися більш вираженим порушенням процесу нidaції у випадку повної генетичної чужорідності матеріалу плода.

Варто зазначити, що виявленою в ході дослідження особливістю вагітних – учасниць програм сурогатного материнства є більша частка жінок з таким дефіцитним станом як гестаційна анемія (37,5% проти 10%, $p<0,05$). Про виражений дефіцит свідчить достатньо більша частка пацієнток з гестаційною анемією середнього ступеня (17,5% у IV групі, у КГ не виявлено, $p<0,05$), що може пояснюватися численними повторними залученнями жінок до відповідних програм при короткому інтергенетичному інтервалі.

Щодо особливостей перебігу пологової діяльності у вагітних з алогенним плодом, звертає на себе увагу достовірно більша частка жінок, яким виконувалася індукція пологів (20% проти 2,5%, $p<0,05$). Варто зазначити, що реалізація скоротливої активності матки в пологах залежить не лише від біологічних передумов, що можуть відрізнятися за повної генетичної чужорідності плода, а й від психологічної готовності жінки. Власне, формування пологової домінанти визначається усвідомленням досвідом вагітності, який, очевидно, відрізняється від такого у жінок, які є сурогатними матерями [199].

Дані щодо перинатальних наслідків, отримані в ході дослідження, відповідають виявленим особливостям перебігу вагітності з ознаками плацентарної дисфункції та з розвитком ЗРП. Середня маса новонароджених серед вагітних з алогенним плодом була достовірно меншою у порівнянні з КГ ($2821\pm110,7$ проти $3198\pm181,2$ г, $p<0,05$). Також виявлені статистично достовірні відмінності у кількості новонароджених з ознаками асфіксії (26,8% проти 9,5%, $p<0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (22,0% проти 2,4%, $p<0,05$).

Розроблений та впроваджений вдосконалений алгоритм, який передбачав роботу вагітних з перинатальним психологом за визначеною програмою, дозволив отримати наступні зміни психологічного статусу пацієнток. Зокрема, частка жінок з високим рівнем реактивної тривожності достовірно зменшилася у II триместрі після проведення психокорекційних заходів (15% проти 37,5% у I триместрі, $p<0,05$). Подальше зниження кількості жінок з відповідним рівнем тривожності у III триместрі вагітності ($p<0,01$ відносно значення у I триместрі) дозволила отримати достовірні відмінності відносно групи порівняння, ведення

вагітних якої здійснювалося згідно із загальноприйнятим алгоритмом (10% проти 40,5%, $p < 0,01$). Достовірно менша частка жінок з високим рівнем особистісної тривожності у III триместрі у вагітних з алогенним плодом, яким проводилися психокорекційні заходи, говорить про їх сприятливий вплив не лише на поточний стан пацієнток, а й на базові характерологічні особливості.

Статистично значимі відмінності щодо частки жінок з низьким рівнем психосоціального стресу виявлені при визначенні даного показника в III триместрі. Зокрема, достовірно більша частка таких жінок у групі, для якої передбачалася взаємодія з перинатальним психологом, може говорити про менш виражені порушення повсякденної діяльності у жінок, які отримували підтримку спеціаліста в сфері психічного здоров'я. Власне, допомогу з ефективною адаптацією до вагітності з метою досягнення мінімальних порушень звичного ритму життя ключові науковці покладають саме на перинатального психолога, консультації якого в розвинених країнах світу введені в практичну діяльність [200, 201].

Можливість попереджувати розвиток депресивних розладів, на важливості профілактики яких у сурогатних матерів також наголошують дослідники, демонструється за рахунок достовірного зростання частки жінок із задовільним результатом роботи з опитувальником (менше 5 балів) у післяпологовому періоді у порівнянні I триместром (30% проти 10%, $p < 0,05$). Щодо частки жінок з вкрай несприятливою оцінкою 10 балів та більше, їх частка була достовірно меншою серед вагітних з алогенним плодом, яким проводилися психокорекційні заходи як у терміні 28 тижнів (10,0% проти 28,2%, $p < 0,05$), так і в післяпологовому періоді (7,5% проти 37,5%, $p < 0,01$).

Вищезазначене свідчить про вкрай важливий аспект збереження протективного впливу основного курсу психокорекційних заходів на психологічний стан жінок впродовж всієї вагітності та у післяпологовому періоді. Висхідна динаміка була виявлена і при оцінці за шкалою самопочуття, де значення основної групи в II та III триместрах було достовірно ($p < 0,001$) вищим у порівнянні з показником до проведення психокорекційних заходів. Статистично значимі відмінності виявлені і при порівнянні отриманих результатів з показни-

ками групи порівняння в II ($4,68 \pm 1,64$ проти $3,83 \pm 1,42$, $p < 0,05$) та III триместрах ($4,88 \pm 1,56$ проти $3,19 \pm 1,05$, $p < 0,001$).

Щодо шкали активності, достовірні відмінності виявлені також при порівнянні значень III та IV груп як у II ($4,23 \pm 1,40$ проти $3,38 \pm 1,13$, $p < 0,01$), так і в III триместрах ($4,10 \pm 1,44$ проти $3,14 \pm 1,00$, $p < 0,01$). При цьому значення основної групи достовірно зросло у II триместрі після проведення психокорекційних заходів ($p < 0,001$).

Варто додати, що результати оцінки як за шкалою самопочуття, так і за шкалою активності не сягнули бажаних рівнів в діапазоні 5,0-5,5 балів, однак вагітність сама по собі є процесом, який значною мірою лімітує вільний запас життєвих сил пацієнток.

Щодо впливу психокорекційних заходів на настрій пацієнток, що є одним з наймінливіших показників, достовірно вищі результати оцінки основної групи у III триместрі як у порівнянні зі значеннями IV групи ($5,03 \pm 1,42$ проти $3,92 \pm 1,16$, $p < 0,01$), так і відносно рівня у I триместрі ($p < 0,001$) свідчать на користь формування позитивного емоційного тла для прояву інших сприятливих ефектів впливу психокорекційних заходів на психологічний стан жінок в умовно віддаленому періоді.

Оцінка показників якості життя виявила наступні особливості. Зокрема, попри загальном негативну динаміку параметра життєвої активності, яка може бути обумовлена власне впливом вагітності як такої на запас життєвих сил пацієнток, достовірні відмінності відносно вагітних, яким не проводилися психокорекційні заходи у II ($52,99 \pm 4,32$ проти $43,12 \pm 4,53$, $p < 0,05$) та III ($46,81 \pm 4,62$ проти $34,94 \pm 4,97$, $p < 0,05$) триместрах говорять про позитивний вплив роботи з перинатальним психологом на відповідні резерви вагітних.

На жаль, динаміка показника соціального функціонування у вагітних з аlogenним плодом, що проходили курс психокорекційних заходів, відображає обмеження можливостей міжособистісних взаємодій при порівнянні значень, отриманих в III та I триместрах ($51,22 \pm 4,86$ проти $36,54 \pm 5,71$, $p < 0,05$). Дане явище пояснюється неминучими змінами способу життя, які передбачає участь у про-

грамах сурогатного материнства. Поруч з цим, даний показник був достовірно ($p < 0,05$) вищим за значення IV групи ($36,54 \pm 5,71$), яке в свою сергу достовірно знизилося у порівнянні з результатом, отриманим в II триместрі вагітності ($p < 0,01$). Очевидно, це свідчить про збереження комунікацій за рахунок ймовірного покращення фізичного та психічного стану пацієнток, що співпрацювали з перинатальним психологом.

Показник психічного здоров'я, що також був достовірно вищим у основній групі у III триместрі ($58,75 \pm 6,23$ проти $40,27 \pm 6,54$, $p < 0,05$), підтверджує думку про те, що проведення психокорекційних заходів чинить сприятливий вплив на настрій пацієнток та їх ступінь схильності до тривожності.

Щодо шкал опитувальника, які відповідають за показники фізичного здоров'я, були виявлені дещо схожі тенденції щодо достовірного зниження показника рольового функціонування, обумовленого фізичним станом, у III триместрі в порівнянні з результатом у I триместрі для основної групи ($43,21 \pm 5,05$ проти $48,14 \pm 6,02$, $p < 0,05$) та групи порівняння ($37,09 \pm 5,24$ проти $49,22 \pm 6,78$, $p < 0,01$), що можна трактувати як очікуваний вплив вагітності як такої на повсякденну діяльність жінок. Аналогічно обмеження фізичних навантажень у вагітних з аlogenним плодом незалежно від обраного алгоритму ведення виявлено при оцінці показника фізичного функціонування, що був достовірно меншим у III триместрі порівняно зі значенням у I триместрі для обох груп ($p < 0,05$).

Позитивний вплив втручань, передбачених вдосконаленим алгоритмом, відображається у наступних відмінностях показників функціонування ФПК вагітних основної групи. Зокрема, у даній групі середнє значення показника загальної β -субодиниці ХГЛ, визначеного в терміні 16 тижнів – 18 тижнів 6 днів у сироватці крові було достовірно нижчим ($1,08 \pm 0,10$ МоМ) проти $1,33 \pm 0,10$ МоМ, $p < 0,05$), що відображає меншу вираженість відхилень морфофункціонального стану плаценти. Також достовірно нижчими є значення концентрації АФП ($1,12 \pm 0,06$ МоМ проти $1,29 \pm 0,07$ МоМ, $p < 0,05$), що також свідчить про менш виражені порушення стану ФПК у вагітних основної групи.

Про більш сприятливий рівень перфузії у системі «мати-плацента-плід» говорять достовірно нижчі показники судинного опору у МА в терміні 20-

24 тижні вагітності, а саме ІР правої МА ($0,49 \pm 0,02$ проти $0,62 \pm 0,04$, $p < 0,05$), ІР лівої МА ($0,51 \pm 0,02$ проти $0,66 \pm 0,03$, $p < 0,01$), ПІ правої МА ($1,03 \pm 0,05$ проти $1,19 \pm 0,04$, $p < 0,01$) та ПІ лівої МА ($0,99 \pm 0,04$ проти $1,21 \pm 0,05$, $p < 0,01$).

Повторний аналіз кривих кровотоку в МА в терміні 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів також виявив достовірно нижчі значення ІР правої МА ($0,52 \pm 0,02$ проти $0,58 \pm 0,01$, $p < 0,05$), ІР лівої МА ($0,53 \pm 0,01$ проти $0,61 \pm 0,02$, $p < 0,01$), ПІ правої МА ($0,76 \pm 0,02$ проти $0,84 \pm 0,03$, $p < 0,05$), ПІ лівої МА ($0,78 \pm 0,03$ проти $0,88 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Окрім того, достовірно нижче значення ПІ АП ($0,99 \pm 0,03$ проти $1,20 \pm 0,04$, $p < 0,05$) відносно результатів групи порівняння свідчить на користь менш виражених процесів централізації кровотоку плода у основній групі. Також серед вагітних з алогенним плодом, ведення яких здійснювалося за вдосконаленим алгоритмом, показник ОЖ, виміряний в терміні вагітності 28 тижнів – 31 тиждень 6 днів, було достовірно вищим ($258,2 \pm 2,3$ проти $249,2 \pm 2,9$ мм, $p < 0,05$), що свідчить про більш задовільні показники зростання плода.

Щодо конкретних рівнів акушерських та перинатальних ускладнень, ведення за вдосконаленим алгоритмом дозволило отримати достовірно нижчі показники таких ускладнень, як формування ретрохоріальної гематоми (УЗ-ознаки) в терміні до 12 тижнів вагітності (2,5% проти 20%, $p < 0,05$), загрозового аборту в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (10,0% проти 32,5%, $p < 0,05$), а також наявності УЗ-ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (2,5% проти 22,5%, $p < 0,05$).

Щодо перебігу другої половин вагітності, достовірно менша частка жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності (12,5% проти 35,0%, $p < 0,05$), зокрема помірною та тяжкою прееклампсією сумарно (7,5% проти 30%, $p < 0,05$), ЗРП (5% проти 22,5%, $p < 0,05$) та дистресом плода на фоні ЗРП (не виявлено в основній групі, 17,5%, у IV групі, $p < 0,05$) відображає більш сприятливий стан функціонування ФПК.

Достовірно нижчі рівні передчасних пологів серед вагітних основної групи (7,5% проти 27,5%, $p < 0,05$) також свідчать на користь позитивного впливу інтервенцій, передбачених вдосконаленим алгоритмом.

Виявлені при цьому значимо нижчі частки виявлення жінок з гестаційною анемією (15,0% проти 37,5%, $p<0,05$), в тому числі анемією середнього ступеня (2,5% проти 17,5%, $p<0,05$), говорять про важливу роль відновлення мікронутрієнтного статусу для отримання сприятливих акушерських та перинатальних наслідків [202, 203].

Щодо аналізу особливостей пологів, було встановлено наявність достовірно меншої частки вагітних основної групи, розроджених шляхом екстреного кесаревого розтину відносно загальної кількості таких втручань у групі (22,2% проти 85,7%, $p<0,01$). При цьому в якості показів до операції дистрес плода був зазначений у достовірно меншій частці жінок основної групи (2,5% проти 20%, $p<0,05$) у порівнянні з IV групою.

Більш сприятливі перинатальні наслідки, а саме достовірно більша маса новонародженого у основній групі ($3120\pm174,3$ г проти $2821\pm110,7$ г), достовірно менше випадків асфіксії новонародженого (7,1% проти 26,8%, $p<0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (2,4% проти 22,0%, $p<0,01$) говорять про ефективність запропонованого алгоритму для зменшення частоти акушерських та перинатальних ускладнень.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено наукове обґрунтування профілактики акушерських та перинтальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом на підставі розробки та впровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

1. Аналіз даних сучасної літератури виявив значимий внесок сурогатного материнства у подолання проблем безпліддя для категорії пацієнток, в яких настання та перебіг власної вагітності неможливі або несуть ряд ризиків. Звертає на себе увагу недостатність як теоретичних відомостей про вплив феномену алогенності на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, так і про конкретні рівні акушерських і перинатальних ускладнень, які, за окремими повідомленнями, попри ретельний відбір кандидатів, залишаються досить високими.

2. Ретроспективний аналіз медичної документації визначив наступні рівні акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом: високі показники виявлення загрозливого аборту в термін від 12 до 22 тижнів вагітності (35,3%), гестаційної анемії (24%), пологів через природні пологові шляхи (77,3%), $p < 0,05$; при цьому середня маса новонароджених у них була достовірно нижчою у порівнянні з жінками, яким ДРТ виконувалося з використанням власних ооцитів пацієнток.

3. В ході проспективного аналізу особливостей перебігу гестації у вагітних з алогенним плодом було виявлено: достовірно більшу частку жінок із загрозливим абортom в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (32,5% проти 7,5%, $p < 0,05$), наявністю УЗ-ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (22,5% проти 2,5%, $p < 0,05$), гестаційною анемією (37,5% проти 10,0%, $p < 0,05$), гіпертензивними розладами під час вагітності (35,0% проти 10,0%, $p < 0,05$), зокрема помірною прееклампсією (25,0% проти 5,0%, $p < 0,05$) та ЗРП (22,5% проти 5,0%, $p < 0,05$).

4. Аналіз особливостей перебігу пологів виявив серед вагітних з алогенним плодом достовірно більшу частку жінок, яким здійснювалася індукція пологів (20% проти 2,5%, $p < 0,05$) та пацієнток, розроджених шляхом екстреного кесаревого розтину (85,7% проти 40%, $p < 0,05$). Встановлено, що маса новонарод-

жених у вагітних з алогенним плодом була достовірно меншою у порівнянні з контрольною групою – $2821 \pm 110,7$ проти $3198 \pm 181,2$ г, $p < 0,05$; серед них виявлено достовірно більше випадків асфіксії новонародженого (26,8% проти 9,5%, $p < 0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (22,0% проти 2,4%, $p < 0,01$).

5. При аналізі показників психологічного статусу у жінок досліджуваних груп встановлено, що серед вагітних з алогенним плодом впродовж вагітності виявлено достовірно більше осіб з високим рівнем реактивної тривожності у першому-третьому триместрах вагітності та високим рівнем психосоціального стресу у третьому триместрі ($p < 0,05$); оцінка за Единбурзькою шкалою виявила достовірно більшу частку жінок з результатом ≥ 10 балів у терміні після 28 тижнів вагітності та у післяпологовому періоді ($p < 0,01$). Достовірно нижчі значення були отримані у вагітних з алогенним плодом за шкалами самопочуття, настрою, активності, соціального функціонування, рольового функціонування (зумовленого як фізичним, так і емоційним станом), психічного здоров'я ($p < 0,05$).

6. У вагітних з алогенним плодом були виявлені наступні чинники психологічної адаптації/деадаптації соціально-матеріального генезу: достовірно нижча кількість пацієнток з вищою освітою і тих, що перебували у зареєстрованому шлюбі ($p < 0,05$), а також достовірно більша частка жінок, що проживали в орендованому житлі, на противагу наявності власної нерухомості ($p < 0,001$).

7. Оцінка біомаркерів функції плаценти виявила, що в терміні 11 тижнів – 13 тижнів 6 днів достовірно нижчими були рівні PAPP-A, PlGF ($p < 0,05$); в терміні 16 тижнів – 18 тижнів 6 днів вагітності достовірно вищими рівні загальної β -субодиниці ХГЛ та АФП ($p < 0,05$). Статистично значимі відмінності виявлені щодо середніх значень правої і лівої маткових артерій – СДС ($p < 0,05$), ІР ($p < 0,01$) та ПІ ($p < 0,01$), що виявилися достовірно вищими у IV групі при визначенні в терміні 20-24 тижні. Аналіз фетометричних показників в терміні вагітності 28 тижнів – 31 тижень 6 днів виявив достовірно менші значення ОГ ($273,5 \pm 2,1$ мм проти $280,2 \pm 2,3$ мм, $p < 0,05$) та ОЖ ($249,2 \pm 2,9$ мм та $261,6 \pm 3,2$ мм, $p < 0,05$) у вагітних з алогенним плодом.

8. Розроблений та впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів продемонстрував ефективність впливу на показники психологічного статусу

вагітних з алогенним плодом, що демонструється достовірним зниженням частки жінок із високим рівнем реактивної тривожності у II триместрі (15,0% проти 37,5% у I триместрі, $p < 0,05$); з високим рівнем реактивної (10,0% проти 40,5%, $p < 0,05$), особистісної (10,0% проти 29,7%, $p < 0,05$) тривожності та достовірно більшою часткою жінок з низьким рівнем психосоціального стресу (30,0% проти 10,8%, $p < 0,05$) в III триместрі вагітності; із результатом оцінки за ЕШПД більше 9 балів у 28 тижнів (10% проти 28,2%, $p < 0,05$) та у післяпологовому періоді (7,5% проти 37,5%, $p < 0,01$); зростанням показників самопочуття та активності у II триместрі після проведення психокорекційних заходів у порівнянні з I триместром; зростанням показника за шкалою настрою в III триместрі у порівнянні з результатом, отриманим у I триместрі. Достовірно вищими відносно групи порівняння були результати оцінки за шкалою життєвої активності у II триместрі ($52,99 \pm 4,32$ проти $43,12 \pm 4,53$, $p < 0,05$) та шкалами соціального функціонування ($51,22 \pm 4,86$ проти $36,54 \pm 5,71$, $p < 0,05$), життєвої активності ($46,81 \pm 4,62$ проти $34,94 \pm 4,97$, $p < 0,05$), психічного здоров'я ($58,75 \pm 6,23$ проти $40,27 \pm 6,54$, $p < 0,05$) в III триместрі вагітності.

9. Розроблений та впроваджений комплекс лікувально-профілактичних заходів продемонстрував клінічну ефективність: у вагітних з алогенним плодом виявлено достовірно меншу частку жінок з УЗ-ознаками ретрохоріальної гематоми в терміні до 12 тижнів вагітності (2,5% проти 20,0%, $p < 0,05$), загрозливим абортom в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (10,0% проти 32,5%, $p < 0,05$), наявністю УЗ-ознак ретрохоріальної гематоми в терміні від 12 до 22 тижнів вагітності (2,5% проти 22,5%, $p < 0,05$), гестаційною анемією (15,0% проти 37,5%, $p < 0,05$), зокрема анемією середнього ступеня (2,5% проти 17,5%, $p < 0,05$), гіпертензивнимирозладами під час вагітності (12,5% проти 35%, $p < 0,05$), зокрема помірною та тяжкою прееклампсією сумарно (7,5% проти 30%, $p < 0,05$), ЗРП (5,0% проти 22,5%, $p < 0,05$), передчасними пологами (7,5% проти 27,5%, $p < 0,05$), екстремим кесаревим розтином ($22,2\%$ проти $85,7\%$, $p < 0,01$); маса новонароджених була достовірно більшою ($3120 \pm 174,3$ проти $2821 \pm 110,7$ г, $p < 0,05$) серед вагітних основної групи, також у даній групі виявлено достовірно менше випадків асфіксії новонародженого (7,1% проти 26,8%, $p < 0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (2,4% проти 22,0%, $p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для профілактики розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом доцільно ввести прийом вагінального мікронізованого прогестерону 200 мг один раз на добу з моменту ембріотрансферу до 16-го тижня вагітності та вітамінно-мінерального комплексу, в складі якого містяться фолієва кислота (800 мкг/добу), залізо (60 мг/добу), магній (300 мг/добу) та вітамін В6 (30 мг/добу).

2. Рутинна оцінка психологічного статусу вагітних на підставі аналізу показників рівня особистісної та реактивної тривожності, психосоціального стресу, самопочуття, активності, настрою, якості життя та ризиків розвитку післяпологової депресії на прегравідарному етапі, а також під час вагітності та в післяпологовому періоді дозволяє виявити пацієнток групи ризику розвитку порушень психічного здоров'я, а тому має стати одним з інструментів своєчасної діагностики відповідних станів і призначення ефективних лікувально-профілактичних заходів.

3. Робота з перинатальним психологом, який володіє методиками когнітивно-поведінкової та тілесно-орієнтованої терапії, має впроваджуватись у практику надання психологічної допомоги вагітним з алогенним плодом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Хміль СВ, Чудійович НЯ. Хронічний ендометрит як один із факторів невдалих спроб імплантації ембріонів у програмах допоміжних репродуктивних технологій. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;2:111-7. DOI: 10.11603/24116-4944.2019.2.10930.
2. Демографічний щорічник «Населення України» [Інтернет] Київ: Державна служба статистики України; 2021. Доступно: <https://stat.gov.ua/sites/default/files/2023-10/Демографічний%20щорічник%20%27Населення%20України%27.pdf>
3. Vezhnovets TA, Korotkyi OV, Gurianov VG, Paryi VD, Orabina TM, Pysariev AO, Marushko YV. Predicting fertility, neonatal and perinatal mortality, and stillbirths for evaluation of the needs for perinatal care in the future post-war reconstruction of Ukraine. Wiad Lek. 2024;77(4):716-23. DOI: 10.36740/WLek202404116. PMID: 38865628.
4. Cheung NK, Coffey A, Woods C, de Costa C. Natural fertility, infertility and the role of medically assisted reproduction: The knowledge amongst women of reproductive age in North Queensland. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2019 Feb;59(1):140-6. DOI: 10.1111/ajo.12806. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29658986.
5. Herbert M, Choudhary M, Zander-Fox D. Assisted reproductive technologies at the nexus of fertility treatment and disease prevention. Science. 2023 Apr 14;380(6641):164-7. DOI: 10.1126/science.adh0073. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37053308.
6. Christianson MS, Bellver J. Innovations in assisted reproductive technologies: impact on contemporary donor egg practice and future advances. Fertil Steril. 2018 Nov;110(6):994-1002. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.09.020. PMID: 30396567.
7. Muñoz E, Fernandez I, Martinez M, Tocino A, Portela S, Pellicer A, et al. Oocyte donation outcome after oncological treatment in cancer survivors. Fertil Steril. 2015 Jan;103(1):205-13. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.027. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25439848.
8. Oktay K, Bedoschi G, Berkowitz K, Bronson R, Kashani B, McGovern P, et al. Fertility Preservation in Women with Turner Syndrome: A Comprehensive Review and

Practical Guidelines. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016 Oct;29(5):409-16. DOI: 10.1016/j.jpag.2015.10.011. Epub 2015 Oct 17. PMID: 26485320; PMCID: PMC5015771.

9. Alon I, Cassou M, Golan OC, Ravitsky V. Mapping Ethical, Legal, and Social Implications (ELSI) of gamete donation. *J Assist Reprod Genet*. 2024 Nov;41(11):2855-75. DOI: 10.1007/s10815-024-03229-z. Epub 2024 Aug 26. PMID: 39183224; PMCID: PMC11621250.

10. Bracewell-Milnes T, Saso S, Bora S, Ismail AM, Al-Memmar M, Hamed AH, et al. Investigating psychosocial attitudes, motivations and experiences of oocyte donors, recipients and egg sharers: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2016 Jun;22(4):450-65. doi: 10.1093/humupd/dmw006. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27016289.

11. Берестовий ОО. Допоміжне (сурогатне) материнство як медико-соціальна проблема. *Здоровье женщины*. 2018;9:21-5.

12. Yousefzadeh Y, Soltani-Zangbar MS, Hemmatzadeh M, Shomali N, Mahmoodpoor A, Ahmadian Heris J, Yousefi M. Fetomaternal Immune Tolerance: Crucial Mechanisms of Tolerance for Successful Pregnancy in Humans. *Immunol Invest*. 2022 May;51(4):1108-25. DOI: 10.1080/08820139.2021.1909061. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33830854.

13. Wei XW, Zhang YC, Wu F, Tian FJ, Lin Y. The role of extravillous trophoblasts and uterine NK cells in vascular remodeling during pregnancy. *Front Immunol*. 2022 Jul 22;13:951482. DOI: 10.3389/fimmu.2022.951482. PMID: 37408837; PMCID: PMC10319396.

14. Eikmans M, van der Zwan A, Claas FHJ, van der Hoorn ML, Heidt S. Got your mother in a whirl: The role of maternal T cells and myeloid cells in pregnancy. *HLA*. 2020 Nov;96(5):561-79. DOI: 10.1111/tan.14055. Epub 2020 Sep 20. PMID: 32841539.

15. van Bentem K, Bos M, van der Keur C, Brand-Schaaf SH, Haasnoot GW, Roelen DL, et al. The development of preeclampsia in oocyte donation pregnancies is related to the number of fetal-maternal HLA class II mismatches. *J Reprod Immunol*.

2020 Feb;137:103074. DOI: 10.1016/j.jri.2019.103074. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31864034.

16. Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaev V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2016 Jul;33(7):855-63. DOI: 10.1007/s10815-016-0701-9. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27007875; PMCID: PMC4930777.

17. Matsuzaki S, Masjedi AD, Matsuzaki S, Anderson ZS, Erickson KV, Mandelbaum RS, et al. Obstetric Characteristics and Outcomes of Gestational Carrier Pregnancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2024 Jul 1;7(7):e2422634. DOI: 10.1001/ jamanetworkopen.2024.22634. PMID: 39042408; PMCID: PMC11267414.

18. Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Loft A, Pinborg A, Aittomäki K, Romundstad LB, Bergh C. Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families-a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2016 Mar-Apr;22(2):260-76. DOI: 10.1093/humupd/dmv046. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26454266.

19. Christian LM. Physiological reactivity to psychological stress in human pregnancy: current knowledge and future directions. *Prog Neurobiol.* 2012 Nov;99(2):106-16. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2012.07.003. Epub 2012 Jul 16. PMID: 22800930; PMCID: PMC3479316.

20. Walter MH, Abele H, Plappert CF. The Role of Oxytocin and the Effect of Stress During Childbirth: Neurobiological Basics and Implications for Mother and Child. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Oct 27;12:742236. DOI: 10.3389/fendo.2021.742236. PMID: 34777247; PMCID: PMC8578887.

21. Doody KJ. Infertility Treatment Now and in the Future. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021 Dec;48(4):801-12. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.07.005. PMID: 34756298.

22. Pavlovic ZJ, Jiang VS, Hariton E. Current applications of artificial intelligence in assisted reproductive technologies through the perspective of a patient's journey. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2024 Aug 1;36(4):211-7. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000951. Epub 2024 Apr 1. PMID: 38597425.

23. European IVF Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE); Smeenk J, Wyns C, De Geyter C, Kupka M, Bergh C, Cuevas Saiz I, De Neubourg D, Rezabek K, Tandler-Schneider A, Rugescu I, Goossens V. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE†. *Hum Reprod.* 2023 Dec 4;38(12):2321-38. DOI: 10.1093/humrep/dead197. PMID: 37847771; PMCID: PMC10694409.

24. Fauser BCJM, Adamson GD, Boivin J, Chambers GM, de Geyter C, Dyer S, et al. Declining global fertility rates and the implications for family planning and family building: an IFFS consensus document based on a narrative review of the literature. *Hum Reprod Update.* 2024 Mar 1;30(2):153-73. DOI: 10.1093/humupd/dmad028. PMID: 38197291; PMCID: PMC10905510.

25. Dar S, Lazer T, Swanson S, Silverman J, Wasser C, Moskovtsev SI, et al. Assisted reproduction involving gestational surrogacy: an analysis of the medical, psychosocial and legal issues: experience from a large surrogacy program. *Hum Reprod.* 2015 Feb;30(2):345-52. DOI: 10.1093/humrep/deu333. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25518975.

26. Simopoulou M, Sfakianoudis K, Tsioulou P, Rapani A, Anifandis G, Pantou A, et al. Risks in Surrogacy Considering the Embryo: From the Preimplantation to the Gestational and Neonatal Period. *Biomed Res Int.* 2018 Jul 17;2018:6287507. DOI: 10.1155/2018/6287507. PMID: 30112409; PMCID: PMC6077588.

27. European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE); Calhaz-Jorge C, Smeenk J, Wyns C, De Neubourg D, Baldani DP, Bergh C, et al. Survey on ART and IUI: legislation, regulation, funding, and registries in European countries-an update. *Hum Reprod.* 2024 Sep 1;39(9):1909-24. doi: 10.1093/humrep/deae163. PMID: 39043375; PMCID: PMC11373472.

28. Steptoe 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. PMID: 79723.

29. Johnson MH. A short history of in vitro fertilization (IVF). *Int J Dev Biol.* 2019;63(3-4-5):83-92. doi: 10.1387/ijdb.180364mj. PMID: 31058305.

30. Trounson A, Leeton J, Besanko M, Wood C, Conti A. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983 Mar 12;286(6368):835-8. DOI: 10.1136/bmj.286.6368.835. PMID: 6403104; PMCID: PMC1547212.

31. FIGO Committee for Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. FIGO Committee Report: Surrogacy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 Sep;102(3):312-3. DOI: 10.1016/j.ijgo.2008.04.016. Epub 2008 Jul 7. PMID: 18603243.

32. Utian WH, Sheean L, Goldfarb JM, Kiwi R. Successful pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer from an infertile woman to a surrogate. *N Engl J Med*. 1985 Nov 21;313(21):1351-2. DOI: 10.1056/nejm198511213132112. PMID: 4058527.

33. Hibino Y. Ongoing Commercialization of Gestational Surrogacy due to Globalization of the Reproductive Market before and after the Pandemic. *Asian Bioeth Rev*. 2022 Aug 18;14(4):349-61. doi: 10.1007/s41649-022-00215-4. PMID: 35996656; PMCID: PMC9386202.

34. ACOG Committee Opinion No. 660: Family Building Through Gestational Surrogacy. *Obstet Gynecol*. 2016 Mar;127(3):e97-e103. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001352. PMID: 26901335.

35. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. Recommendations for practices using gestational carriers: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2022 Jul;118(1):65-74. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.05.001. PMID: 35725121.

36. Dasa TT, Okunlola MA, Dessie Y. Effect of grand multiparity on adverse maternal outcomes: A prospective cohort study. *Front Public Health*. 2022 Oct 13;10:959633. DOI: 10.3389/fpubh.2022.959633. PMID: 36311606; PMCID: PMC9608575.

37. Farladansky-Gershnel S, Levy G, Neiger R. Obstetric Complications and Pregnancy Outcome Among Grand Multiparous Women. *J Reprod Med*. 2016 Sep;61(9-10):452-6. PMID: 30383944.

38. Başkiran Y, Uçkan K, Çeleğen I. Effect of grand multiparity on maternal, obstetric, fetal and neonatal results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Nov;27(22):10979-84. DOI: 10.26355/eurrev_202311_34466. PMID: 38039028.
39. DeBolt CA, Rao MG, Limaye MA, London V, Sagaram D, Roman AS, et al. Grand Multiparity and Obstetric Outcomes in a Contemporary Cohort: The Role of Increasing Parity. *Am J Perinatol*. 2024 May;41(7):815-25. DOI: 10.1055/a-2223-6093. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38057090.
40. Marcinkowski KA, Mehta V, Mercier R, Berghella V. Pelvic inflammatory disease in pregnancy: a systematic review focusing on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Jul;4(4):100643. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100643. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35405372.
41. Palasanthiran P, Starr M, Jones C, Giles M, eds. *Management of Perinatal Infections*. Australasian Society for Infectious Diseases, 2022. 101 p.
42. Fortin O, Mulkey SB. Neurodevelopmental outcomes in congenital and perinatal infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2023 Oct 1;36(5):405-13. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000946. Epub 2023 Jul 19. PMID: 37466092; PMCID: PMC10530333.
43. Birenbaum-Carmeli D, Montebruno P. Incidence of surrogacy in the USA and Israel and implications on women's health: a quantitative comparison. *J Assist Reprod Genet*. 2019;36(12):2459-69. DOI: 10.1007/s10815-019-01612-9.
44. Neiger R, Grant-Kel J. Long-term effects of pregnancy complications on maternal health: A Review. *J Clin Med*. 2017;6(8):E76. DOI: 10.3390/jcm6080076.
45. Bosdou JK, Anagnostis P, Goulis DG, Lainas GT, Tarlatzis BC, Grimbizis GF, Kolibianakis EM. Risk of gestational diabetes mellitus in women achieving singleton pregnancy spontaneously or after ART: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020 Jun 18;26(4):514-44. DOI: 10.1093/humupd/dmaa011. PMID: 32441298; PMCID: PMC7317285.
46. Tocariu R, Stan D, Mitroi RF, Căldăraru DE, Dinulescu A, Dobre CE, Brătilă E. Incidence of complications among in vitro fertilization pregnancies. *J Med Life*. 2023 Mar;16(3):399-405. DOI: 10.25122/jml-2023-0048. PMID: 37168314; PMCID: PMC10165528.

47. Gao R, Zhao K, Zhou J, Wang X, Liu T, Lian S, et al. Effects of gestational diabetes mellitus and assisted reproductive technology treatment on the risk of preterm singleton birth. *Front Nutr*. 2022 Sep 14;9:977195. DOI: 10.3389/fnut.2022.977195. PMID: 36185666; PMCID: PMC9515569.

48. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012 Sep-Oct;18(5):485-503. DOI: 10.1093/humupd/dms018. Epub 2012 May 19. PMID: 22611174.

49. Wisborg K, Ingerslev HJ, Henriksen TB. In vitro fertilization and preterm delivery, low birth weight, and admission to the neonatal intensive care unit: a prospective follow-up study. *Fertil Steril*. 2010 Nov;94(6):2102-6. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.014. Epub 2010 Feb 26. PMID: 20188361.

50. 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. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28416029.

51. Basso O, Baird DD. Infertility and preterm delivery, birthweight, and caesarean section: a study within the Danish National Birth Cohort. *Hum Reprod*. 2003 Nov;18(11):2478-84. DOI: 10.1093/humrep/deg444. PMID: 14585905.

52. Zhu JL, Obel C, Hammer Bech B, Olsen J, Basso O. Infertility, infertility treatment, and fetal growth restriction. *Obstet Gynecol*. 2007 Dec;110(6):1326-34. DOI: 10.1097/01.AOG.0000290330.80256.97. PMID: 18055728; PMCID: PMC2365892.

53. Berntsen S, Larsen EC, la Cour Freiesleben N, Pinborg A. Pregnancy outcomes following oocyte donation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Jan;70:81-91. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.07.008. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32741624.

54. Caradeux J, Fernández B, Ávila F, Valenzuela A, Mondión M, Figueras F. Pregnancies through oocyte donation. A mini review of pathways involved in placental dysfunction. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jan 17;11:1338516. DOI: 10.3389/fmed.2024.1338516. PMID: 38298815; PMCID: PMC10827872.

55. Silvestris E, Petracca EA, Mongelli M, Arezzo F, Loizzi V, Gaetani M, et al. Pregnancy by Oocyte Donation: Reviewing Fetal-Maternal Risks and Complications. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 11;24(18):13945. DOI: 10.3390/ijms241813945. PMID: 37762248; PMCID: PMC10530596.

56. Attawet J, Wang AY, Farquhar CM, Jordan V, Li Z, Sullivan EA. Pregnancy and birth outcomes of single versus multiple embryo transfer in gestational surrogacy arrangements: a systematic review and meta-analysis. *Hum Fertil (Camb)*. 2022 Apr; 25(2):217-27. DOI: 10.1080/14647273.2020.1785643. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32609023.

57. Seetho S, Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Thepsuthammarat K. Epidemiology and factors associated with preterm births in multiple pregnancy: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Dec 18;23(1):872. DOI: 10.1186/s12884-023-06186-0. PMID: 38110899; PMCID: PMC10726547.

58. Santana DS, Silveira C, Costa ML, Souza RT, Surita FG, Souza JP, et al. WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by maternal morbidity: evidence from the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Nov 20;18(1):449. DOI: 10.1186/s12884-018-2082-9. PMID: 30453908; PMCID: PMC6245698.

59. Rand L, Eddleman KA, Stone J. Long-term outcomes in multiple gestations. *Clin Perinatol*. 2005 Jun;32(2):495-513, viii. DOI: 10.1016/j.clp.2005.03.002. PMID: 15922795.

60. Serafini P. Outcome and follow-up of children born after IVF-surrogacy. *Hum Reprod Update*. 2001 Jan-Feb;7(1):23-7. DOI: 10.1093/humupd/7.1.23. PMID: 11212069.

61. Golombok S, Blake L, Casey P, Roman G, Jadv V. Children born through reproductive donation: a longitudinal study of psychological adjustment. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Jun;54(6):653-60. DOI: 10.1111/jcpp.12015. Epub 2012 Nov 23. PMID: 23176601; PMCID: PMC3586757.

62. Badeghiesh A, Hochberg A, Elsherbini N, Baghlaf H, Dahan MH. How does IVF conception affect pregnancy complications in an older cohort of women, at least

38 years of age? Study of a population database. *J Assist Reprod Genet.* 2023 Sep;40(9):2139-48. DOI: 10.1007/s10815-023-02890-0. Epub 2023 Jul 19. PMID: 37466847; PMCID: PMC10440315.

63. Seggers J, Pontesilli M, Ravelli ACJ, Painter RC, Hadders-Algra M, Heineman MJ, et al. Effects of in vitro fertilization and maternal characteristics on perinatal outcomes: a population-based study using siblings. *Fertil Steril.* 2016 Mar;105(3):590-8.e2. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.11.015. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26658132.

64. Ahmadi H, Aghebati-Maleki L, Rashidiani S, Csabai T, Nnaemeka OB, Szekeres-Bartho J. Long-Term Effects of ART on the Health of the Offspring. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 1;24(17):13564. DOI: 10.3390/ijms241713564. PMID: 37686370; PMCID: PMC10487905.

65. 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. PMID: 30753453.

66. Djuwantono T, Aviani JK, Permadi W, Achmad TH, Halim D. Risk of neurodevelopmental disorders in children born from different ART treatments: a systematic review and meta-analysis. *J Neurodev Disord.* 2020 Dec 13;12(1):33. DOI: 10.1186/s11689-020-09347-w. PMID: 33308140; PMCID: PMC7734782.

67. Rosenfeld CS. The placenta-brain-axis. *J Neurosci Res.* 2021 Jan;99(1):271-83. DOI: 10.1002/jnr.24603. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32108381; PMCID: PMC7483131.

68. Osman HC, Moreno R, Rose D, Rowland ME, Ciernia AV, Ashwood P. Impact of maternal immune activation and sex on placental and fetal brain cytokine and gene expression profiles in a preclinical model of neurodevelopmental disorders. *J Neuroinflammation.* 2024 May 7;21(1):118. DOI: 10.1186/s12974-024-03106-7. PMID: 38715090; PMCID: PMC11077729.

69. Teh WT, McBain J, Rogers P. What is the contribution of embryo-endometrial asynchrony to implantation failure? *J Assist Reprod Genet.* 2016

Nov;33(11):1419-30. DOI: 10.1007/s10815-016-0773-6. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27480540; PMCID: PMC5125144.

70. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019 Mar 1;25(2):202-23. DOI: 10.1093/humupd/dmy044. PMID: 30624659.

71. Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006 Nov-Dec;12(6):731-46. DOI: 10.1093/humupd/dml004. Epub 2006 Sep 18. PMID: 16982667.

72. Shibata S, Endo S, Nagai LAE, H Kobayashi E, Oike A, Kobayashi N, et al. Modeling embryo-endometrial interface recapitulating human embryo implantation. *Sci Adv*. 2024 Feb 23;10(8):eadi4819. DOI: 10.1126/sciadv.adi4819. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38394208; PMCID: PMC10889356.

73. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2S):S745-S761. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577. PMID: 29422210.

74. Staff AC, Fjeldstad HE, Fosheim IK, Moe K, Turowski G, Johnsen GM, et al. Failure of physiological transformation and spiral artery atherosclerosis: their roles in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S895-S906. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.026. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32971013.

75. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Placental bed research: The placental bed: from spiral arteries remodeling to the great obstetrical syndromes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Nov;221(5):437-56. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.05.044. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31163132.

76. Valencia-Ortega J, Saucedo R, Peña-Cano MI, Hernández-Valencia M, Cruz-Durán JG. Immune tolerance at the maternal-placental interface in healthy pregnancy and pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020 Jul;46(7):1067-76. DOI: 10.1111/jog.14309. Epub 2020 May 19. PMID: 32428989.

77. Baxter-Lowe LA. Defining and characterizing HLA diversity. *Hum Immunol*. 2021 Jul;82(7):455-6. DOI: 10.1016/j.humimm.2021.05.006. Epub 2021 May 28. PMID: 34059370.

78. Montgomery RA, Tatapudi VS, Leffell MS, Zachary AA. HLA in transplantation. *Nat Rev Nephrol*. 2018 Sep;14(9):558-70. DOI: 10.1038/s41581-018-0039-x. PMID: 29985463.

79. Slieker RC, Warmerdam DO, Vermeer MH, van Doorn R, Heemskerk MHM, Scheeren FA. Reassessing human MHC-I genetic diversity in T cell studies. *Sci Rep*. 2024 Apr 4;14(1):7966. DOI: 10.1038/s41598-024-58777-2. PMID: 38575727; PMCID: PMC10995142.

80. Papúchová H, Meissner TB, Li Q, Strominger JL, Tilburgs T. The Dual Role of HLA-C in Tolerance and Immunity at the Maternal-Fetal Interface. *Front Immunol*. 2019 Dec 9;10:2730. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02730. PMID: 31921098; PMCID: PMC6913657.

81. Moffett A, Chazara O, Colucci F, Johnson MH. Variation of maternal KIR and fetal HLA-C genes in reproductive failure: too early for clinical intervention. *Reprod Biomed Online*. 2016 Dec;33(6):763-9. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.08.019. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27751789.

82. Mandal A, Viswanathan C. Natural killer cells: In health and disease. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2015 Jun;8(2):47-55. DOI: 10.1016/j.hemonc.2014.11.006. Epub 2014 Dec 27. PMID: 25571788.

83. Benkhalifa M, Joao F, Duval C, Montjean D, Bouricha M, Cabry R, et al. Endometrium Immunomodulation to Prevent Recurrent Implantation Failure in Assisted Reproductive Technology. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 24;23(21):12787. DOI: 10.3390/ijms232112787. PMID: 36361577; PMCID: PMC9654171.

84. Piekarska K, Radwan P, Tarnowska A, Wiśniewski A, Radwan M, Wilczyński JR, et al. ERAP, KIR, and HLA-C Profile in Recurrent Implantation Failure. *Front Immunol*. 2021 Oct 22;12:755624. DOI: 10.3389/fimmu.2021.755624. PMID: 34745129; PMCID: PMC8569704.

85. Hilton HG, Guethlein LA, Goyos A, Nemat-Gorgani N, Bushnell DA, Norman PJ, Parham P. Polymorphic HLA-C Receptors Balance the Functional Characteristics of KIR Haplotypes. *J Immunol*. 2015 Oct 1;195(7):3160-70. DOI: 10.4049/jimmunol.1501358. Epub 2015 Aug 26. PMID: 26311903; PMCID: PMC4575877.

86. Díaz-Hernández I, Alecsandru D, García-Velasco JA, Domínguez F. Uterine natural killer cells: from foe to friend in reproduction. *Hum Reprod Update*. 2021 Jun 22;27(4):720-46. DOI: 10.1093/humupd/dmaa062. PMID: 33528013.

87. Lashley LE, Haasnoot GW, Spruyt-Gerritse M, Claas FH. Selective advantage of HLA matching in successful uncomplicated oocyte donation pregnancies. *J Reprod Immunol*. 2015 Nov;112:29-33. DOI: 10.1016/j.jri.2015.05.006. Epub 2015 Jun 23. PMID: 26232147.

88. Ning F, Liu H, Lash GE. The role of decidual macrophages during normal and pathological pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2016;75(3):298-309.

89. Erlebacher A. Immunology of the maternal-fetal interface. *Annu Rev Immunol*. 2013;31:387-411. DOI: 10.1146/annurev-immunol-032712-100003. Epub 2013 Jan 3. PMID: 23298207.

90. Faas MM, De Vos P. Innate immune cells in the placental bed in healthy pregnancy and preeclampsia. *Placenta*. 2018 Sep;69:125-33. DOI: 10.1016/j.placenta.2018.04.012. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29748088.

91. Liu S, Diao L, Huang C, Li Y, Zeng Y, Kwak-Kim JYH. The role of decidual immune cells on human pregnancy. *J Reprod Immunol*. 2017 Nov;124:44-53. DOI: 10.1016/j.jri.2017.10.045. Epub 2017 Oct 18. PMID: 29055791.

92. Tian X, Aiyer KTS, Kapsenberg JM, Roelen DL, van der Hoorn ML, Eikmans M. Uncomplicated oocyte donation pregnancies display an elevated CD163-positive type 2 macrophage load in the decidua, which is associated with fetal-maternal HLA mismatches. *Am J Reprod Immunol*. 2022 Jan;87(1):e13511. DOI: 10.1111/aji.13511. Epub 2021 Dec 4. PMID: 34738274; PMCID: PMC9286476.

93. van Hof LJ, Dijkstra KL, van der Keur C, Eikmans M, Baelde HJ, Bos M, van der Hoorn MLP. Decreased expression of ligands of placental immune checkpoint inhibitors in uncomplicated and preeclamptic oocyte donation pregnancies. *J Reprod Immunol*. 2020 Nov;142:103194. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103194. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32979711.

94. van Bentem K, Verleng LJ, Lafeber GL, Tian X, van Beelen E, van der Keur C, et al. Oocyte donation pregnancies with high fetal-maternal immunogenetic dissimi-

larity show alterations in the maternal peripheral immunoregulatory response. *J Reprod Immunol.* 2024 Dec;166:104387. DOI: 10.1016/j.jri.2024.104387. Epub 2024 Oct 28. PMID: 39486094.

95. Tian X, Goemaere NNT, van der Meeren L, Yang J, Kapsenberg JM, Lashley LELO, et al. Inflammatory placental lesions are specifically observed in healthy oocyte donation pregnancies with extreme fetal-maternal incompatibility. *Placenta.* 2023 Nov;143:100-9. DOI: 10.1016/j.placenta.2023.10.005. Epub 2023 Oct 10. PMID: 37866320.

96. Meuleman T, van Beelen E, Kaaja RJ, van Lith JM, Claas FH, Bloemenkamp KW. HLA-C antibodies in women with recurrent miscarriage suggests that antibody mediated rejection is one of the mechanisms leading to recurrent miscarriage. *J Reprod Immunol.* 2016 Aug;116:28-34. DOI: 10.1016/j.jri.2016.03.003. Epub 2016 Mar 22. PMID: 27172837.

97. Meuleman T, Haasnoot GW, van Lith JMM, Verduijn W, Bloemenkamp KWM, Claas FHJ. Paternal HLA-C is a risk factor in unexplained recurrent miscarriage. *Am J Reprod Immunol.* 2018 Feb;79(2). DOI: 10.1111/aji.12797. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29205643.

98. Cabra R, Alduncin A, Cabra JR, Ek LH, Briceño M, Mendoza PB. Gestational surrogacy. Medical, psychological and legal aspects: 9 years of experience in Mexico. *Hum Reprod Open.* 2018 Jan 29;2018(1):hox029. DOI: 10.1093/hropen/hox029. PMID: 30895241; PMCID: PMC6276654.kk

99. Traylor CS, Johnson JD, Kimmel MC, Manuck TA. Effects of psychological stress on adverse pregnancy outcomes and nonpharmacologic approaches for reduction: an expert review. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 Nov;2(4):100229. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100229. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32995736; PMCID: PMC7513755.

100. Yang Z, Zhu Z, Wang C, Zhang F, Zeng H. Association between adverse perinatal outcomes and sleep disturbances during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022 Jan;35(1):166-74. DOI: 10.1080/14767058.2020.1711727. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31902261.

101. Nelson DB, Grisso JA, Joffe MM, Brensinger C, Shaw L, Datner E. Does stress influence early pregnancy loss? *Ann Epidemiol.* 2003 Apr;13(4):223-9. DOI: 10.1016/s1047-2797(02)00419-2. PMID: 12684187.

102. Frazier T, Hogue CJR, Bonney EA, Yount KM, Pearce BD. Weathering the storm; a review of pre-pregnancy stress and risk of spontaneous abortion. *Psychoneuroendocrinology.* 2018 Jun;92:142-154. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.03.001. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29628283.

103. Qu F, Wu Y, Zhu YH, Barry J, Ding T, Baio G, et al. The association between psychological stress and miscarriage: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017 May 11;7(1):1731. DOI: 10.1038/s41598-017-01792-3. PMID: 28496110; PMCID: PMC5431920.

104. McDonald SW, Kingston D, Bayrampour H, Dolan SM, Tough SC. Cumulative psychosocial stress, coping resources, and preterm birth. *Arch Womens Ment Health.* 2014 Dec;17(6):559-68. doi: 10.1007/s00737-014-0436-5. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24948100.

105. Campos-Berga L, Moreno-Giménez A, Vento M, Diago V, Hervás D, Sáenz P, et al. Cumulative life stressors and stress response to threatened preterm labour as birth date predictors. *Arch Gynecol Obstet.* 2022 Jun;305(6):1421-1429. DOI: 10.1007/s00404-021-06251-z. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34549310.

106. Janssen LE, Gieskes AA, Kok M, de Groot CJM, Oudijk MA, de Boer MA. Stress-reducing interventions in pregnancy for the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2023 Dec;44(1):2281238. DOI: 10.1080/0167482X.2023.2281238. Epub 2023 Dec 8. PMID: 38064297.

107. Vehmeijer FOL, Guxens M, Duijts L, El Marroun H. Maternal psychological distress during pregnancy and childhood health outcomes: a narrative review. *J Dev Orig Health Dis.* 2019 Jun;10(3):274-285. DOI: 10.1017/S2040174418000557. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30378522.

108. Bush NR, Savitz J, Coccia M, Jones-Mason K, Adler N, Boyce WT, et al. Maternal Stress During Pregnancy Predicts Infant Infectious and Noninfectious Illness.

J Pediatr. 2021 Jan;228:117-125.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.041. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32827529; PMCID: PMC7752845.

109. Yates N, Gunn AJ, Bennet L, Dhillon SK, Davidson JO. Preventing Brain Injury in the Preterm Infant-Current Controversies and Potential Therapies. *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 7;22(4):1671. DOI: 10.3390/ijms22041671. PMID: 33562339; PMCID: PMC7915709.

110. Diao S, Chen C, Benani A, Magnan C, Van Steenwinckel J, Gressens P, et al. Preterm birth: A neuroinflammatory origin for metabolic diseases? *Brain Behav Immun Health*. 2024 Mar 7;37:100745. DOI: 10.1016/j.bbih.2024.100745. PMID: 38511150; PMCID: PMC10950814.

111. Weinstock M. The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring. *Brain Behav Immun*. 2005 Jul;19(4):296-308. DOI: 10.1016/j.bbi.2004.09.006. Epub 2004 Nov 19. PMID: 15944068.

112. Reid BM, Desjardins C, Thyagarajan B, Linden MA, Gunnar M. Early Life Stress Is Associated with Alterations in Lymphocyte Subsets Independent of Increased Inflammation in Adolescents. *Biomolecules*. 2024 Feb 22;14(3):262. DOI: 10.3390/biom14030262. PMID: 38540685; PMCID: PMC10968282.

113. Veru F, Dancause K, Laplante DP, King S, Luheshi G. Prenatal maternal stress predicts reductions in CD4⁺ lymphocytes, increases in innate-derived cytokines, and a Th2 shift in adolescents: Project Ice Storm. *Physiol Behav*. 2015 May 15; 144:137-45. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.03.016. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25777498.

114. O'Connor TG, Winter MA, Hunn J, Carnahan J, Pressman EK, Glover V, et al. Prenatal maternal anxiety predicts reduced adaptive immunity in infants. *Brain Behav Immun*. 2013 Aug;32:21-8. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.02.002. Epub 2013 Feb 21. PMID: 23439080; PMCID: PMC3686987.

115. Andersson NW, Hansen MV, Larsen AD, Hougaard KS, Kolstad HA, Schlünssen V. Prenatal maternal stress and atopic diseases in the child: a systematic review of observational human studies. *Allergy*. 2016 Jan;71(1):15-26. DOI: 10.1111/all.12762. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26395995; PMCID: PMC5054838.

116. van de Loo KF, van Gelder MM, Roukema J, Roeleveld N, Merkus PJ, Verhaak CM. Prenatal maternal psychological stress and childhood asthma and wheezing: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2016 Jan;47(1):133-46. DOI: 10.1183/13993003.00299-2015. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26541526.

117. Geisler M, Meaney S, Waterstone J, O'Donoghue K. Stress and the impact on the outcome of medically assisted reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 May;248:187-192. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.03.006. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32240891.

118. Quant HS, Zapantis A, Nihsen M, Bevilacqua K, Jindal S, Pal L. Reproductive implications of psychological distress for couples undergoing IVF. *J Assist Reprod Genet*. 2013 Nov;30(11):1451-8. DOI: 10.1007/s10815-013-0098-7. Epub 2013 Sep 17. PMID: 24043383; PMCID: PMC3879930.

119. Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Skovgård NG, Ingerslev HJ, Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015 Jan 28;5(1):e006592. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-006592. PMID: 25631310; PMCID: PMC4316425.

120. 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. PMID: 29212545; PMCID: PMC5719749.

121. Gameiro S, Boivin J, Peronace L, Verhaak CM. Why do patients discontinue fertility treatment? A systematic review of reasons and predictors of discontinuation in fertility treatment. *Hum Reprod Update*. 2012;18:652–69. DOI: 10.1093/humupd/dms031.

122. Oftedal A, Tsotsi S, Kaasen A, Mayerhofer LJK, Røysamb E, Smajlagic D, et al. Anxiety and depression in expectant parents: ART versus spontaneous conception. *Hum Reprod*. 2023 Sep 5;38(9):1755-60. DOI: 10.1093/humrep/dead133. PMID: 37354117; PMCID: PMC10477938.

123. Gdańska P, Drozdowicz-Jastrzębska E, Grzechocińska B, Radziwon-Zaleska M, Węgrzyn P, Wielgoś M. Anxiety and depression in women undergoing

infertility treatment. *Ginekol Pol.* 2017;88(2):109-12. DOI: 10.5603/GP.a2017.0019. PMID: 28326521.

124. Pellerone M, Martinez-Torvisco J, Razza SG, Commodari E, Micciché S. Precursors of Prenatal Attachment and Anxiety during Pregnancy in Women Who Procreate Naturally and Pregnant Women following Assisted Reproduction Technology. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Oct 19;20(20):6945. DOI: 10.3390/ijerph20206945. PMID: 37887682; PMCID: PMC10606198.

125. Klock SC, Covington SN. Results of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 among gestational surrogacy candidates. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015 Sep;130(3):257-60. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.03.030. Epub 2015 May 9. PMID: 25980365.

126. Morris DW. Adaptive Affect: The Nature of Anxiety and Depression. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019 Dec 2;15:3323-26. DOI: 10.2147/NDT.S230491. PMID: 31819457; PMCID: PMC6897377.

127. van den Akker OB. Psychosocial aspects of surrogate motherhood. *Hum Reprod Update.* 2007 Jan-Feb;13(1):53-62. DOI: 10.1093/humupd/dml039. Epub 2006 Aug 26. PMID: 16936307.

128. Jadv V, Imrie S. Children of surrogate mothers: psychological well-being, family relationships and experiences of surrogacy. *Hum Reprod.* 2014 Jan;29(1):90-6. DOI: 10.1093/humrep/det410. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24256993.

129. Lamba N, V Jadv V. Long term psychological health of gestational surrogates in a low-income setting: five years after birth. *Hum Reprod.* 2024 Jul;39(1):deae108.839. DOI: 10.1093/humrep/deae108.839.

130. Piersanti V, Consalvo F, Signore F, Del Rio A, Zaami S. Surrogacy and "Procreative Tourism". What Does the Future Hold from the Ethical and Legal Perspectives? *Medicina (Kaunas).* 2021 Jan 8;57(1):47. DOI: 10.3390/medicina57010047. PMID: 33429930; PMCID: PMC7827900.

131. Atreya A, Kanchan T. The ethically challenging trade of forced surrogacy in Nepal. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(02):254–55. DOI: 10.1002/IJGO.12362.

132. Aznar J, Martínez Peris M. Gestational Surrogacy: Current View. *Linacre Q*. 2019 Feb;86(1):56-67. DOI: 10.1177/0024363919830840. Epub 2019 Apr 9. PMID: 32431389; PMCID: PMC6537344.

133. Murphy TF, Parks JA. Gestation as mothering. *Bioethics*. 2020 Nov; 34(9):960-8. DOI: 10.1111/bioe.12808. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32964490.

134. Goetz M, Schiele C, Müller M, Matthies LM, Deutsch TM, Spano C, et al. Effects of a Brief Electronic Mindfulness-Based Intervention on Relieving Prenatal Depression and Anxiety in Hospitalized High-Risk Pregnant Women: Exploratory Pilot Study. *J Med Internet Res*. 2020 Aug 11;22(8):e17593. DOI: 10.2196/17593. PMID: 32780023; PMCID: PMC7448174.

135. Branquinho M, Rodriguez-Muñoz MF, Maia BR, Marques M, Matos M, Osma J, et al. Effectiveness of psychological interventions in the treatment of perinatal depression: A systematic review of systematic reviews and meta-analyses. *J Affect Disord*. 2021 Aug 1;291:294-306. DOI: 10.1016/j.jad.2021.05.010. Epub 2021 May 13. PMID: 34062397.

136. Trent ES, Storch EA. Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2024 Dec;47(4):673-88. DOI: 10.1016/j.psc.2024.04.011. Epub 2024 Jun 15. PMID: 39505447.

137. Nillni YI, Mehralizade A, Mayer L, Milanovic S. Treatment of depression, anxiety, and trauma-related disorders during the perinatal period: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2018 Dec;66:136-48. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.06.004. Epub 2018 Jun 9. PMID: 29935979; PMCID: PMC6637409.

138. Loughnan SA, Joubert AE, Grierson A, Andrews G, Newby JM. Internet-delivered psychological interventions for clinical anxiety and depression in perinatal women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*. 2019 Dec;22(6):737-50. DOI: 10.1007/s00737-019-00961-9. Epub 2019 May 17. PMID: 31101993.

139. Lau Y, Htun TP, Wong SN, Tam WSW, Klainin-Yobas P. Therapist-Supported Internet-Based Cognitive Behavior Therapy for Stress, Anxiety, and Depressive Symptoms Among Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-

Analysis. *J Med Internet Res*. 2017 Apr 28;19(4):e138. doi: 10.2196/jmir.6712. PMID: 28455276; PMCID: PMC5429436.

140. Yee S, Fine JL, Lindsay EA, Laszlo TL, Librach CL. Surrogates' experience during the COVID-19 pandemic: mental health, social support, and relationship with intended parents. *J Assist Reprod Genet*. 2023 Jun;40(6):1329-40. DOI: 10.1007/s10815-023-02824-w. Epub 2023 May 13. PMID: 37178223; PMCID: PMC10182344.

141. Bauer I, Hartkopf J, Wikström AK, Schaal NK, Preissl H, Derntl B, Schleger F. Acute relaxation during pregnancy leads to a reduction in maternal electrodermal activity and self-reported stress levels. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Sep 17;21(1):628. DOI: 10.1186/s12884-021-04099-4. PMID: 34535120; PMCID: PMC8447712.

142. Urech C, Fink NS, Hoesli I, Wilhelm FH, Bitzer J, Alder J. Effects of relaxation on psychobiological wellbeing during pregnancy: a randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology*. 2010 Oct;35(9):1348-55. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.03.008. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20417038.

143. Fink NS, Urech C, Cavelti M, Alder J. Relaxation during pregnancy: what are the benefits for mother, fetus, and the newborn? A systematic review of the literature. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2012 Oct-Dec;26(4):296-306. DOI: 10.1097/JPN.0b013e31823f565b. PMID: 23111717.

144. Teixeira J, Martin D, Prendiville O, Glover V. The effects of acute relaxation on indices of anxiety during pregnancy. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2005 Dec;26(4):271-6. DOI: 10.1080/01674820500139922. PMID: 16457423.

145. Akolekar RZ, Poon E, Pepes LC, Nicolaides S. Maternal serum placental growth factor at 11+0 to 13+6 weeks gestation in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstetrics Gynecol*. 2008;32(6):732-9. DOI: 10.1002/uog.6244.

146. Papamichail M, Fasoulakis Z, Daskalakis G, Theodora M, Rodolakis A, Antsaklis P. Importance of Low Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Levels During the First Trimester as a Predicting Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Cohort Study of 2636 Pregnant Women. *Cureus*. 2022; 14(11):e31256. Published 2022 Nov 8. DOI:10.7759/cureus.31256.

147. Ong CY, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free beta human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictors of pregnancy complications. *BJOG*. 2000;107(10):1265-70. DOI:10.1111/j.1471-0528.2000.tb11618.x.

148. Bogdanet D, Reddin C, Murphy D, et al. Emerging Protein Biomarkers for the Diagnosis or Prediction of Gestational Diabetes-A Scoping Review. *J Clin Med*. 2021;10(7):1533. Published 2021 Apr 6. DOI:10.3390/jcm10071533.

149. Yue CY, Zhang CY, Ying CM. Serum markers in quadruple screening associated with adverse pregnancy outcomes: A case-control study in China. *Clin Chim Acta*. 2020 Dec;511:278-81. DOI: 10.1016/j.cca.2020.10.029. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33148533.

150. Hur J, Cho EH, Baek KH, Lee KJ. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus by Unconjugated Estriol Levels in Maternal Serum. *Int J Med Sci*. 2017;14(2):123-7. Published 2017 Feb 7. DOI:10.7150/ijms.17321

151. Snyder BM, Baer RJ, Oltman SP, Robinson JG, Breheny PJ, Saftlas AF, et al. Early pregnancy prediction of gestational diabetes mellitus risk using prenatal screening biomarkers in nulliparous women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 May;163:108139. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108139. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32272192; PMCID: PMC7269799.

152. Sperling MM, Towner D, Davis J, Yamasato K. Second trimester prediction of gestational diabetes: maternal analytes as an additional screening tool. *J Perinat Med*. 2021;50(1):63-7. Published 2021 Jul 27. DOI:10.1515/jpm-2021-0054.

153. Kim GJ, Seong JS, Oh JA. Prenatal screening for neural tube defects: from maternal serum alpha-fetoprotein to ultrasonography. *Obstet Gynecol Sci*. 2023 Jan;66(1):1-10. DOI: 10.5468/ogs.22263. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36575050; PMCID: PMC9849725.

154. Ananth CV, Wapner RJ, Ananth S, D'Alton ME, Vintzileos AM. First-Trimester and Second-Trimester Maternal Serum Biomarkers as Predictors of Placental Abruptio. *Obstet Gynecol*. 2017 Mar;129(3):465-72. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001889. PMID: 28178056; PMCID: PMC5367463.

155. Dinglas C, Afsar N, Cochrane E, Davis J, Kim S, Akerman M, et al. First-trimester maternal serum alpha fetoprotein is associated with ischemic placental disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May;222(5):499.e1-499.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.1264. Epub 2019 Nov 30. PMID: 31794723.

156. Socolov D, Socolov R, Gorduza VE, Butureanu T, Stanculescu R, Carauleanu A, Pavaleanu I. Increased nuchal translucency in fetuses with a normal karyotype-diagnosis and management: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(29):e7521. DOI: 10.1097/MD.00000000000007521. PMID: 28723764; PMCID: PMC5521904.

157. Boutot M, Yardin C, Martin R, Bourthoumieu S, Aubard V, Martin S, et al. Follow-up of increased nuchal translucency: Results of a study of 398 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022 Dec;51(10):102482. DOI: 10.1016/j.jogoh.2022.102482. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36210052.

158. Krispin E, Kushnir A, Shemer A, Rienstein S, Berkenstadt M, Yinon Y, Weisz B. Abnormal nuchal translucency followed by normal microarray analysis is associated with placental pathology-related complications. *Prenat Diagn*. 2021 Jun;41(7):855-860. doi: 10.1002/pd.5896. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33399234.

159. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*. 1987 Jun;150:782-6. DOI: 10.1192/bjp.150.6.782. PMID: 3651732.

160. Haran C, van Driel M, Mitchell BL, Brodribb WE. Clinical guidelines for postpartum women and infants in primary care-a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Jan 29;14:51. doi: 10.1186/1471-2393-14-51. PMID: 24475888; PMCID: PMC3906750.

161. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 9 серпня 2022 року №1437 "Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність»". Доступно: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022-1437-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnist>

162. ACOG Committee Opinion No. 757: Screening for Perinatal Depression. *Obstet Gynecol*. 2018 Nov;132(5):e208-e212. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002927. PMID: 30629567.

163. Cox J. Thirty years with the Edinburgh Postnatal Depression Scale: voices from the past and recommendations for the future. *Br J Psychiatry*. 2019 Mar;214(3):127-9. DOI: 10.1192/bjp.2018.245. PMID: 30774059.

164. Spielberger CD, Vagg PR. Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill. *J Pers Assess*. 1984 Feb;48(1):95-7. DOI: 10.1207/s15327752jpa4801_16. PMID: 6707862.

165. Портницька НФ, ред. Практикум із загальної психології: робочий зошит: Методичні рекомендації до лабораторних занять з курсу «Практикум із загальної психології» / [уклад. Портницька Н.Ф., Гречуха І.А., Литвинчук А.І., Можаровська Т.В., Хоменко Н.В.]. Житомир: ЖДУ ім. І.Франка; 2016. 270 с.

166. Garcia-Gonzalez J, Ventura-Miranda MI, Requena-Mullor M, Parron-Carreño T, Alarcon-Rodriguez R. State-trait anxiety levels during pregnancy and foetal parameters following intervention with music therapy. *J Affect Disord*. 2018 May;232:17-22. DOI: 10.1016/j.jad.2018.02.008. Epub 2018 Feb 13. PMID: 29471206.

167. Петрущак ОМ, Криницька ІЯ. Аналіз особистісної та ситуативної тривожності у хворих на ішемічну хворобу серця. *Медсестринство*. 2018;2:9-11. DOI: 10.11603/2411-1597.2018.2.9155.].

168. Сюсюка ВГ. Функціональні аспекти психоемоційних порушень у жінок в період гестації, що зумовлені тривожністю. *Вісник наукових досліджень*. 2017;1:95-8. Доступно: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/visnyk-nauk-dos/article/view/7568>. DOI: 10.11603/2415-8798.2017.1.7568.

169. Шевченко АО, Круть ЮЯ. Психоемоційні аспекти стану вагітних із загрозою передчасних пологів. *HEALTH OF WOMAN*. 2018.10(136):51–55; doi 10.15574/HW.2018.136.51.

170. Зливков ВЛ, Лукомська СО, Федан ОВ. Психодіагностика особистості у кризових життєвих ситуаціях. Київ: Педагогічна думка; 2016. 219 с.

171. Мінцер ОП, ред. Сучасні методи і засоби для визначення і діагностування емоційного стресу : монографія. Вінниця: ВНТУ; 2010. 228 с.

172. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83. PMID: 1593914.

173. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992 Jul 18;305(6846):160-4. DOI: 10.1136/bmj.305.6846.160. PMID: 1285753; PMCID: PMC1883187.

174. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Dec 15;25(24):3130-9. doi: 10.1097/00007632-200012150-00008. PMID: 11124729.

175. Лебідь ІГ, Руденко НМ, Сидоренко АЮ. Якість життя у пацієнтів із вродженими вадами серця. Практичний посібник. Київ: Вид. НПМЦДКК; 2016. 49 с.

176. Matviikiv N. Assessment of quality of life and psychological condition of women with chronic inflammatory processes of the pelvic organs on the background of pelvic pain. *Reproductive Health of Woman*. 2021;(2):69-72. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2021.232556.

177. Лецишин І, Маркулан Л, Бик П, Сусак Я, Мартинюк Н, Охоцька О. Якість життя у вагітних з хронічними повільно-транзиторними закрепками. *Neonatal. hіr. perinat. med.* [Інтернет]. 04, Липень 2024 [цит. за 26, Березень 2025];14(2(52)):63-9. Доступний: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/article/view/307671>.

178. Förger F, Østensen M, Schumacher A, Villiger PM. Impact of pregnancy on health related quality of life evaluated prospectively in pregnant women with rheumatic diseases by the SF-36 health survey. *Ann Rheum Dis*. 2005 Oct; 64(10):1494-9. DOI: 10.1136/ard.2004.033019. Epub 2005 Mar 18. PMID: 15778241; PMCID: PMC1755222.

179. Martín-Vázquez C, Urchaga-Litago JD, García-Fernández R, Calvo-Ayuso N, Rosón-Matilla L, Liébana-Presa C. Psychometric analysis and validation of the SF-34 PREG: An adaptation of the SF-36 for assessing quality of life in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025 Feb;168(2):743-752. doi: 10.1002/ijgo.15904. Epub 2024 Sep 11. PMID: 39258468; PMCID: PMC11726142.

180. Мінцер ОП. Статистичні методи дослідження при виконанні наукових робіт. Практична медицина. 2018;8:112-8.

181. Наказ Міністерства охорони Здоров'я України від 31.12.2004 № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Доступ: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0676282-04#Text>

182. Bashiri A, Cherlow Y, Kresch-Jaffe T. Surrogacy: An important pathway to parenthood. A call for international standardization. J Reprod Immunol. 2024 Jun; 163:104247. doi: 10.1016/j.jri.2024.104247. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38669789.

183. Horsey K. The future of surrogacy: a review of current global trends and national landscapes. Reprod Biomed Online. 2024 May;48(5):103764. DOI: 10.1016/j.rbmo.2023.103764. Epub 2023 Dec 8. PMID: 38428344.

184. Jones BP, Ranaei-Zamani N, Vali S, Williams N, Saso S, Thum MY, et al. Options for acquiring motherhood in absolute uterine factor infertility; adoption, surrogacy and uterine transplantation. Obstet Gynaecol. 2021 Apr;23(2):138-147. DOI: 10.1111/tog.12729. Epub 2021 Mar 19. PMID: 34248417; PMCID: PMC8252631.

185. McCoy DE, Haig D, Kotler J. Egg donation and gestational surrogacy: Pregnancy is riskier with an unrelated embryo. Early Hum Dev. 2024 Sep;196:106072. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2024.106072. Epub 2024 Jul 2. PMID: 39106717.

186. Буснелъ МК, Фрідмар Р, Сежер М, Вінтер ЖП. Сурогатне материнство або відмова за приписом. Київ: Видавництво Ростислава Бурлаки; 2023 р. 120 с.

187. Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Oct 26; 13:1020827. doi: 10.3389/fendo.2022.1020827. PMID: 36387918; PMCID: PMC9643365.

188. Liu X, Zhang J, Wang S. Global, regional, and national burden of infertility attributable to PCOS, 1990-2019. Hum Reprod. 2024 Jan 5;39(1):108-118. DOI: 10.1093/humrep/dead241. PMID: 38011904.

189. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Apr 7;11:631972. doi: 10.3389/fcimb.2021.631972. PMID: 33898328; PMCID: PMC8058480.

190. Stinson LF, Berman Y, Li S, Keelan JA, Dickinson JE, Doherty DA, et al. Characterisation of Mid-Gestation Amniotic Fluid Cytokine and Bacterial DNA Profiles in Relation to Pregnancy Outcome in a Small Australian Cohort. *Microorganisms*. 2023 Jun 29;11(7):1698. DOI: 10.3390/microorganisms11071698. PMID: 37512872; PMCID: PMC10384451.
191. Sparić R, Stojković M, Plešinac J, Pecorella G, Malvasi A, Tinelli A. Advanced maternal age (AMA) and pregnancy: a feasible but problematic event. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 Sep;310(3):1365-1376. DOI: 10.1007/s00404-024-07678-w. Epub 2024 Aug 9. PMID: 39120753.
192. Ramiro-Cortijo D, de la Calle M, Benitez V, Gila-Diaz A, Moreno-Jiménez B, Arribas SM, Garrosa E. Maternal Psychological and Biological Factors Associated to Gestational Complications. *J Pers Med*. 2021 Mar 5;11(3):183. DOI: 10.3390/jpm11030183. PMID: 33807903; PMCID: PMC8000308.
193. Bahado-Singh RO, Jodicke C. Uterine artery Doppler in first-trimester pregnancy screening. *Clin Obstet Gynecol*. 2010;53(4):879-887. DOI: 10.1097/GRF.0b013e3181fbb65d.
194. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S844-S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356. PMID: 35177222; PMCID: PMC8988238.
195. Yagel S, Cohen SM, Goldman-Wohl D. An integrated model of preeclampsia: a multifaceted syndrome of the maternal cardiovascular-placental-fetal array. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S963-S972. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.023. Epub 2021 Mar 9. PMID: 33712272.
196. Cavoretto PI, Salmeri N, Candiani M, Farina A. Reference ranges of uterine artery pulsatility index from first to third trimester based on serial Doppler measurements: longitudinal cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023 Apr; 61(4):474-480. doi: 10.1002/uog.26092. PMID: 36206548.
197. Caradeux J, Eixarch E, Mazarico E, Basuki TR, Gratacós E, Figueras F. Second- to third-trimester longitudinal growth assessment for prediction of small-for-gestational age and late fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Feb;51(2):219-224. DOI: 10.1002/uog.17471. Epub 2018 Jan 8. PMID: 28332335.

198. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022 Mar;27:148-169. doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008. Epub 2021 Oct 9. PMID: 35066406.

199. Astakhov V, Batsylieva OV, Puz IV. Clinical and psychological aspects of pregnancy and features of the course of labor in women with different types of psychological component of gestational dominant. *Zaporozhye Medical Journal [Internet].* 2020 Oct;22(5):701-8. Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/214762>.

200. Screening and Diagnosis of Mental Health Conditions During Pregnancy and Postpartum: ACOG Clinical Practice Guideline No. 4. *Obstet Gynecol.* 2023 Jun 1;141(6):1232-1261. doi: 10.1097/AOG.0000000000005200. PMID: 37486660.

201. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJ, Kennedy SH, Lam RW, Milev RV, Parikh SV, Ravindran AV; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. *Can J Psychiatry.* 2016 Sep;61(9):588-603. DOI: 10.1177/0706743716659276. Epub 2016.

202. Killeen SL, Geraghty AA, O'Brien EC, O'Reilly SL, Yelverton CA, McAuliffe FM. Addressing the gaps in nutritional care before and during pregnancy. *Proc Nutr Soc.* 2022 Mar;81(1):87-98. DOI: 10.1017/S0029665121003724. Epub 2021 Oct 27. PMID: 35760589.

203. Santander Ballestín S, Giménez Campos MI, Ballestín Ballestín J, Luesma Bartolomé MJ. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients.* 2021 Sep 8;13(9):3134. DOI: 10.3390/nu13093134. PMID: 34579011; PMCID: PMC8469293.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список опублікованих праць за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Романенко ТГ, Єсип НВ. Сучасний погляд на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;1(158):34-43. DOI: 10.15574/HW.2022.158.34 (Здобувачем проведено підбір та аналіз сучасних літературних джерел, підготовлено статтю до друку)
2. Романенко ТГ, Єсип НВ. Клініко-статистичний аналіз акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;4(161):32-42. DOI: 10.15574/HW.2022.161.32 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, виконано статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку)
3. Romanenko T, Yesyp N. The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus. Reproductive Health of Woman. 2022;8(63):60–67. DOI: 10.30841/2708-8731.8.2022.273297 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, виконано статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку)
4. Єсип НВ. Клінічна характеристика вагітних з алогенним плодом. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023;1(164):51-58. DOI: 10.15574/HW.2023.164.51
5. Романенко ТГ, Єсип НВ. Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу у вагітних із алогенним плодом. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2024;1(97):22-28. DOI: 10.15574/PP.2024.97.22 (Здобувачем проведено набір та аналіз клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку)
6. Єсип НВ. Особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у вагітних з алогенним плодом. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2024;4(3-1):7-17. DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.1-01

7. Романенко ТГ, Єсип НВ. Зміни психологічного стану вагітних з алогенним плодом на тлі спілкування з перинатальним психологом. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2024;4(100):42-50. DOI: 10.15574/PP.2024.4(100).4250 (Здобувачем проведено набір та аналіз матеріалу, сформульовано висновки, підготовлено статтю до друку)

Видання, які додатково відображують наукові результати дисертації

8. Yesyp N. Characteristics of pregnancy, childbirth and the postpartum period in pregnant women with an allogeneic fetus. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 4.0» (30 травня 2022, Київ). Київ: 2022. с. 73-74.

9. Романенко ТГ, Єсип НВ. Психологічні особливості у вагітних з алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28 жовтня 2022, Київ). Київ: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»; 2022. с. 14-15.

10. Єсип НВ. Аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (5-6 жовтня 2023, Ужгород). Київ: ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України»; 2023. с. 14-15.

11. Єсип НВ, Романенко ТГ. Вплив психокорекційних заходів на показники психологічного статусу вагітних із алогенним плодом. Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (3-4 жовтня 2024 р., Ужгород). Київ: 2024. с. 11-12.

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 4.0» (30 травня 2022, Київ), тема «Characteristics of pregnancy, childbirth and the postpartum period in pregnant women with an allogeneic fetus» (доповідь, тези);
- Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28 жовтня 2022 р., Київ), тема «Психологічні особливості у вагітних з алогенним плодом» (доповідь, тези);
- 28-й Конгрес Європейської Ради та Коледжу з Акушерства та Гінекології (EBCOG) (18-20 травня 2023 р., Краків), тема «The features of psychological status of pregnant women with an allogeneic fetus» (доповідь);
- Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (5-6 жовтня 2023, Ужгород), тема «Аналіз соматичного та репродуктивного анамнезу у вагітних з алогенним плодом»;
- Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (3-4 жовтня 2024 р., Ужгород), тема «Вплив психокорекційних заходів на показники психологічного статусу вагітних із алогенним плодом» (доповідь, тези).