

# Клініко-статистичний аналіз акушерських і перинатальних ускладнень при одноплідній та багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій

Т.Г. Романенко<sup>1</sup>, О.М. Суліменко<sup>1</sup>, С.О. Овчаренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

<sup>2</sup>ТОВ «Пологовий будинок «Лелека», м. Київ

**Мета дослідження:** проведення порівняльного клініко-статистичного аналізу акушерських та перинатальних ускладнень при одноплідній та багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) згідно з даними архівних документів (карта спостереження вагітності та історія пологів) та виявлення особливостей перебігу багатоплідної вагітності.

**Матеріали та методи.** За період з 2017 до 2019 року у ТОВ «Пологовий будинок «Лелека»» розроджено 522 жінки після ДРТ, з них 331 жінку спостережали у жіночій консультації пологового будинку «Лелека». З одноплідною вагітністю народили 445 жінок, з багатоплідною вагітністю – 77.

Проведений клініко-статистичний аналіз 150 історій вагітності та пологів. Усі вагітні були розподілені на дві групи: I група – 75 жінок з одноплідною вагітністю після застосування ДРТ; II група – 75 жінок з багатоплідною вагітністю після застосування ДРТ. Критерієм відбору для порівняльного клініко-статистичного аналізу стали жінки, вагітність яких настала внаслідок застосування ДРТ, а саме – методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з використанням п'ятиденних криоємбріонів.

Математичні методи дослідження були застосовані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2013). Достовірність відмін пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв Стюдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програми «Microsoft Excel».

**Результати.** Ускладненнями гестації у ранньому терміні при багатоплідній вагітності були: анемія (47,8% проти 22,9% при одноплідній вагітності;  $p < 0,01$ ), плацентарна дисфункція (43,3% проти 22,9%;  $p < 0,01$ ), загроза переривання вагітності (41,8% проти 28,6%;  $p < 0,01$ ). Ускладнення другої половини вагітності: прееклампсія (52,7% проти 20,6%;  $p < 0,01$ ), затримка росту плода – ЗРП (20,0% проти 7,4%;  $p < 0,01$ ), гестаційна анемія (76,4% проти 32,4%;  $p < 0,01$ ), плацентарна дисфункція (47,3% проти 22,1%;  $p < 0,05$ ). Ускладненнями під час пологів у жінок з багатоплідною вагітністю були: передчасний розрив плодових оболонок (30,9% проти 10,3%;  $p < 0,05$ ), аномалії пологової діяльності (16,4% проти 5,9%;  $p > 0,05$ ), дистрес плода (29,1% проти 14,7%;  $p < 0,05$ ), передчасне відшарування плаценти (3,6% проти відсутності цього показника у I групі).

У пацієнок II групи з багатоплідною вагітністю у 3,7 рази частіше вагітність закінчувалася передчасно порівняно з одноплідною (21,8% проти 5,9%;  $p < 0,05$ ). Превалювали ранні передчасні пологи, з яких розродження – 22–28 тиж проведено у 3,6% випадків, у 28–32 тиж – у 7,3% і у 32–34 тиж – у 6,4% випадків. Зафіксоване достовірне підвищення частоти – 32,7% абдомінального розродження при багатоплідній вагітності проти 11,8% у пацієнок з вагітністю одним плодом ( $p < 0,01$ ). Структура показань у пацієнок II групи була наступною: тяжка прееклампсія – 27,8%, розвиток ЗРП та дистрес плода – по 11,1% відповідно, передчасне відшарування плаценти – 16,7%, поодинокі показання (тазове передлежання плода, поперечне чи косе положення плода, клінічно вузький таз, аномалії пологової діяльності, рубець на матці) – 33,3%.

Достовірне підвищення сумарної частоти асфіксії новонароджених різного ступеня тяжкості (35,0% проти 5,9%;  $p < 0,05$ ) і затримки розвитку плода (27,3% проти 11,8%;  $p < 0,01$ ) реєстрували при багатоплідній вагітності.

**Заключення.** Багатоплідна вагітність є високим фактором ризику розвитку гестаційної анемії, прееклампсії, плацентарної дисфункції, ранньої затримки розвитку плода та дистресу плода під час гестації та пологів. Це зумовлює високий рівень абдомінального розродження. Тому подальші наукові дослідження з метою прогнозування та профілактики акушерських та перинатальних ускладнень при багатоплідній вагітності після застосування ДРТ є актуальними на сьогодні.

**Ключові слова:** акушерські та перинатальні ускладнення вагітності, багатоплідна вагітність, допоміжні репродуктивні технології.

## Clinical and statistical analysis of obstetrics and perinatal complications in singleton and multiple pregnancy after assisted reproductive technology

T.G. Romanenko, O.M. Sulimenko, S.O. Ovcharenko

**The objective:** conduct a comparative clinical and statistical analysis of obstetric and perinatal complications in singleton and multiple pregnancies after assisted reproductive technologies (ART) according to archival documents (pregnancy observation data and birth history) and identify features of multiple pregnancy.

**Materials and methods.** During the period 2017–2019, 522 women gave birth in maternity hospital «Leleka» after assisted reproductive technologies, 331 women were observed in the maternity hospital «Leleka». 445 women gave birth with a singleton pregnancy and 77 with a multiple pregnancy.

A clinical and statistical analysis of 150 pregnancy and childbirth histories was performed. All pregnant women were divided into two groups: Group I – 75 pregnant women with singleton pregnancies after ART; Group II – 75 pregnant women with multiple pregnancies after ART. The selection criteria for comparative clinical and statistical analysis were women whose pregnancies occurred as a result of ART, namely by in vitro fertilization (IVF) using five-day frozen embryos.

Mathematical research methods were performed in accordance with the recommendations of O.P. Minzer (2013). The reliability of the cancellation of the mean pairs was calculated using the Student's and Fisher's criteria. Graphs were designed using the program «Microsoft Excel».

**Results.** Complications of early pregnancy in multiple pregnancies were: anemia (47.8% vs. 22.9%;  $p < 0.01$ ), placental dysfunction (43.3% vs. 22.9%;  $p < 0.01$ ), the threat of abortion (41.8% vs. 28.6%;  $p < 0.01$ ). Complications of the second half of pregnancy: preeclampsia (52.7% vs. 20.6%;  $p < 0.01$ ), fetal growth retardation (20.0% vs. 7.4%;  $p < 0.01$ ), gestational anemia (76.4% vs. 32.4%;  $p < 0.01$ ), placental dysfunction (47.3% vs. 22.1%;  $p < 0.05$ ). Complications in childbirth in women with multiple pregnancies were as follows: premature rupture of membranes (30.9% vs. 10.3%;

$p < 0.05$ ), anomalies of labor activity (16.4% vs. 5.9%;  $p > 0.05$ ), fetal distress (29.1% vs. 14.7%;  $p < 0.05$ ), premature placental abruption (3.6% vs. the absence of this indicator in group I).

In patients of group II with multiple pregnancies 3.7 times more often the pregnancy ended prematurely compared with singleton (21.8% vs. 5.9%;  $p < 0.05$ ). Early preterm births predominated, of which births occurred in 3.6% of cases at 22–28 weeks, 7.3% at 28–32 weeks, and 6.4% at 32–34 weeks. Significant increase in the frequency of abdominal births in multiple pregnancies against 11.8% of patients in pregnancy with a single fetus ( $p < 0.01$ ). The structure of indications in patients of group II was as follows: severe preeclampsia 27.8%, development of fetal growth retardation and fetal distress of 11.1%, respectively, premature placental abruption 16.7%, the following single indications (pelvic presentation of the fetus, transverse or oblique position of the fetus, clinically narrow pelvis, abnormalities of labor, scar on the uterus) – 33.3%.

Significant increase in the total frequency of neonatal asphyxia of varying severity in multiple pregnancies (35.0% vs. 5.9%;  $p < 0.05$ ), fetal growth retardation (27.3% vs. 11.8%;  $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** Multiple pregnancies are a high risk factor for gestational anemia, preeclampsia, placental dysfunction, early fetal growth retardation, and fetal distress during pregnancy and childbirth. This causes a high level of abdominal delivery. Therefore, further research to predict and prevent obstetric and perinatal complications in multiple pregnancies after ART is relevant today.

**Keywords:** *obstetric and perinatal complications of pregnancy, multiple pregnancy, assisted reproductive technologies.*

## Клинико-статистический анализ акушерских и перинатальных осложнений при одноплодной и многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий

**Т.Г. Романенко, А.Н. Сулименко, С.А. Овчаренко**

**Цель исследования:** проведение сравнительного клинико-статистического анализа акушерских и перинатальных осложнений при одноплодной и многоплодной беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) по данным архивных документов (карта наблюдения беременности и история родов) и выявление особенностей течения многоплодной беременности.

**Материалы и методы.** За период с 2017 по 2019 год в родильном доме «Лелека» родоразрешены 522 женщины после применения ВРТ, из них 331 женщина наблюдалась в женской консультации роддома «Лелека». С одноплодной беременностью родили 445 женщин, с многоплодной беременностью – 77.

Проведен клинико-статистический анализ 150 историй беременности и родов. Все беременные были разделены на две группы: I группа – 75 женщин с одноплодной беременностью после применения ВРТ; II группа – 75 женщин с многоплодной беременностью после применения ВРТ. Критерием отбора для сравнительного клинико-статистического анализа стали женщины, беременность которых наступила вследствие применения ВРТ, а именно – методом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с использованием пятидневных криоэмбрионов.

Математические методы исследования были применены в соответствии с рекомендациями А.П. Минцера (2013). Достоверность отмены пар средних исчислена с помощью критериев Стьюдента и Фишера. Графики оформляли с помощью программы «Microsoft Excel».

**Результаты.** Осложнениями гестации в раннем сроке при многоплодной беременности были: анемия (47,8% против 22,9% при одноплодной беременности;  $p < 0,01$ ), плацентарная дисфункция (43,3% против 22,9%;  $p < 0,01$ ), угроза прерывания беременности (41,8% против 28,6%;  $p < 0,01$ ). Осложнения второй половины беременности: преэклампсия (52,7% против 20,6%;  $p < 0,01$ ), задержка внутриутробного роста (ЗВУР) плода (20,0% против 7,4%;  $p < 0,01$ ), гестационная анемия (76,4% против 32,4%;  $p < 0,01$ ), плацентарная дисфункция (47,3% против 22,1%;  $p < 0,05$ ). Осложнения в родах у женщин с многоплодной беременностью были следующие: преждевременный разрыв плодных оболочек (30,9% против 10,3%;  $p < 0,05$ ), аномалии родовой деятельности (16,4% против 5,9%;  $p > 0,05$ ), дистресс плода (29,1% против 14,7%;  $p < 0,05$ ), преждевременная отслойка плаценты (3,6% против отсутствия этого показателя в I группе).

У пациенток II группы с многоплодной беременностью в 3,7 раза чаще беременность заканчивалась преждевременно по сравнению с одноплодной (21,8% против 5,9%;  $p < 0,05$ ). Преобладали ранние преждевременные роды, из которых родоразрешение в 22–28 нед проведено в 3,6% случаев, в 28–32 нед – в 7,3% и в 32–34 нед – в 6,4% случаев. Зафиксировано достоверное повышение частоты – 32,7% абдоминального родоразрешения при многоплодной беременности против 11,8% у пациенток с беременностью одним плодом ( $p < 0,01$ ). Структура показаний у пациенток II группы была следующей: тяжелая преэклампсия – 27,8%, развитие ЗВУР и дистресс плода – по 11,1% соответственно, преждевременная отслойка плаценты – 16,7%, единичные показания (тазовое предлежание плода, поперечное или косое положение плода, клинически узкий таз, аномалии родовой деятельности, рубец на матке) – 33,3%.

Достоверное повышение суммарной частоты асфиксии новорожденных различной степени тяжести (35,0% против 5,9%;  $p < 0,05$ ), задержка внутриутробного развития плода (27,3% против 11,8%;  $p < 0,01$ ) зарегистрировано при многоплодной беременности.

**Заключение.** Многоплодная беременность является высоким фактором риска развития гестационной анемии, преэклампсии, плацентарной дисфункции, ранней задержки внутриутробного развития плода и дистресса плода при беременности и в родах. Это обуславливает высокий уровень абдоминального родоразрешения. Поэтому дальнейшие научные исследования с целью прогнозирования и профилактики акушерских и перинатальных осложнений при многоплодной беременности после применения ВРТ актуальны на сегодня.

**Ключевые слова:** *акушерские и перинатальные осложнения беременности, многоплодная беременность, вспомогательные репродуктивные технологии.*

Застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дозволяє успішно долати безплідність протягом останніх 40 років. Більше 5 млн немовлят у всьому світі народилися після лікування безплідності методами ДРТ [1, 2]. Але настання вагітності з допомогою ДРТ є лише першим етапом, в той час як народження здорової дитини, без сумніву, залежить від перебігу і тактики ведення даної вагітності і пологів. Особливості перебігу багатоплідної вагітності після застосування ДРТ мають винятковий науково-практичний інтерес, особливо на етапах імплантації та плацентажії ембріона.

Отже, незважаючи на поширене впровадження ДРТ, що сприяють зачаттю, ще і досі залишаються актуальними питання щодо підвищення їхньої ефективності, а також оптимізації акушерської тактики ведення вагітності з ранніх термінів для мінімізації ризиків як для матері, так і для дитини. Тільки за

останні кілька років частота багатоплідних вагітностей значно підвищилася і у більшості європейських країн коливається від 0,7% до 1,5%. За даними реєстрів Європейського товариства репродукції людини і ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE), ефективність програм ДРТ сьогодні становить близько 40%. У 2019 році в Україні народилися більше 1,8 млн дітей, з них понад 27 тис. (1,6%) – після програм застосування ДРТ [1, 2].

Частота вагітності двійнями у природному циклі невисока і, за даними різних дослідників, коливається від 11 до 14 на 1000 пологів. Застосування ДРТ привело до збільшення числа багатоплідних вагітностей порівняно з природною популяцією більш ніж у 20 разів [2]. За останні 10 років кількість пологів двійнятами зросла на 27%, трійнями – на 38%. Сьогодні ятрогенна багатоплідність становить 30–80% серед ба-

Екстрагенітальна патологія в обстежених жінок, абс. число (%)

| Екстрагенітальна патологія              | Група жінок |             |
|---|-------------|-------------|
|   | I,<br>n=75  | II,<br>n=75 |
| Цукровий діабет                         | 2 (2,7)     | 5 (6,7)*    |
| Ревматизм, вади серця                   | 2 (2,7)     | 2 (2,7)     |
| Гіпертонічна хвороба                    | 2 (2,7)     | 5 (6,7)*    |
| Хронічні захворювання дихальної системи | 2 (2,7)     | 3 (4)       |
| Хронічні захворювання сечової системи   | 6 (8)       | 7 (9,3)     |
| Гепатохолецистит                        | 6 (8)       | 7 (9,3)     |
| Варикозна хвороба                       | 5 (6,7)     | 4 (5,3)     |
| Анемія                                  | 6 (8)       | 10 (13,7)*  |
| Міопія                                  | 1 (1,3)     | 2 (2,7)     |
| Патологія ЦЗ                            | 7 (9,3)     | 11 (14,7)*  |
| Усього                                  | 39 (52)     | 56 (74,7)   |

Примітка. \* – Статистична значущість відмінностей щодо I групи ( $p < 0,05$ ).

гатоплідних вагітностей. Серед вагітностей, що настали після застосування ДРТ, на пологи двійнею приходиться 20–30%, трійнею – 4–6%.

Далеко не секрет, що багатоплідна вагітність асоціюється з високою частотою несприятливих перинатальних результатів [2–5]. За даними статистики лише 11–15% з багатоплідних вагітностей та пологів перебігають без ускладнень. Перинатальна смертність при багатоплідних пологах у 3–7 разів вище, ніж при вагітності одним плодом [2–6]. Відомо, що сама багатоплідна вагітність визначає високий ризик перинатальної патології. Відзначається досить висока частота загрози абортів з формуванням ретроплацентарних гематом (частота виявлення ретрохоріальних гематом I триместра при вагітності після застосування ДРТ становить 13,5%) [7], частота мимовільних абортів при вагітності після ДРТ становить 18–44,4%, частота передчасних пологів коливається від 19,5% до 37,6%, а частоту виникнення гестаційної гіпертензії після застосування ДРТ визначали у 5,9% при вагітності одним плодом і у 12,6% випадків – при багатоплідній вагітності.

За даними АСОГ виявлено, що ДРТ асоціювалися з підвищеним ризиком розвитку прееклампсії (OR 2,7) [2, 6–11]. Прееклампсія (ПЕ) до сьогодні залишається глобальною проблемою охорони здоров'я світового масштабу, становить серйозну загрозу материнському здоров'ю та життю [2, 11]. ПЕ становить 9–26% материнських смертей та значну частку передчасного розродження, зумовлює не лише материнську, але і неонатальну захворюваність [2, 12]. За даними статистики частота розвитку тяжкої ПЕ при багатоплідній вагітності у 3–4 рази вище, ніж при вагітності одним плодом [2, 11, 13–16].

**Мета дослідження:** проведення порівняльного клініко-статистичного аналізу акушерських та перинатальних ускладнень при одноплідній та багатоплідній вагітності після застосування ДРТ згідно з даними архівних документів (карта спостереження вагітності та історія пологів) і виявлення особливостей перебігу багатоплідної вагітності.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період 2017–2019 р. у пологовому будинку «Лелека» було розроджено 522 жінки після застосування ДРТ, з них 331 жінка спостерігалась у жіночій консультації пологового будинку «Лелека». З одноплідною вагітністю народили 445 жінок, з багатоплідною вагітністю – 77.

Був проведений клініко-статистичний аналіз 150 історій вагітності та пологів. Усі вагітні були розподілені на дві групи:

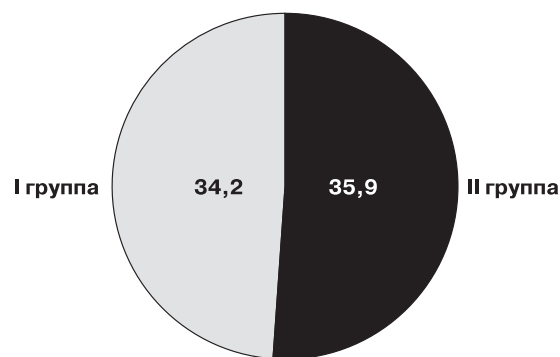


Рис. 1. Середній вік обстежених жінок (рік  $M \pm m$ )

- I група – 75 жінок з одноплідною вагітністю після застосування ДРТ;
- II група – 75 жінок з багатоплідною вагітністю після застосування ДРТ.

Критерієм відбору стали жінки, вагітність яких настала внаслідок використання ДРТ, а саме – методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) з використанням п'ятиденних криоембріонів.

Математичні методи дослідження були застосовані згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера (2013). Достовірність відмін пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв Стьюдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програми «Microsoft Excel».

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість обстежених становили жінки у віці 25–45 років з тривалістю безплідності від 3 до 9 років. Як свідчать результати проведених досліджень, середній вік жінок істотно не відрізнявся за групами та виявився статистично незначущим ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

Так, вік вагітних з одноплідною вагітністю (I група) становив у середньому  $34,2 \pm 2,1$  року. У II групі середній вік жінок становив  $35,9 \pm 2,2$  року. Усі жінки I та II груп з індукованою вагітністю перебували на обліку у жіночій консультації.

У всіх обстежених жінок первинна безплідність становила 67,3%, вторинна – 32,7%, середній термін безплідності

Таблиця 2

Перебіг першої половини вагітності, абс. число (%)

| Ускладнення                      | Група жінок |             |
|----------------------------------|-------------|-------------|
|                                  | I, n=70     | II, n=67    |
| Блювання вагітних                | 8 (11,4)    | 11 (16,4%)  |
| Загроза переривання              | 20 (28,6)   | 28 (41,8)** |
| Гестаційна анемія                | 16 (22,9)   | 32 (47,8)** |
| Плацентарна дисфункція           | 16 (22,9)   | 29 (43,3)** |
| Загострення соматичної патології | 8 (11,4)    | 11 (16,4)   |

Примітка. Статистична значущість відмінностей щодо I групи p<0,05; \*\* – p<0,01.

Таблиця 3

Перебіг другої половини вагітності, абс. число (%)

| Ускладнення                      | Група жінок |                    |
|----------------------------------|-------------|--------------------|
|                                  | I, n=68     | II, n=55           |
| Загроза переривання              | 16 (23,5)   | 31 (56,4)*         |
| Гестаційна анемія                | 22 (32,4)   | 42 (76,4)**        |
| Преєклампсія                     | 14 (20,6)   | 29 (52,7)**        |
| Гестаційна гіпертензія           | 6 (8,8)     | 10 (18,2)*         |
| Гестаційний діабет               | 10 (14,7)   | 13 (23,7)*         |
| Плацентарна дисфункція           | 15 (22,1)   | 26 (47,3)*         |
| Багатоводдя                      | 4 (5,9)     | 15 (27,3)          |
| ІЦН                              | 2 (2,9)     | 7 (12,7)*          |
| Загострення соматичної патології | 9 (13,2)    | 9 (16,4)           |
| ЗРП                              | 5 (7,4)     | 22 (20)**<br>n=110 |
| Передлежання плаценти            | 1 (1,5)     | 1 (1,8)            |

Примітка. Статистична значущість відмінностей щодо I групи: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

становив від Здо 6 років. Слід зазначити, що у II групі обстежених жінок переважала первинна безплідність, на відміну від I групи, де переважала вторинна безплідність. Причини безплідності не відрізнялись за групами (p<0,05) і розподілились так, як наведено на рис. 2.

Дані репродуктивного аналізу, представлені на рис. 3, свідчать про відсутність достовірного розходження щодо репродуктивного анамнезу. При цьому в обох групах відзначений низький рівень артифіціальних абортів – 4%

проти 2,7% та мимовільних ранніх абортів – 8% проти 6,7% (p>0,05).

Показовим є рівень репродуктивних втрат в анамнезі (II група – відсутні і I група – 2,7%) і передчасних пологів (2,7% у II групі та 4,0% у I групі відповідно). Це можна пояснити достовірно вищою частотою первинної безплідності у II групі порівняно з I групою (p<0,05).

Щодо структури екстрагенітальної патології в обстежених жінок, то спостерігалася достовірно вища частота цукро-

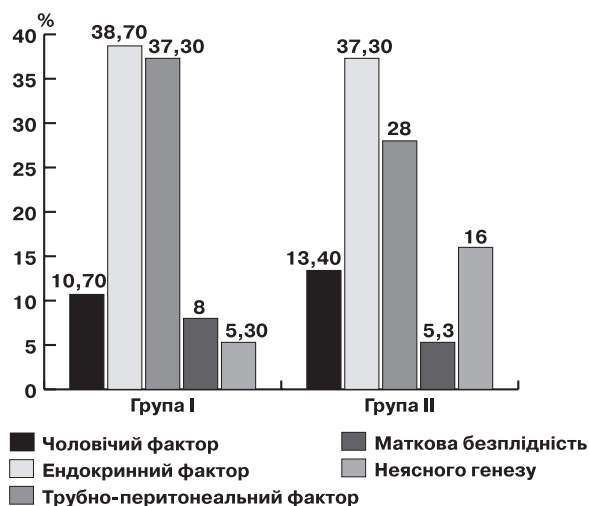


Рис. 2. Причини безплідності в обстежених жінок, %

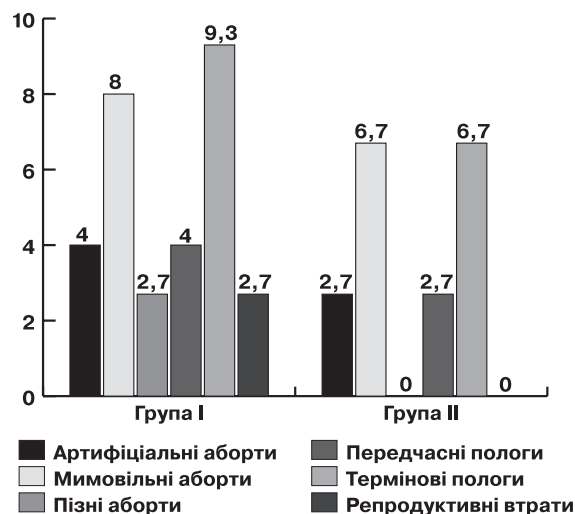


Рис. 3. Репродуктивний анамнез, %

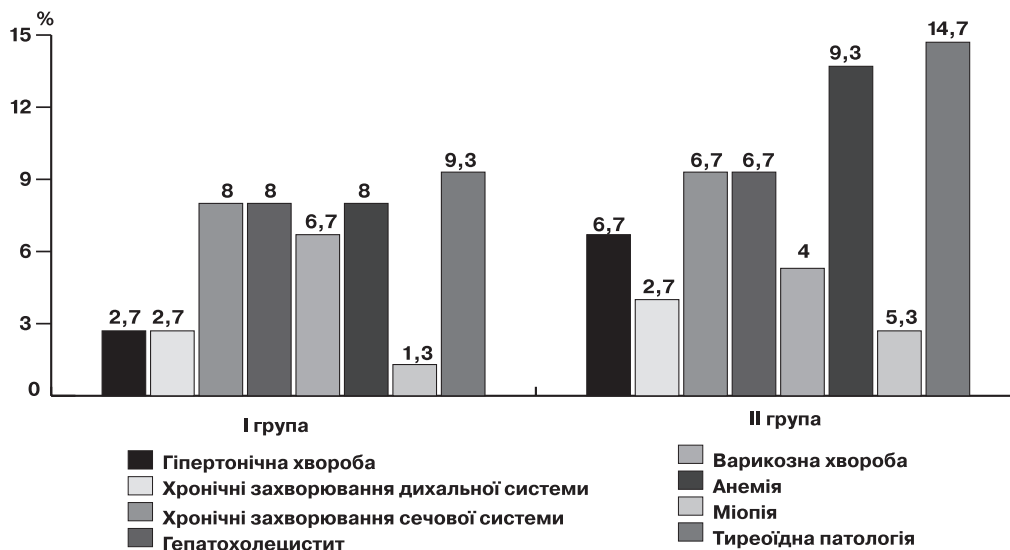


Рис. 4. Екстрагенітальна патологія, %

вого діабету, гіпертонічної хвороби, анемії, тиреоїдної патології ( $p < 0,05$ ) у вагітних II групи порівняно з пацієнтками I групи (табл. 1).

Згідно з отриманими даними, частота екстрагенітальної патології у II групі становила 74,7% – 56 жінок проти 52% – 39 жінок I групи. У цю групу увійшли жінки із захворюваннями серцево-судинної, дихальної, ендокринної, сечової систем і травного тракту. За частотою та структурою екстрагенітальної патології у II групі достовірно частіше спостерігалася така патологія, як цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, анемія і захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), що підвищує ризик розвитку прееклампсії у жінок з багатоплідною вагітністю.

Частота супутньої екстрагенітальної патології у досліджуваних групах представлена на рис. 4.

Отже, як продемонстрували результати аналізу вивчення преморбідного фону у групах жінок з одноплідною та багатоплідною вагітністю після застосування ДРТ, були виявлені фактори у жінок при багатоплідній вагітності, які можуть слугувати передумовою для розвитку акушерських та перинатальних ускладнень під час вагітності.

Дуже показовими у порівняльному аспекті є дані про особливості клінічного перебігу гестаційного періоду (табл. 2). Основними ускладненнями вагітності раннього терміну при багатоплідній вагітності були: анемія (47,8% проти 22,9%;  $p < 0,01$ ), плацентарна дисфункція (43,3% проти 22,9%;  $p < 0,01$ ), загроза переривання вагітності (41,8% проти 28,6%;  $p < 0,01$ ). Слід зазначити, що у 36% вагітних I групи і у 42,7% вагітних II групи ( $p < 0,05$ ) відзначено формування ретроплацентарних гематом. У 3 (4%) вагітних I групи вагітність завершилась мимовільним абортom у I триместрі та зафіксовано 2 (2,7%) випадки замерлої вагітності; в II групі – 4 (5,3%) випадки мимовільних викиднів та 4 (5,3%) – замерлої вагітності I триместра ( $p < 0,05$ ).

Така сама закономірність спостерігалася після 20 тиж вагітності (табл. 3). Так, у I групі реєстрували 2 (2,9%) випадки пізнього аборту на відміну від II групи, де випадків було 7 (10,5%);  $p < 0,05$ . Також слід зазначити, що у пацієнтки II групи у терміні 22–24 тиж фіксували 3 (5%) випадки антенатальної загибелі обох плодів, а також антенатальну загибель одного із плодів у 2 (3,3%) випадках: один випадок у 23 тиж і другий – у 28 тиж.

Різні ускладнення вагітності спостерігалися практично у всіх жінок з багатоплідною вагітністю. Так, найбільш часто виявляли гестаційну анемію – 42 (76,4%) випадки, загрозу пе-

реривання – 31 (56,4%) випадок, прееклампсію – 29 (52,7%) випадків, плацентарну недостатність – 26 (47,3%) випадків, яка у більшості випадків призводила до затримки розвитку плодів – 22 (20%) випадки.

Порівняно з цим частота даних ускладнень у I групі, при вагітності одним плодом, була на порядок нижче: гестаційна анемія – 22 (32,4%) випадки, загроза переривання – 16 (23,5%) випадків, прееклампсія різного ступеня тяжкості – 14 (20,6%) випадків та плацентарна недостатність – 15 (22,1%) випадків, затримка розвитку плода – 5 (7,4%) випадків. Кількість випадків прееклампсії у жінок з багатоплідністю була у 2,6 разу більше, ніж при вагітності одним плодом, що становило 52,7% (29) проти 20,6% (14) у I групі ( $p < 0,01$ ).

При багатоплідній вагітності після застосування ДРТ плацентарна дисфункція клінічно проявлялася ЗРП – у 5 (19,2%) пацієнток, дисоційованим розвитком плодів – у 4 (15,4%), а у 6 (23,1%) випадках дисоційований розвиток

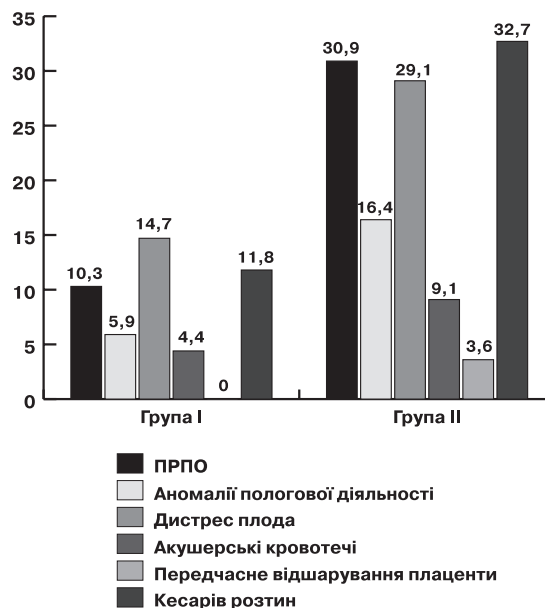


Рис. 5. Ускладнення під час пологів, %

Структура показань до кесарева розтину, абс. число (%)

| Показання                     | I група, n=8 | II група, n=18 |
|-------------------------------|--------------|----------------|
| ЗРП                           | 1 (12,5)     | 2 (11,1)       |
| Дистрес плода                 | 3 (37,5)     | 2 (11,1)       |
| Преєклампсія                  | -            | 5 (27,8)       |
| Аномалії пологової діяльності | 3 (37,5)     | -              |
| Відшарування плаценти         | -            | 3 (16,7)       |
| Інші                          | 1 (12,5)     | 6 (33,3)       |

Примітка. Статистична значущість відмінностей щодо I групи  $p < 0,05$ .

плодів поєднувався із затримкою їхнього росту. В 11 (42,3%) спостереженнях хронічна плацентарна недостатність мала компенсований характер і була підтверджена результатами морфологічного дослідження.

На нашу думку, така висока частота акушерських ускладнень у жінок при багатоплідній вагітності пояснюється тим, що багатоплідність належить до групи високого ризику і перебіг вагітності і пологів у таких пацієнток супроводжується значною кількістю ускладнень, які мають більш виражений характер порівняно з вагітністю одним плодом. Дані літератури свідчать, що перебіг багатоплідної вагітності супроводжується значно більшою кількістю ускладнень, ніж вагітність одним плодом. Найбільш частими, типовими для багатоплідності є такі ускладнення: загроза переривання, анемія, преєклампсія, плацентарна недостатність, затримка розвитку плодів, антенатальна загибель одного або обох плодів [1, 2, 11].

Безумовно, наведені вище особливості перебігу гестації при багатоплідній вагітності безпосередньо вплинули на акушерські та перинатальні наслідки розродження у цих жінок.

Як свідчать дані рис. 5, основними ускладненнями під час пологів у жінок з багатоплідною вагітністю були: передчасний розрив плодових оболонок (30,9% проти 10,3%;  $p < 0,05$ ), аномалії пологової діяльності (16,4% проти 5,9%;  $p > 0,05$ ), дистрес плода (29,1% проти 14,7%;  $p < 0,05$ ), передчасне відшарування плаценти (3,6% проти відсутності цього показника у I групі). У свою чергу це призвело до росту частоти кесарева розтину у жінок при багатоплідній вагітності.

Виходячи з отриманих даних, під час оцінювання методу розродження слід відзначити достовірне підвищення частоти – 32,7% абдомінального розродження при багатоплідній вагітності проти 11,8% у пацієнток з вагітністю одним плодом,  $p < 0,01$  (рис. 6).

Дуже цікавим є той факт, що у структурі показань до абдомінального розродження у жінок з багатоплідною вагітністю були: прогресування преєклампсії – 27,8%, ЗРП – 11,1%, дистрес плода – 11,1%, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 16,7%, інші показання (тазове передлежання плода, поперечне чи косе положення плода, клінічно вузький таз, рубець на матці) – 33,3% (табл. 4). У I групі жінок основним показанням для абдомінального розродження були дистрес плода на фоні дисфункції плаценти – 37,5%, неефективне лікування аномалій пологової діяльності – 37,3%, інші показання (тазове передлежання плода, поперечне чи косе положення плода, клінічно вузький таз, рубець на матці) – 12,5%.

Аналіз результатів пологів у групах продемонстрував, що у пацієнток II групи з багатоплідною вагітністю у 3,7 разу частіше вагітність закінчувалася передчасно порівняно з пацієнтками з одноплідною вагітністю (21,8% проти 5,9%;  $p < 0,05$ ). За терміном гестації майже половину випадків становили пологи у терміні до 34 тиж, тобто превалювали ранні передчасні пологи, з яких пологи у 22–28 тиж відбулися у 3,6% спостережуваних, у 28–32 тиж – у 7,3% та у 32–34 тиж – у 6,4% (рис. 7).

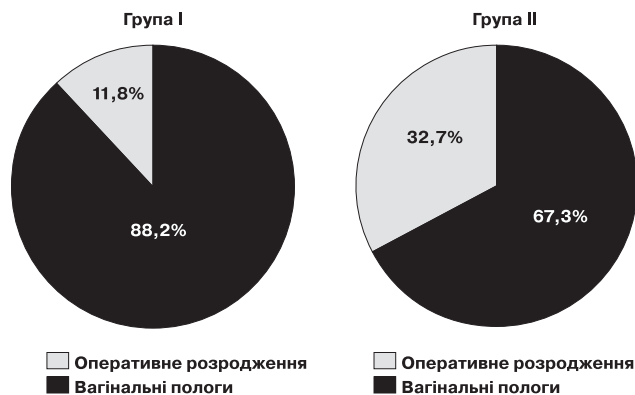


Рис. 6. Характер розродження в обстежених жінок, %

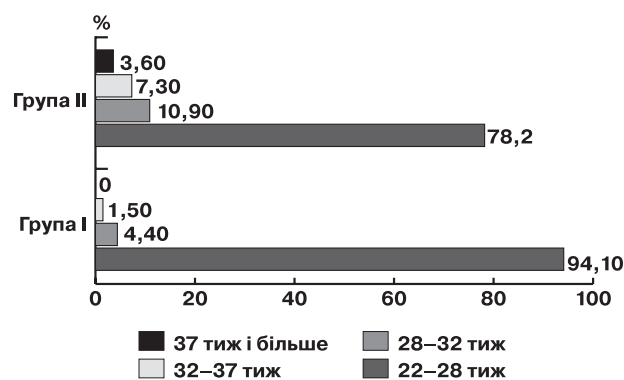


Рис. 7. Структура передчасних пологів по групах, %

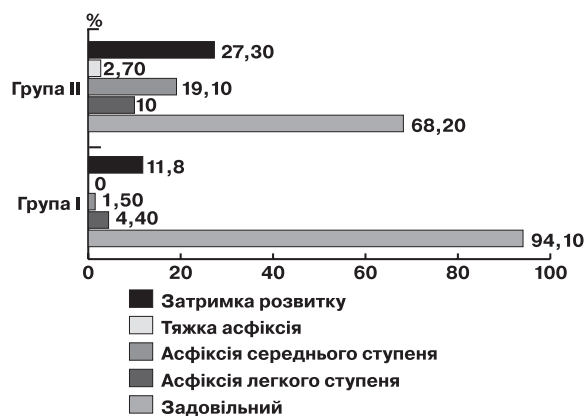


Рис. 8. Перинатальні наслідки розродження, %

При цьому середній термін гестації при одноплідній вагітності становив  $37,6 \pm 1,2$  тижня, при багатоплідній –  $35,1 \pm 1,3$  тижня.

Значний інтерес представляють дані про перинатальні наслідки розродження. Під час оцінювання перинатальних наслідків розродження слід зазначити достовірне підвищення сумарної частоти асфіксії новонароджених різноманітного ступеня тяжкості при багатплідній вагітності (35,0% проти 5,9%;  $p < 0,05$ ), затримки розвитку плода (27,3% проти 11,8%;  $p < 0,01$ ) (рис. 8). Надалі це вплинуло і на частоту ранньої неонатальної захворюваності із переважанням у II групі постгіпоксичної енцефалопатії (23,6%); реалізації внутрішньоутробного інфікування (12,7%); геморагічного синдрому (9,1%) і гіпербілірубінемії (12,7%).

Так, згідно з отриманими даними, під час клініко-статистичного аналізу історій пологів жінок з багатоплідною вагітністю спостерігалися 2 випадки антенатальної загибелі плода (в обох випадках – другого плода). У першому випадку основним захворюванням у плода була вроджена вада розвитку ЦНС – аненцефалія. Смерть плода настала внутрішньоутробно. Народження другої дитини відбулося на 38-у тижні вагітності, народилася жива дівчинка з масою тіла 2890 г, зростом 51 см, оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. У другому випадку причиною антенатальної загибелі плода була антенатальна асфіксія його у жінки з преєклампсією на тлі тяжкої плацентарної дисфункції із затримкою розвитку плода. Вагітна була розроджена на 34-у тижні вагітності у зв'язку з появою ознак тяжкої преєклампсії, народився живий хлопчик з масою тіла 2050 г, зростом 48 см, оцінкою за шкалою Апгар 5–6 балів.

Двоє дітей загинули у ранній неонатальний період (новонароджені із двійні). У матері пологи були треті, передчасні – у 32–33 тиж вагітності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, помірна преєклампсія, тяжка анемія. Було проведено абдомінальне розродження, народилися дві живі дівчинки з масою тіла 1600 г та 1840 г, зростом 39 см та 41 см, оцінкою за шкалою Апгар 3–3 та 2–2 бали відповідно, які прожили 2 год 5 хв та 1 год 17 хв. Основним захворюванням у дітей був гранульозоматозний енцефаліт як внутрішньоутробне інфікування з ураженням посліду, що призвело до передчасного відшарування нормально розташованої плаценти та розвитку тяжкої асфіксії у дітей.

## ВИСНОВКИ

Результати проведеного клініко-статистичного аналізу архівних історій пологів дозволяють зробити наступні висновки:

1. Багатоплідна вагітність є високим фактором ризику розвитку: гестаційної анемії (76,4%), преєклампсії (52,7%), плацентарної дисфункції (47,3%), ранньої затримки розвитку плода (27,3%) та дистресу плода під час вагітності та пологів (29,1%).

2. Високий рівень акушерських та перинатальних ускладнень у цих жінок призводить до високої частоти абдомінального розродження (32,7%) та асфіксії у новонароджених (35%).

У зв'язку з недостатньою ефективністю загальнопримінених прогностичних та лікувально-профілактичних методів попередження акушерських та перинатальних ускладнень при багатоплідній вагітності після застосування ДРТ необхідно проводити подальші наукові дослідження.

## Сведения об авторах

**Романенко Тамара Григорьевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупица МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

**Сулименко Ольга Николаевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупица МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Овчаренко Светлана Александровна** – ООО «Родильный дом “Лелека”», 04075, г. Киев, ул. Квитки Циськ, 56

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Kamphuis E.L., Bhattacharya S., van der Veen F., Mol B.W., Templeton A.; Evidence Based IVF Group. Are we overusing IVF? *BMJ* 2014; 348: g252.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal risks associated with assisted reproductive technology. Committee Opinion No. 671. *Obstet. Gynecol.* 2016. №128. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/> (дата обращения 18.11.2018).
- Di Nisio M., Ponzano A., Tiboni G.M., Guglielmi M.D., Rutjes A.W.S., Porreca E. Effects of multiple inherited and acquired thrombophilia on outcomes of in-vitro fertilization. *Thromb Res.* 2018. May 9. 167 P. 26-31. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.05.006. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29772490> (дата обращения 18.11.2018).
- Chighizola C.B., Raimondo M.G., Meroni P.L. Does APS Impact Women's Fertility? *Curr Rheumatol Rep.* 2017. Jun. 19(6):33. DOI: 10.1007/s11926-017-0663-7. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28470478> (дата обращения 18.11.2018).
- Verney B.G., Buchanan A., Chambers G.M., Kolbianakis E.M., Bosdou J., Chapman M.G., Venetis C.A. Are singleton pregnancies after assisted reproduction technology (ART) associated with a higher risk of placental anomalies compared with non-ART singleton pregnancies? A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2018. May. 8. DOI: 10.1111/1471-0528.15227. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29740927> (дата обращения 18.11.2018).
- Баринов С.В., Рогова Е.В., Долгих Т.И., Кадцына Т.В. Особенности течения многоплодной беременности в сочетании с тромбофилиями. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2014;2(57):39–42. [Barinov SV, Rogova EV, Dolgich TI, Kadcina TV. Features of a course of polycarpous pregnancy in combination with thrombophilia. *Mat' i ditiya v Kuzbasse.* 2014;2(57):39–42. (In Russ.)]. ЭТАР-Медиа, 2016. – 1040 с.
- Xiang L., Wei Z., Wu J., Zhou P., Xiang H., Cao Y. Clinical significance of first-trimester intrauterine haematomas detected in pregnancies achieved by IVF-embryo transfer. *Reprod Biomed Online.* 2014. Oct. 29(4) P. 445-51. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.06.015. *Epub* 2014 Jul 11. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25164168> (дата обращения 18.11.2018).
- Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения). – М., 2016. – 72 с.
- Ульянина Е.В., Фаткуллин И.Ф., Хайруллина Г.Р. Маркеры ангиогенеза и ультразвукового исследования в оценке степени тяжести синдрома задержки развития плода // *Вестник современной клинической медицины.* – 2016. – Т. 9. – Вып. 5. – С. 79–82.
- Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy // *Integr. Blood Press Control.* – 2016. – № 9. – P. 79-94. doi: 10.2147/IBPC.S77344.
- Баринов С.В., Рогова Е.В., Долгих Т.И., Кадцына Т.В., Новиков Д.Г., Раздобедина И.Н. Прогнозирование риска тяжелой преэклампсии при многоплодной беременности и пути ее профилактики. *Вестник РУДН.* 2015;1:69-75. [Barinov SV, Rogova EV, Dolgich TI, Kadcina TV, Novikov DG, Razdobedina IN. Prediction of the risk of severe pre-eclampsia in multiple pregnancies and ways of its prevention. *Vestnik RUDN.* 2015;1:69–75. (In Russ.)].
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Okun N., Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2014. №36 (1). P. 64-83. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.guideline.gov> (дата обращения 18.11.2018).
- El-Toukhy T., Bhattacharya S., Akande V.A. on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Multiple Pregnancies Following Assisted Conception. *Scientific Impact Paper No. 22. BJOG* 2018. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelinesresearchservices/guidelines/sip22/> (дата обращения 18.11.2018).
- Wang X., Du M., Guan Y., Wang B., Zhang J., Liu Z. Comparative neonatal outcomes in singleton births from blastocyst transfers or cleavage-stage embryo transfers: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017. May 4. 15(1):36. DOI: 10.1186/s12958-017-0255-4. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28472983> (дата обращения 18.11.2018).
- Dar S., Librach C.K., Gunby J., Bissonnette F., Cowan L. Increased risk of preterm birth in singleton pregnancies after blastocyst versus Day 3 embryo transfer: Canadian ART Register (CARTR) analysis. *Human Reproduction, Volume 28, Issue 4, 1 April 2013, P. 924–928.* [Электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.1093/humrep/des448> (дата обращения 18.11.2018).
- Mascarenhas M., Sunkara S.K., Antonisamy B., Kamath M.S. Higher risk of preterm birth and low birth weight following oocyte donation: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017. Nov. 218. P. 60-67. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.09.015. *Epub* 2017 Sep 19. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28942045> (дата обращения 18.11.2018).

Статья поступила в редакцию 30.07.2020