




RS Global
Journals

Scholarly Publisher
RS Global Sp. z O.O.
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773
Tel: +48 226 0 227 03
Email: editorial_office@rsglobal.pl

JOURNAL	World Science
p-ISSN	2413-1032
e-ISSN	2414-6404
PUBLISHER	RS Global Sp. z O.O., Poland
ARTICLE TITLE	КОМПЛЕКС ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ДРТ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ
AUTHOR(S)	Камінський В'ячеслав Володимирович, Коломійченко Тетяна Василівна, Жданович Олексій Ігоревич, Рогава Ірина Володимирівна
ARTICLE INFO	Kaminskyi V. V., Zhdanovich O. I., Kolomyichenko T. V., Rogava I. V. (2020) Complex of Preventive Measures for Pregnant Women After ART with High Risk of Preeclampsia. World Science. 9(61). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30122020/7279
DOI	https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122020/7279
RECEIVED	14 October 2020
ACCEPTED	26 November 2020
PUBLISHED	01 December 2020
LICENSE	 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License .

© The author(s) 2020. This publication is an open access article.

КОМПЛЕКС ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ДРТ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Камінський В'ячеслав Володимирович, д.мед.н., професор, член-кор. НАМН України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5369-5817>

Коломійченко Тетяна Василівна, к.т.н., головний науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1131-3611>

Жданович Олексій Ігоревич, д.м.н., професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6031-8852>

Рогавка Ірина Володимирівна, аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122020/7279

ARTICLE INFO

Received: 14 October 2020

Accepted: 26 November 2020

Published: 01 December 2020

KEYWORDS

assisted reproductive technologies, preeclampsia, lipid metabolism, vitamin D, interleukins, hemostasis, neuro-vegetative regulation, prophylaxis.

ABSTRACT

The purpose of the study: to evaluate the effectiveness of the proposed set of preventive measures for pregnant women after ART with a high risk of preeclampsia. Material and methods. To test the effectiveness of the proposed set of prophylactic measures, 60 pregnant women after ART were selected, which were randomly divided into 2 groups: 30 women who received the recommended complex (main group) and 30 women (comparison group), whose preeclampsia was prevented by order of the Ministry of Health. № 417 "Guidelines for the provision of outpatient obstetric and gynecological care." Results. The use of the recommended measures improves lipid metabolism (significant reduction of triglycerides and low density cholesterol), eliminates vitamin D deficiency, balances the cytokine profile (reduction of proinflammatory focus), reduces

the prothrombotic potential of the hemostasis system (reduction of D-dimer and background marker damage). Improving the general condition and the use of psychotherapy can reduce the manifestations of vegetative-vascular dystonia, anxiety and improve quality of life. Such changes provide a more favorable background for the development of gestation. The incidence of preeclampsia decreased by 43.8% (from 26.7 to 15.0%), and mainly due to early preeclampsia, the incidence of which decreased by 78%, no cases of severe preeclampsia were reported. The frequency of placental insufficiency, fetal distress and growth retardation is reduced. The frequency of birth of children in a state of asphyxia is reduced by 2 times (up to 20.0 vs. 46.7%), severe asphyxia is not observed. Significantly lower and the frequency of violations of the period of neonatal adaptation (30.0 vs. 53.3%). Conclusions. The use of treatment and prophylactic complex to prevent preeclampsia in pregnant women after ART can improve a woman's homeostasis, balance vegetative-vascular regulation, reduce the incidence of preeclampsia by 43.8% (from 26.7 to 15.0%) and other complications of pregnancy and childbirth, improve perinatal outcomes. Proven medical, social and economic efficiency of the developed complex allows to recommend it for implementation in medical practice.

Citation: Kaminskyi V. V., Zhdanovich O. I., Kolomiychenko T. V., Rogava I. V. (2020) Complex of Preventive Measures for Pregnant Women After ART with High Risk of Preeclampsia. *World Science*. 9(61). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30122020/7279

Copyright: © 2020 Kaminskyi V. V., Zhdanovich O. I., Kolomiychenko T. V., Rogava I. V. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Преєклампсія є однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності і обумовлює цілу низку медичних проблем: передчасні пологи, захворювання у матері та дитини в майбутньому та інші [1]. Доведено, що вагітні після ДРТ входять до групи високого ризику виникнення преєклампсії [2, 3, 4].

Етіологія преєклампсії недостатньо з'ясована. Визначення преєклампсії як хвороби адаптації відповідає загальним уявленням і дозволяє пояснити певні аспекти захворювання [5]. Однак єдиної теорії, що дає цілісну картину патогенезу і задовольняє запитам практики, і досі немає [6, 7]. Більше 30 гіпотез намагалися пояснити причини і механізми розвитку гестозу, але всі вони висвітлюють окремі ланки складного процесу.

Багато дослідників вважає, що преєклампсія це результат патологічних імунних та гормональних реакцій, які прогресують протягом гестації, відбувається неповне ремоделювання судин матки, розвивається ендотеліальна дисфункція [8]. При цьому пускові механізми лишаються не до кінця визначеними, продовжуються пошуки нових біомаркерів преєклампсії [9, 10].

Нашими попередніми дослідженнями показано, що преєклампсія при вагітності після ДРТ виникає на тлі проатерогенних порушень ліпідного обміну, дефіциту вітаміну D, надмірної запальної реакції, протромботичних змін систему гемостазу [11]. Такі зміни гомеостазу вагітних після ДРТ з преєклампсією є проявом зриву системної адаптації організму, що підтверджують виявлені нами порушення стану нейро-вегетативної регуляції [12].

Оскільки патогенез преєклампсії залишається не до кінця визначеним, а існуючі методи її лікування не ефективні, не втрачає актуальності пошук високоефективних методів профілактики цього тяжкого і небезпечного ускладнення вагітності.

Мета дослідження: оцінити ефективність запропонованого комплексу профілактичних заходів для вагітних після ДРТ з високим ризиком преєклампсії.

Матеріал та методи дослідження. На сьогоднішній день єдиним загальноновизнаним методом профілактики преєклампсії при високому її ризику є прийом аспірину з ранніх термінів до 36 тижнів вагітності. Дискутуються терміни, дози (75, 100 або 150 мг на добу) та контингенти жінок для призначення терапії.

Оскільки жінки після ДРТ загальноновизнано відносяться до груп підвищеного ризику преєклампсії, тому ще до кількісної оцінки ступеня ризику ми рекомендуємо призначати ранню (з 11 – 14 тижнів гестації) профілактику з застосуванням аспірину – 100 мг один раз на добу перед сном. При визначеному високому ризику преєклампсії рекомендується застосування профілактичного комплексу, патогенетично спрямованого на корекцію виявлених порушень.

Це призначення базової терапії – аспірин 100 мг на добу. При помірному ризику – продовження базової терапії, при високому ризику: корекція базової дози аспірину до 150 мг на добу, психопрофілактика (обґрунтовано високою частотою і вираженістю вегето-судинній дистонії), препарати вітаміну D (виявлено дефіцит вітаміну D), препаратів поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) ω 3 (метаболічні порушення, підвищення тригліцидів). Надаються рекомендації по збалансованому харчуванню (обмеження вуглеводів та тваринних жирів, вживання морепродуктів, дробне харчування), корекції способу життя (відмова від шкідливих звичок, достатній сон, прогулянки на свіжому повітрі, збалансоване фізичне навантаження).

Для посилення антистресорного захисту і покращення психологічного стану вагітних як метод психологічної адаптації використовували музикотерапію та рекомендований німецьким психотерапевтом професором Льюїнером метод символдрами (кататимно-імаґинативна психотерапія). Рекомендовано 5-8 сеансів.

Для перевірки ефективності запропонованого комплексу профілактичних заходів відібрано 60 вагітних жінок після ДРТ, які методом рандомізації розділені на 2 групи: 30 жінок, які отримали рекомендований комплекс (основна група) і 30 жінок (група порівняння), профілактику преєклампсії у яких здійснювали відповідно до наказу МОЗ № 417 «Методичні рекомендації щодо надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги», аспірин 75 мг з 16 тижнів вагітності до народження дитини призначається вагітним при наявності факторів ризику, до яких не входить вагітність після ДРТ. Групи були порівнюваними між собою. 50 жінок з неіндукованою вагітністю склали контрольну групу. Жінки обох груп отримували базовий догляд згідно рекомендацій протоколів МОЗ України.

Оцінювали наявність синдрому вегетативної дисфункції (по А.М. Вейну, 1998); рівень тривожності за допомогою теста Ч.Д. Спілберга у модифікації Ю.Л. Ханіна (1976); якість життя за опитувальником SF-36.

Дослідження вмісту загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) проводили ензиматичним колориметричним методом. Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та індекс атерогенності (ІА) вираховували за формулами. Рівень в периферичній крові основних прозапальних (інтерлейкіни ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин - ФНП) та протизапальних (ІЛ-10) цитокінів, для оцінки дефіциту вітаміну D визначали рівень в крові 25-гідроксивітаміну D, 25-(ОН)D імуноферментним методом.

Проводили дослідження вмісту в крові фібриногену (Ф), активованого часткового тромбінового часу (АЧТЧ), розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК) та D-димеру на коагулометрі полуавтоматичному Helena C-2 реагентами виробника «Helena». Дослідження активності фактору Віллебранда (ФВ) та індукованої аденезиндифосфорною кислотою (АДФ) агрегаційної функції тромбоцитів проводили на агрегометрі Chronolog 490-4D (США).

Для аналізу отриманих даних застосовувались методи параметричної та непараметричної статистики, прийняті в медицині.

Результати дослідження. Застосування комплексної патогенетично обґрунтованої профілактики прееклампсії дозволило покращити показники ліпідного обміну, які у вагітних після ДРТ були порушені до застосування терапії (табл. 1). В динаміці лікування у жінок основної групи встановлено достовірне зростання ХС-ЛПВЩ, зниження ХС-ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та ІА, практично всі показники досягли рівня контрольної групи, тоді як у групі порівняння не спостерігалось позитивної динаміки досліджуваних показників.

Таблиця 1. Показники ліпідограми жінок в динаміці лікування

Показник	Група жінок				Конт-рольна група, n = 50
	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 30		
	До лікування	В динаміці лікування	До лікування	В динаміці лікування	
ЗХС, ммоль/л	4,2±0,40	3,7±0,38	4,4±0,4 ¹	4,5±0,43	3,4±0,31
ХС-ЛПВЩ, ммоль /л	0,98±0,10 ¹	1,16±0,08 ²	0,96±0,07 ¹	0,91±0,07 ¹	1,36±0,08
ТГ, ммоль/л	2,14±0,22 ¹	1,45±0,19 ²³	2,11±0,30 ¹	2,16±0,23 ¹	1,19±0,13
ХС-ЛПНЩ, ммоль / л	3,46±0,33 ¹	2,61±0,27 ²³	3,41±0,24 ¹	3,35±0,31 ¹	2,17±0,18
ХС ЛПДНЩ, ммоль /л	0,98±0,12 ¹	0,58±0,14 ²³	1,01±0,13 ¹	0,94±0,22	0,46±0,11
ІА	2,86±0,14 ¹	1,82±0,23 ¹²³	2,88±0,16 ¹	2,81±0,18 ¹	1,13±0,18

Примітки: ¹ - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи (p<0,05);

² - різниця достовірна щодо показника до лікування (p<0,05);

³ - різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння (p<0,05)

Використання препаратів вітаміну D у комплексі з ω3 ПНЖК дозволило усунути дефіцит даного вітаміну у пацієток основної групи (зростання концентрації з 27,3±2,1 до лікування до 35,6±2,4 нг/мл в динаміці лікування, p<0,05). У жінок групи порівняння середній рівень вітаміну D суттєво не змінився.

За рахунок імуномодельючої та протизапальної дії рекомендованого лікувально-профілактичного комплексу відмічені також позитивні зміни цитокінового профілю, спостерігається достовірне зниження прозапальних цитокінів ІЛ-1 (з 8,2±0,36 до 7,1±0,41 пг/мл) і ФНП (з 9,1±0,46 до 7,5±0,41 пг/мл) та підвищення протизапального цитокіну ІЛ-10 (з 3,0±0,64 до 4,6±0,54 пг/мл). У вагітних групи порівняння зберігався дисбаланс цитокінів у прозапальний бік.

Застосування комплексу терапії дозволило знизити протромботичний потенціал системи гемостазу. На тлі достовірного зростання кількості тромбоцитів, достовірно знизився індекс їх АДФ-індукованої агрегації, концентрація фіфібриногену, скоротився АЧТЧ та

знизились значення РФМК-тесту. Слід відмітити суттєве зниження вмісту в крові D-димеру (з $295,4 \pm 20,2$ до $210,7 \pm 24,1$ нг/мл, $p < 0,05$), який вважають маркером тромбоутворення і фібринолізу, та маркеру пошкодження ендотелію – фактору фон Віллебранта (з $1,34 \pm 0,22$ до $0,58 \pm 0,33$ МО/мл, $p < 0,05$). У пацієнок, які не отримали рекомендованого патогенетично спрямованого лікувально-профілактичного комплексу, позитивних змін стану системи гемостазу не спостерігалось.

Покращення загального стану жінок основної групи та застосування психотерапії позитивно позначились на їхньому нейро-вегетативному та психо-емоційному статусі, якості життя (табл. 2). Проведене тестування за опитувальником О.М. Вейна встановило достовірне зниження медіани кількості балів у жінок, які отримували рекомендований комплекс, з 42 (інтерквартильний розмах 29-57) до 20 (9-27) балів ($p < 0,05$), у жінок групи порівняння не відмічено достовірного зниження показника.

Таблиця 2. Характеристика нейро-вегетативного, психологічного стану та якості життя обстежених жінок в динаміці лікування, бали, медіана [інтерквартильний розмах]

Показник	Група жінок				Конт- рольна група, n = 50
	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 30		
	До лікування	В динаміці лікування	До лікування	В динаміці лікування	
Кількість балів за опитувальником О.М. Вейна	42 ¹ [29-57]	20 ² [9-27]	39 ¹ [28-45]	34 [28-46]	21 [14-26]
Рівень особистісної тривожності	56 [51-65]	38 ² [29-42]	57 [53-65]	54 [48-62]	44 [36-54]
Рівень ситуативної тривожності	62 ¹ [50-73]	37 ²³ [29-45]	63 ¹ [55-75]	60 ¹ [58-73]	46 [36-54]
Фізичний компонент здоров'я	67 ¹ [60-82]	85 ²³ [76-95]	69 ¹ [60-81]	64 ¹ [57-75]	87 [77-95]
Психологічний компонент здоров'я	68 ¹ [51-78]	82 ²³ [67-91]	65 ¹ [50-76]	62 ¹ [54-71]	85 [74-94]

Примітки: ¹ - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

² - різниця достовірна щодо показника до лікування ($p < 0,05$);

³ - різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$)

Проведена в динаміці терапії оцінка тривожності за допомогою методикою Спілбергера-Ханіна продемонструвала суттєве зменшення як рівня особистісної, так і більш виражене – ситуативної тривожності у пацієнок основної групи. Повторне проведення опитування для оцінки якості життя (опитувальник SF-36) показало суттєве зростання бальної оцінки пацієнок основної групи за обома інтегральними шкалами (фізичний і психологічний компоненти здоров'я). Опитування пацієнок групи не продемонструвало позитивних змін їхнього нейро-вегетативного та психо-емоційного статусу, підвищення якості життя

Подальше спостереження за обстеженими жінками в динаміці вагітності показало, що ознаки прееклампсії спостерігались лише у 5 (15,0 %) жінок основної групи, у 1 (3,3 %) жінки відмічена рання прееклампсія (26 тижнів вагітності), у 4-х (11,7 %) – пізня прееклампсія, діагноз «тяжка прееклампсія» не виставлявся. У групі порівняння прееклампсія виникла у 8 (26,7 %) пацієнок, причому у 5 випадках – ознаки прееклампсії зафіксовано до 34 тижнів (рання прееклампсія), з них у 2 жінок розвинулась тяжка прееклампсія. Тобто зафіксовано зниження частоти прееклампсії при застосуванні рекомендованого комплексу на 43,8 %, причому переважно за рахунок ранньої прееклампсії (3,3 % у основній групі проти 15,0 % у групі порівняння, $p < 0,05$), частота якої знизилась на 78 %, що відповідає сучасним уявленням про те, що профілактика ефективна лише для ранньої прееклампсії.

Завдяки створенню більш сприятливих умов для розвитку гестації, покращанню загального стану організму жінки вагітність при застосуванні рекомендованого лікувально-профілактичного комплексу проходила з меншою частотою ускладнень та порушень стану

плода (табл. 3). Достовірно знижена частота плацентарної недостатності (30,0 проти 56,7 % у групі порівняння, $p < 0,05$), у 2 рази нижча частота дистресу плода та затримки його росту.

Таблиця 3. Характеристика перебігу вагітності обстежених жінок залежно від застосування лікувально-профілактичних заходів, абс.ч. (%)

	Група жінок після ДРТ				Контрольна група, n = 50	
	Основна група, n = 30		Група порівняння, n = 30			
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Гестаційний діабет	1	3,3	3	10,0	-	-
Загроза передчасних пологів	7	23,3*	10	33,3*	2	4,0
Плацентарна недостатність	9	30,0*#	17	56,7*	4	8,0
Дистрес плода	7	23,3*	12	40,0*	3	6,0
Затримка росту плода	3	10,0	7	23,3*	2	4,0
Анемія вагітних	5	16,7	8	26,7	6	12,0

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

- різниця достовірна щодо показника вагітних групи порівняння ($p < 0,05$).

Позитивна направленість змін у жінок основної групи зберіглась і в пологах. На 30 % знизилась частота розродження шляхом кесаревого розтину, у 2 рази – передчасних пологів, у 3 рази – дистресу плода (13,3 проти 33,3 % у жінок групи порівняння, $p < 0,05$).

У 1 (3,3 %) жінки основної групи та у 5 (16,6 %) пацієток групи порівняння ($p < 0,05$), що перенесли прееклампсію, після розродження зберігався підвищений артеріальний тиск (більше 140/95 мм рт.ст.) та/або протеїнурія, відсутність позитивної динаміки неврологічного статусу, що обумовило більш тривале перебування жінок групи порівняння в стаціонарі ($6,3 \pm 2,1$ проти $4,2 \pm 1,7$ у основній групі), що свідчить не тільки про медичну, а й про економічну ефективність рекомендованого лікування.

У 6 (24,0 %) пацієток групи порівняння та 1 (3,3 %) основної групи ($p < 0,05$) відмічались деякі ознаки депресивного стану.

Всі жінки обстежених груп народили живих дітей, проте найвища частота порушень стану новонароджених спостерігалась в групі порівняння. Майже половина дітей народилось в стані асфіксії (46,7 % проти 20,0 та 18,0 % в основній групі та в контролі відповідно, $p < 0,05$), причому у 2 (6,6 %) з них діагностована тяжка асфіксія, чого не відмічено у інших групах. На третину знизилась частота недоношеності та гіпотрофічності. Достовірно нижчою виявилась і частота порушень періоду неонатальної адаптації (30,0 проти 53,3 % у жінок групи порівняння, $p < 0,05$).

Висновки. У вагітних після ДРТ рекомендується застосування профілактичного комплексу, патогенетично спрямованого на корекцію виявлених порушень і зниження частоти прееклампсії. Це призначення базової терапії – аспірин 100 мг на добу. При помірному ризику – продовження базової терапії, при високому ризику: корекція базової дози аспірину до 150 мг на добу, психопрофілактика, препарати вітаміну D, препаратів поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) $\omega 3$. Надаються рекомендації по збалансованому харчуванню та корекції способу життя, проводиться психопрофілактика (музикотерапія та кататимо-імагітивна терапія методом символдрами).

Проведена перевірка ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів показала, що його застосування покращує показники ліпідного обміну (достовірно зниження рівня тригліцеридів та ХС ЛПДНЩ), усуває дефіцит вітаміну D, збалансовує цитокіновий профіль (зниження прозапальної спрямованості), знижує протромботичний потенціал системи гемостазу (зниження D-димеру та маркеру пошкодження ендотелію – фактору фон Віллебранта). Покращення загального стану та застосування психотерапії дозволяє знизити прояви вегето-судинної дистонії, тривожність та покращити якість життя.

Такі зміни забезпечують більш сприятливий фон для розвитку гестації. Знижується частота прееклампсії на 43,8 % (з 26,7 до 15,0 %), причому переважно за рахунок ранньої прееклампсії, частота якої знизилась на 78 %, випадки тяжкої прееклампсії не відмічені. Знижується частота плацентарної недостатності, дистресу плода та затримки його росту.

У 2 рази знижується частота народження дітей в стані асфіксії (до 20,0 проти 46,7 %), тяжкої асфіксії не відмічено. Достовірно нижча і частота порушень періоду неонатальної адаптації (30,0 проти 53,3 %).

Доведена висока медико-соціальна та економічна ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу для попередження прееклампсії у вагітних після ДРТ дозволяє рекомендувати його для впровадження в медичну практику.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Гранти. Наукове дослідження виконано в рамках НДР «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування», (№ держреєстрації 0118U001138, фінансувалося МОЗ України за кошти державного бюджету (за бюджетною програмою КПКВК 2301020 «Наукова і науково-технічна діяльність у сфері охорони здоров'я»).

ЛІТЕРАТУРА

1. Bokslag, A., van Weissenbruch, M., Mol, BW., de Groot, CJ. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.*, 2016, 102, p.47-50.
2. Cavoretto, P., Candiani, M., Giorgione, V., et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 2018, 51(1), p.43-53.
3. Kaminskyi, VV., Zhdanovych, OI., Vorobey, LI., Kolomiichenko, TV., Rogava, IV. Perinatal losses in anamnesis as a factor of fetus adaptation damage. *Reproductive Endocrinology (Ukraine)*. 2019, 47(3), p.48-52.
4. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol*. 2018;132(3):763-772
5. Filipek, A., Jurewicz, E. Preeclampsia - a disease of pregnant women. *Postepy Biochem*. 2018, 64(4), p.232-229.
6. Ahmed, A., Rezai, H., Broadway-Stringer, S. Evidence-Based Revised View of the Pathophysiology of Preeclampsia. *Adv Exp Med Biol.*, 2017, 956, p.355-374.
7. Rana, S., Lemoine, E., Granger, JP., Karumanchi, SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019, 124(7), p.1094-1112.
8. Boeldt, D., Bird, I. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia, *Journal of Endocrinology*, 2017, 232(1), R27-R44.
9. Laššáková, S., Korabečná, M. New potential biomarkers for preeclampsia prediction. *Čes. Gynek*, 2018, 83 (6), p.458-463.
10. Taylor, BD., Robert, B., Ness, RB., et al. First and second trimester immune biomarkers in preeclamptic and normotensive women. *Pregnancy Hypertens*. 2016, 6(4), p.388- 393.
11. Колومیїченко Т.В., Рогава І.В. Особливості гомеостазу вагітних після ДРТ асоційовані з прееклампсією. Жіноче здоров'я: імплементація сучасних протоколів в клінічну практику. Тернопіль: Підручники і посібники, 2020:40-41 [Kolomiichenko, TV., Rogava, IV. Features of homeostasis of pregnant women after ART are associated with preeclampsia. Ternopil: Pidruchnyky i posibnyky, 2020:40-41].
12. Zhdanovych, O.I., Vorobey, L.I., Anoshina, T.N., Kolomiichenko, T.V. Perinatal consequences of adaptation disorder with burdened obstetric history. *World of Medicine and Biology*. 2020, 1(71), p.044-049.