

НОСЕНКО О.М.¹, ХАНЧА Ф.О.²

¹Одеський національний медичний університет, Одеса

²Донецький національний медичний університет, Лиман

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗНЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ В АУТОЛОГІЧНИХ І ДОНОРСЬКИХ ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO

Будь-які проблеми під час імплантації та плацентації при проведенні запліднення in vitro (ЗІВ) можуть привести до змін у виробництві васкулогенних і ангиогенних факторів, які пов'язані з розвитком ішемічної хвороби плаценти (ІХП) та основних плацентарних синдромів.

Мета роботи – визначення проявів ішемічної хвороби плаценти у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою в аутологічних та донорських циклах запліднення in vitro.

Матеріали і методи. На підставі вивчення історій пологів ретроспективно проаналізовані результати вагітностей у 254 жінок пізнього репродуктивного віку, у тому числі у 201 пацієнтки з індукованою вагітністю групи I і у 53 жінок з природною концепцією групи K. Серед вагітних групи I у 105 осіб (група IA) ЗІВ проводилося з використанням аутологічних гамет та ембріонів (аутологічне ЗІВ) і у 96 пацієнток (група IB) – з використанням донорських гамет або ембріонів (донорське ЗІВ).

Результати і обговорення. Серед проявів ІХП у пацієнток групи I у порівнянні з групою K в 3,89 рази частіше зустрічалася дисфункція плаценти (ВШ 5,09 [1,76-14,74]), у 5,41 рази – загроза передчасних пологів (ВШ 5,09 [1,76-14,74]), у 6,92 рази – прееклампсія (ВШ 7,73 [1,02-58,31]), у 3,08 рази – передчасні пологи (ВШ 3,51 [1,04-11,91]). У групі IB частіше, ніж у групі IA в 1,71 рази спостерігалася дисфункція плаценти (ВШ 2,14 [1,15-3,98]), у 1,90 рази – загроза передчасних пологів (ВШ 2,23 [1,10-4,52]).

Висновки. Індукована вагітність є значимим фактором ризику ІХП. Під час вагітності, індукованої в циклах ЗІВ, частіше ніж при вагітності в результаті природної концепції зустрічається дисфункція плаценти, загроза передчасних пологів, прееклампсія, передчасні пологи. При цьому у осіб з донорським ЗІВ частіше, ніж у жінок з аутологічним ЗІВ, спостерігаються такі прояви ІХП, як дисфункція плаценти і загроза передчасних пологів.

Ключові слова: безпліддя, аутологічне та донорське запліднення in vitro, вагітність пологи, ішемічна хвороба плаценти, прееклампсія, малий для гестаційного віку плід, передчасні пологи.

Незважаючи на успішний багаторічний досвід використання запліднення in vitro (ЗІВ), численні дослідження, до сих пір залишається невирішеним питання: чи вважати вагітність, яка настала в результаті ЗІВ, фізіологічною, тобто ідентичною спонтанній вагітності при природній концепції, або апріорі розглядати її як вагітність з очікуваним більш високим ризиком розвитку акушерських ускладнень у різні терміни гестації; або ж пов'язувати несприятливі результати такої вагітності з факторами безпліддя, обтяженим анамнезом жінки, її віком, коморбідною соматичною патологією і кількістю виношуваних плодів [1-3, 9, 14, 19, 21].

Прееклампсія, відшарування плаценти і затримка внутрішньоутробного росту плода в су-

купності називаються ішемічною хворобою плаценти, тому що вони часто характеризуються недостатньою матково-плацентарної перфузією, хронічною гіпоксією та ішемією плаценти, які є результатом поганої інвазії трофобласта і неповного ремоделювання спіральних артерій при плацентації, впливають на 16-23% вагітностей у США [4, 5, 11, 15]. Ішемічна хвороба плаценти сприяє більш, ніж половині всіх пологів за медичними показаннями до 35 тижнів вагітності [15] і половині всіх передчасних пологів [10].

Будь-які проблеми під час імплантації та плацентації можуть привести до змін у виробництві васкулогенних і ангиогенних факторів, які пов'язані з розвитком ішемічної хвороби плацен-

ти та основних плацентарних синдромів [13, 22, 24]. ЗІВ істотно пов'язано зі зміною плацентарних маркерів, що пов'язано з більш високим ризиком аномального прикріплення плаценти і плацентарної дисфункції [17, 20]. Але плацентарні ангіогенні біомаркери специфічні для вагітності і не відбивають схильність матері до ішемічної хвороби плаценти [9].

Термін «плацентарна дисфункція» використовується для опису аномального транспорту поживних речовин через матку і плаценту, що призводить до пошкодження плаценти і відомих ускладнень вагітності, таких як прееклампсія, затримка внутрішньоутробного росту плода і передчасне відшарування плаценти [6, 12, 13].

Зовсім недавно, при ЗІВ було виявлено збільшення ризику прееклампсії [23, 25, 26] і малих для гестаційного віку плодів [7, 16, 18]. Крім того, було встановлено, що вагітність при заплідненні *in vitro* в п'ять разів збільшує ризик відшарування плаценти [26, 29].

МЕТА РОБОТИ – визначення проявів ішемічної хвороби плаценти у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою в аутологічних та донорських циклах запліднення *in vitro*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На підставі вивчення історій пологів ретроспективно проаналізовані результати вагітностей у 254 жінок пізнього репродуктивного віку, у тому числі у 201 осіб з вагітністю, індукованою в циклах ЗІВ, групи І і у 53 жінок з природною концепцією групи К. Серед вагітних групи І у 105

осіб (група ІА) ЗІВ проводилося з використанням аутологічних гамет та ембріонів (аутологічне ЗІВ) і у 96 пацієнток (група ІБ) – з використанням донорських гамет або ембріонів (донорське ЗІВ). Ретроспективне дослідження медичної документації за 2015-2019 рр. виконувалося у пологових будинках м. Одеси – клінічних базах Одеського національного медичного університету.

Статистичну обробку матеріалів виконували за допомогою програми EXCEL з заданим критичним рівнем значущості, меншим або рівним 0,05. Так як більшість змінних не відповідали нормальному розподілу, вони були представлені середнім значенням (М) і помилкою стандартного відхилення (\pm SE). Порівняння кількісних даних двох незалежних груп здійснювали за допомогою непараметричного критерію U Манна-Уїтні та автоматизованого розрахунку відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчого інтервалу (ДІ), яке представляли у вигляді ВШ [95% ДІ].

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок групи І склав $39,12 \pm 0,21$ років, у групі ІА – $39,08 \pm 0,25$ років, у групі ІБ – $39,18 \pm 0,33$ років, у групі К – $39,42 \pm 0,47$ років і вірогідно між групами не відрізнявся.

Тривалість безпліддя у групі І дорівнювала $13,80 \pm 0,18$ років, у групі ІА – $14,00 \pm 0,27$ років, у групі ІБ – $13,57 \pm 0,22$ років ($p > 0,05$).

Серед факторів безпліддя серед жінок пізнього репродуктивного віку переважав оваріальний (91 (45,27 %)) і чоловічий фактор (78 (38,81 %)) (табл. 1).

Таблиця 1

Структура факторів безпліддя у обстежених жінок пізнього репродуктивного віку, n (%)

Фактори безпліддя	Група І, n=201	Група ІА, n=105	Група ІБ, n=96
Оваріальний	91 (45,27)	38 (36,19) ^б	53 (55,21) ^а
Трубний	67 (33,33)	40 (38,10)	27 (28,13)
Ендометріоз	39 (19,40)	22 (20,95)	17 (17,71)
Чоловічий	78 (38,81)	27 (25,71) ^б	51 (53,13) ^а
Ідіопатичне безпліддя	29 (14,43)	13 (12,38)	16 (16,67)
Сполучення факторів	84 (41,79)	27 (25,71) ^б	57 (59,38) ^а

Примітка. ^{а, б} – статистично значима різниця з показником групи ІА, ІБ ($p < 0,01$).

Серед пар з проведенням донорського ЗІВ порівняно з аутологічним ЗІВ в 1,53 раза частіше реєструвався оваріальний фактор (55,21 % проти 45,27 %; $p < 0,01$; ВШ 2,17 [1,23-3,83]), у 2,07

раза – чоловічий фактор (53,13 % проти 38,81 %, $p < 0,01$; ВШ 3,27 [1,81-5,93]) і у 2,31 раза – сполучені форми безпліддя (59,38 % проти 25,71 %; $p < 0,01$; ВШ 4,22 [2,32-7,68]).

Середній гестаційний вік на момент пологів у групі І був менше за такий у групі К – $37,79 \pm 0,21$ проти $38,74 \pm 0,20$ тижня ($p < 0,01$), але був подібний у групах ІА і ІБ – відповідно $37,87 \pm 0,26$ ($p < 0,01$) і $37,70 \pm 0,33$ ($p < 0,01$) тижня.

Серед проявів ішемічної хвороби плаценти

у пацієнток групи І порівняно з групою К в 3,89 раза частіше зустрічалася дисфункція плаценти (29,35 % проти 7,55 %; $p < 0,01$; ВШ 5,09 [1,76-14,74]), у 5,41 раза – загроза передчасних пологів (3,77 % проти 20,40 %; $p < 0,01$; ВШ 5,09 [1,76-14,74]), у 6,92 раза – прееклампсія (12,94 % проти 1,87 %; $p < 0,01$; ВШ 7,73 [1,02-58,31]), у 3,08 раза – передчасні пологи (17,41 % проти 5,66 %; $p < 0,01$; ВШ 3,51 [1,04-11,91]) (табл. 2).

Таблиця 2

Прояви ішемічної хвороби плаценти у обстежених жінок, n (%)

Показник	Група І, n=201	Група ІА, n=105	Група ІБ, n=96	Група К, n=53
Дисфункція плаценти	59 (29,35) ^к	23 (21,90) ^{к,б}	36 (37,50) ^{к,а}	4 (7,55)
Загроза передчасних пологів	41 (20,40) ^к	15 (14,29) ^{к,б}	26 (27,08) ^{к,а}	2 (3,77)
Синдром затримки росту плода	11 (5,47)	5 (4,76)	6 (6,25)	0 (0,00)
Малий для гестаційного віку плід	14 (6,97)	6 (5,71)	8 (8,33) ^к	0 (0,00)
Прееклампсія	26 (12,94) ^к	11 (10,48) ^к	15 (15,63) ^к	1 (1,87)
Передчасне відшарування плаценти	7 (3,48)	3 (2,86)	4 (4,17)	1 (1,87)
Передлежання плаценти	5 (2,49)	2 (1,90)	3 (3,13)	0 (0,00)
Передчасні пологи	35 (17,41) ^к	17 (16,19)	18 (18,75) ^к	3 (5,66)

Примітка. к, а, б – статистично значима різниця з показником групи К, ІА, ІБ ($p < 0,01$).

При порівнянні проявів ішемічної хвороби плаценти у групах з донорським і аутологічним ЗІВ встановлено, що у групі ІБ частіше, ніж у групі ІА в 1,71 раза спостерігалася дисфункція плаценти (37,50 % проти 21,90 %; $p < 0,02$; ВШ 2,14 [1,15-3,98]), у 1,90 раза – загроза передчасних пологів (27,08 % проти 14,29 %; $p < 0,02$; ВШ 2,23 [1,10-4,52]). Частота синдрому затримки росту плода, малого для гестаційного віку плода, прееклампсії, передчасного відшарування плаценти, передчасних пологів була вище у групі з донорським ЗІВ, але вірогідної різниці з аналогічними показниками у групі з аутологічним ЗІВ не спостерігали (див. табл. 2).

Середня маса новонароджених у групі І була нижче за таку у групі К – $3\ 275 \pm 56$ г проти $3\ 516 \pm 67$ г ($p < 0,01$), тоді як у групі з донорським ЗІВ порівняно з такою у групі з аутологічним ЗІВ була меншою, але вірогідно не відрізнялася, – $3\ 223 \pm 89$ г проти $3\ 321 \pm 71$ г ($p > 0,05$).

Якщо порівнювати отримані нами результати з даними інших досліджень, то слід вказати, що в систематичному огляді [23] повідомлялося про частоту гіпертензивних розладів при вагітності від 13,0 % до 39,3 % при одноплідній вагітності після донорського ЗІВ і від 1,9 % до 23,3 % після аутологічного ЗІВ. Цей та інші огляди показали результати, аналогічні нашим, повідомляючи про більш високий ризик гіпертензивних розладів під час вагітності в групі донорського ЗІВ, з ВШ 2,30 [1,60-3,32] [23] і 3,92 [3,21- 4,78] [8].

Отримані нами дані співпадають з результатами досліджень, які вказують на те, що ризики передчасних пологів (ВШ 1,75 [1,39-2,20]) і малого для гестаційного віку плода (ВШ 1,53 [1,16-2,01]) значно збільшуються при вагітностях з донорським ЗІВ у порівнянні з аутологічним ЗІВ [23].

Інший систематичний огляд з метааналізом виявив також більш високий ризик передчасних пологів при донорському ЗІВ в порівнянні з аутологічним ЗІВ (ВШ 1,34 [1,08-1,66]) [8].

ВИСНОВКИ

Серед факторів безпліддя у жінок пізнього репродуктивного віку переважає оваріальний (45,27 %) і чоловічий фактор (38,81 %). Індукована вагітність є значимим фактором ризику ішемічної хвороби плаценти. Під час індукованої вагітності в циклах ЗІВ частіше зустрічається дисфункція плаценти (ВШ 5,09 [1,76-14,74]), загроза передчасних пологів (ВШ 5,09 [1,76-14,74]), преєклампсія (ВШ 7,73 [1,02-58,31]), передчасні пологи (ВШ 3,51 [1,04-11,91]). При цьому у осіб з донорським ЗІВ статистично значимо частіше, ніж у групі з аутологічним ЗІВ, спостерігаються прояви ішемічної хвороби плаценти, такі як дисфункція плаценти (ВШ 2,14 [1,15-3,98]) і загроза передчасних пологів (ВШ 2,23 [1,10-4,52]).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойчук О. Г. Особливості перебігу вагітності у жінок з непліддям на тлі внутрішньопечінкового холестазу / О. Г. Бойчук, Е. Нсан Еком Нсед, Б. І. Дубецький // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2020. - № 1. – С. 68-73.
2. Подзолкова Н. М. Беременность после ЭКО: факторы риска развития акушерских осложнений / Н. М. Подзолкова, М. Ю. Скворцова, С. Г. Прилуцкая // Проблемы репродукции. – 2020. – № 26 (2). – С. 120-31.
3. Факторы риска и прогнозирование нарушений здоровья у детей первого года жизни, родившихся от одноплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения / Л. А. Пыхтина, О. М. Филькина, Н. Д. Гаджимурадова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 56-65.
4. Ananth C. V. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age / C. V. Ananth, J. C. Smulian, A. M. Vintzileos // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2010. – Vol. 23, No 8. – P. 887-893.
5. Ananth C. V. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors / C. V. Ananth, A. M. Vintzileos // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2011 - Vol. 159, No 1. – P. 77-82.
6. Dude A. M. Donor oocytes are associated with preterm birth when compared to fresh autologous in vitro fertilization cycles in singleton pregnancies / A. M. Dude, J. S. Yeh, S. J. Muasher // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 106, No 3. – P. 660-665.
7. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis / R. A. Jackson, K. A. Gibson, Y. W. Wu, M. S. Croughan // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 103, No 3. – P. 551-563.
8. Donor oocyte conception and pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis / Y. B. Jeve, N. Potdar, A. Opoku, M. Khare // BJOG. – 2016. – Vol. 123, No 9. – P. 1471-1480.
9. Angiogenic factors and prediction for ischemic placental disease in future pregnancies / K. M. Johnson, L. Smith, A. M. Modest [et al.] // Pregnancy Hypertens. – 2021. – Vol. 25. – P. 12-17.
10. Kroener L. Predisposing Factors to Abnormal First Trimester Placentation and the Impact on Fetal Outcomes / L. Kroener, E. T. Wang, M. D. Pisarska // Semin. Reprod. Med. – 2016. – Vol. 34, No 1. – P. 27-35.
11. Risk of ischemic placental disease is increased following in vitro fertilization with oocyte donation: a retrospective cohort study / A. M. Modest, K. M. Johnson, S. A. Karumanchi [et al.] // J. Assist. Reprod. Genet. – 2019. – Vol. 36, No. 9. – P. 1917-1926.
12. Moreno-Sepulveda J. Risk of adverse perinatal outcomes after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis / J. Moreno-Sepulveda, M. A. Checa // J. Assist. Reprod. Genet. – 2019. – Vol. 36, No. 10. – P. 2017-2037.
13. Morgan T. K. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review / T. K. Morgan // Am. J. Perinatol. – 2016. – Vol. 33, No 3. – P. 258-266.
14. Pregnancy complications in spontaneous and assisted conceptions of women with infertility and subfertility factors. A comprehensive review. / S. Palomba, S. Santagni, K. Gibbins [et al.] // Reproductive BioMedicine Online. – 2016. – Vol. 33, No 5. – P. 612-628.
15. Parker S. E. Epidemiology of ischemic placental disease: a focus on preterm gestations / S. E. Parker, M. M. Werler // Semin. Perinatol. – 2014. – Vol. 38, No 3. – P. 133-138.
16. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis / A. Pinborg, U. B. Wennerholm, L. B. Romundstad [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2013. – Vol. 19, No 2. – P. 87-104.
17. Placental volume and uterine artery Doppler evaluation at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation in pregnancies conceived with in-vitro fertilization: comparison between autologous and donor oocyte recipients / G. Rizzo, E. Aiello, M. E. Pietrolucci, D. Arduini // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 47, No 6. – P. 726-731.
18. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study / L. B. Romundstad, P. R. Romundstad, A. Sunde [et al.] // Lancet. – 2008. – Vol. 372, No 9640. – P. 737-743.

19. Obstetrical and perinatal morbidity and mortality among in-vitro fertilization pregnancies: a population-based study / H. Sabban, A. Zakhari, V. Patenaude [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2017. – Vol. 296, No 1. – P. 107-113.
20. First trimester placental markers in oocyte donation pregnancies / V. M. Savasi, L. Mandia, A. Laoreti [et al.] // *Placenta.* – 2015. – Vol. 36, No 8. – P. 921-925.
21. Perinatal outcome of in vitro fertilization singletons — 10 years' experience of one center / I. Szymusik, K. Kosinska-Kaczynska, M. Krowicka [et al.] // *Archives of Medical Science.* – 2019. – Vol. 15, No 3. – P. 666-672.
22. IVF and increased risk for preeclampsia revisited: a meta-analysis / D. L. Shanis, P. Jessmon, N. Sinai [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 3, No 1. – P. 181.
23. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis / M. Storgaard, A. Loft, C. Bergh [et al.] // *BJOG. An. Int. J. Obstet. Gynaecol.* – 2017. – Vol. 124. – P. 561–572.
24. Thilaganathan B. Placental syndromes: getting to the heart of the matter / B. Thilaganathan // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 49, No 1. – P. 7-9.
25. Is in vitro fertilization associated with preeclampsia? A propensity score matched study / N. Watanabe, T. Fujiwara, T. Suzuki [et al.] // *BMC. Pregnancy Childbirth.* – 2014. – Vol. 14. – P. 69.
26. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study / L. Zhu, Y. Zhang, Y. Liu [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 35141
5. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
6. Dude AM, Yeh JS, Muasher SJ. Donor oocytes are associated with preterm birth when compared to fresh autologous in vitro fertilization cycles in singleton pregnancies. *Fertil Steril.* 2016 Sep 1;106(3):660-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.029.
7. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004 Mar;103(3):551-63. doi: 10.1097/01.AOG.0000114989.84822.51.
8. Jeve YB, Potdar N, Opoku A, Khare M. Donor oocyte conception and pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2016 Aug;123(9):1471-80. doi: 10.1111/1471-0528.13910.
9. Johnson KM, Smith L, Modest AM, Salahuddin S, Karumanchi SA, Rana S, et al. Angiogenic factors and prediction for ischemic placental disease in future pregnancies. *Pregnancy Hypertens.* 2021 Aug;25:12-17. doi: 10.1016/j.preghy.2021.05.011.
10. Kroener L, Wang ET, Pisarska MD. Predisposing Factors to Abnormal First Trimester Placentation and the Impact on Fetal Outcomes. *Semin Reprod Med.* 2016 Jan;34(1):27-35. doi: 10.1055/s-0035-1570029.
11. Modest AM, Johnson KM, Karumanchi SA, Resetskova N, Young BC, Fox MP, et al. Risk of ischemic placental disease is increased following in vitro fertilization with oocyte donation: a retrospective cohort study. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;36(9):1917-1926. doi: 10.1007/s10815-019-01545-3.
12. Moreno-Sepulveda J, Checa MA. Risk of adverse perinatal outcomes after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Oct;36(10):2017-2037. doi: 10.1007/s10815-019-01552-4.
13. Morgan TK. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol.* 2016 Feb;33(3):258-66. doi: 10.1055/s-0035-1570379.
14. Palomba S, Santagni S, Gibbins K, La Sala GB, Silver RM. Pregnancy complications in spontaneous and assisted conceptions of women with infertility and subfertility factors. A comprehensive review. *Reproductive BioMedicine Online.* 2016;33(5):612-628. doi:10.1016/j.rbmo.2016.08.007.
15. Parker SE, Werler MM. Epidemiology of ischemic placental disease: a focus on preterm gesta-

REFERENCES

1. Boichuk OH, Nsan Ekom Nsed E, Dubetskyi BI. Osoblyvosti perebihu vahitnosti u zhinok z nepliddiam na tli vnutrishnopechinkoho kholestazu. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii. 2020;1:68-73. (In Ukrainian). doi:10.11603/24116-4944.2020.1.11488.
2. Podzolkova NM, Skvortsova MYU, Prilutskaya SG. Beremennost posle EKO: faktoryi riska razvitiya akusherskih oslojneniy. Problemyi reproduktsii. 2020;26(2):120-31. (In Russian). doi: 10.17116/repro202026021120.
3. Pyihtina LA, Filkina OM, Gadjimuradova ND, Malysheva AI, Nazarov SB. Faktoryi riska i prognozirovanie narusheniy zdorovya u detey pervogo goda jizni, rodivshihsy ot odnoplodnoy beremennosti posle ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya. Analiz riska zdorovyu. (In Russian). 2017;1:56-65. doi:10.21668/health.risk/2017.1.07.
4. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischem-

- tions. *Semin Perinatol.* 2014 Apr;38(3):133-8. doi: 10.1053/j.semperi.2014.03.004.
17. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström-Anttila V, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013 Mar-Apr;19(2):87-104. doi: 10.1093/humupd/dms044.
18. Rizzo G, Aiello E, Pietrolucci ME, Arduini D. Placental volume and uterine artery Doppler evaluation at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation in pregnancies conceived with in-vitro fertilization: comparison between autologous and donor oocyte recipients. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jun;47(6):726-31. doi: 10.1002/uog.14918.
19. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Döring V, Skjaerven R, Gunnell D, et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet.* 2008 Aug 30;372(9640):737-43. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61041-7.
20. Sabban H, Zakhari A, Patenaude V, Tulandi T, Abenhaim HA. Obstetrical and perinatal morbidity and mortality among in-vitro fertilization pregnancies: a population-based study. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Jul;296(1):107-113. doi: 10.1007/s00404-017-4379-8.
21. Savasi VM, Mandia L, Laoreti A, Ghisoni L, Duca P, Cetin I. First trimester placental markers in oocyte donation pregnancies. *Placenta.* 2015 Aug;36(8):921-5. doi: 10.1016/j.placenta.2015.06.009.
22. Szymusik I, Kosinska-Kaczynska K, Krowicka M, Sep M, Marianowski P, Wielgos M. Perinatal outcome of in vitro fertilization singletons — 10 years' experience of one center. *Archives of Medical Science.* 2019;15(3):666-672. doi:10.5114/aoms.2019.82670.
23. Shanis DL, Jessmon P, Sinaii N, Armant DR, Stratton P. IVF and increased risk for preeclampsia revisited: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2011;3(Suppl. 1): S181. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.07.706.
24. Storgaard M, Loft A, Bergh C, Wennerholm U, Söderström-Anttila V, Romundstad L, et al. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2017;124:561-72. doi: 10.1111/1471-0528.14257.
25. Thilaganathan B. Placental syndromes: getting to the heart of the matter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Jan;49(1):7-9. doi: 10.1002/uog.17378.
26. Watanabe N, Fujiwara T, Suzuki T, Jwa SC, Taniguchi K, Yamanobe Y, et al. Is in vitro fertilization associated with preeclampsia? A propensity score matched study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:69. doi:10.1186/1471-2393-14-69.
27. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, Zhang R, Wu Y, Huang Y, et al. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2016 Oct 20;6:35141. doi: 10.1038/srep35141.

РЕЗЮМЕ

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ В АУТОЛОГИЧНЫХ И ДОНОРСКИХ ЦИКЛАХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ IN VITRO

НОСЕНКО Е.Н., ХАНЧА Ф.А.

Любые проблемы во время имплантации и плацентации при проведении оплодотворения in vitro (ЭКО) могут привести к изменениям в производстве васкулогенных и ангиогенных факторов, связанных с развитием ишемической болезни плаценты (ИБП) и основных плацентарных синдромов.

Цель работы - выявление проявлений ишемической болезни плаценты у женщин позднего репродуктивного возраста с беременностью, индуцированной в аутологичных и донорских циклах оплодотворения in vitro.

Материалы и методы. На основании изучения историй родов ретроспективно проанализированы результаты беременностей у 254 женщин позднего репродуктивного возраста, в том числе у 201 пациентки с индуцированной беременностью группы I и у 53 женщин с беременностью после естественной концепции группы K. Среди беременных группы I у 105 пациенток (группа IA) ЭКО проводилось с использованием аутологичных гамет и эмбрионов (аутологичное ЭКО) и у 96 женщин (группа IB) - с использованием донорских гамет или эмбрионов (донорское ЭКО).

Результаты и обсуждение. Среди проявлений ИБП у пациенток группы I по сравнению с группой K в 3,89 раза чаще встречалась дисфункция плаценты (ОШ 5,09 [1,76-14,74]), в 5,41 раза - угроза преждевременных родов (ОШ 5,09 [1,76-14,74]), в 6,92 раза - преэклампсия (ОШ 7,73 [1,02-58,31]), в 3,08 раза - преждевременные роды (ОШ 3,51 [1,04-11,91]). В группе IB чаще, чем в группе IA в 1,71 раза регистрировалась дисфункция плаценты (ОШ 2,14 [1,15-3,98]), в 1,90 раза - угроза преждевременных родов (ОШ 2,23 [1,10-4,52]).

Выводы. Индуцированная беременность является значимым фактором риска ИБП. Во время беременности, индуцированной в циклах

ЭКО, чаще, чем при беременности в результате естественной концепции встречается дисфункция плаценты, угроза преждевременных родов, преэклампсия, преждевременные роды. При этом у лиц с донорским ЭКО чаще, чем у женщин с аутологичным ЭКО, наблюдаются такие проявления ИБП, как дисфункция плаценты и угроза преждевременных родов.

Ключевые слова: бесплодие, аутологичное и донорское оплодотворение *in vitro*, беременность роды, ишемическая болезнь плаценты, преэклампсия, малый для гестационного возраста плод, преждевременные роды.

SUMMARY

ISCHEMIC PLACENTAL DISEASE IN LATE REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH PREGNANCY INDUCED IN AUTOLOGICAL AND DONOR CYCLES IN VITRO FERTILIZATION

NOSENKO OM, HANCHA FO

Any problems during implantation and placentation during *in vitro* fertilization (IVF) can lead to changes in the production of vasculogenic and angiogenic factors that are associated with the development of ischemic placental disease (IPD) and major placental syndromes.

The aim of the study was to detect manifestations of ischemic placental disease in women of late reproductive age with pregnancy induced in autologous and donor cycles of *in vitro* fertilization.

Materials and methods. Based on the study of delivery histories, the results of pregnancies were retrospectively analyzed in 254 women of late reproductive age, including 201 patients with

induced pregnancy of group I and 53 women with natural conception of group K. Among pregnant women of group I in 105 people (group IA) IVF was performed using autologous gametes and embryos (autologous IVF) and in 96 patients (group IB) - using donor gametes or embryos (donor IVF).

Results and discussion. Among couples with donor IVF compared to autologous IVF 1.53 times more often registered ovarian factor (OR 2.17 [1.23-3.83]), 2.07 times - male factor (OR 3.27 [1.81-5.93]) and 2.31 times - combined forms of infertility (OR 4.22 [2.32-7.68]).

Among the manifestations of IPD in patients of group I in comparison with ones of group K placental dysfunction was 3.89 times more often (OR 5.09 [1.76-14.74]), the threat of premature birth - in 5.41 (OR 5.09 [1.76-14.74]), preeclampsia - 6.92 times (OR 7.73 [1.02-58.31]), premature birth - 3.08 times (OR 3.51 [1.04- 11.91]). In group IB placenta dysfunction was observed 1.71 times more often than in group IA (OR 2.14 [1.15-3.98]), the threat of premature birth - 1.90 times (OR 2.23 [1.10 - 4.52]).

Conclusions. Induced pregnancy is a significant risk factor for IHP. During pregnancy induced in IVF cycles more often than during pregnancy as a result of natural conception there is placental dysfunction, the threat of premature birth, preeclampsia, premature birth. At the same time, people with donor IVF more often than women with autologous IVF have such manifestations of IPD as placental dysfunction and the threat of premature birth.

Key words: infertility, autologous and donor *in vitro* fertilization, pregnancy childbirth, ischemic placental disease, preeclampsia, small fetus for gestational age, premature birth.