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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СУСІДКО ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА

УДК 618.3/.7-084-06:618.25

ДИСЕРТАЦІЯ

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ

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 О. М. Сусідко

Науковий керівник: Вдовиченко Ю.П., чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Сусідко О. М. Профілактика перинатальної патології у жінок із багатоплідною вагітністю. – Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України. Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти перинатальної патології при багатоплідній вагітності на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних, каріотокографічних та ендокринологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання: встановити частоту передчасних пологів при багатоплідній вагітності в залежності від типу хоріальності; з'ясувати рівень перинатальних втрат та постнатальної захворюваності у жінок із багатоплідною вагітністю та різними типами хоріальності; показати сумарну частоту дисоційованого розвитку плодів при багатоплідній вагітності та її залежність від типу хоріальності; вивчити частоту та структуру розмірів плаценти при багатоплідній вагітності із різними типами хоріальності; представити роль доплерометричних, кардіотокографічних та ендокринологічних досліджень в діагностиці порушень функціонального стану плодів при багатоплідній вагітності; удосконалити та впровадити алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із багатоплідною вагітністю.

Об'єкт дослідження – перинатальна патологія. Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів при багатоплідній вагітності. Методи

дослідження – клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, ендокринологічні, морфологічні та статистичні.

Науково обґрунтовано роль типу хоріальності плодів на рівень змін функціонального стану фетоплацентарного комплексу та перинатальної патології при спонтанній багатоплідній вагітності. Розширені дані про рівень перинатальної патології у жінок із багатоплідною вагітністю, які полягають у підвищенні частоти передчасних пологів на 10,7%; рівня перинатальних втрат у 3 рази; частоти гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку на 16,0%; синдрому дихальних розладів – на 10,7%; дисоційованого розвитку плодів – на 16,0% та збільшенні розмірів плаценти – на 22,7% відповідно при монохоріальному типі багатоплідної вагітності. На відміну від цього, доплерометричні, кардіотокографічні та ендокринологічні зміни не залежать від типу хоріальності. Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю. Вивчено порівняльні аспекти клініко-анамнестичних даних у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю. Проведено порівняльний клінічний аналіз перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю із урахуванням типу хоріальності.

Показана роль лабораторних (ендокринологічних) та інструментальних (ехографічних, доплерометричних та кардіотокографічних) методів досліджень у своєчасній діагностиці порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу при різних типах плацентації у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю. Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю щодо зниження частоти перинатальної патології. Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2018 по 2021 рр. Автором проведено клініко-

лабораторне і функціональне обстеження 130 жінок, з яких 100 були із спонтанною багатоплідною вагітністю: 25 із монохоріальною діамніотичною та 75 – із дихоріальною діамніотичною вагітністю. 30 жінок склали контрольну групу – одноплідна вагітність у жінок без факторів ризику перинатальної патології.

Результати проведених досліджень свідчать, що частота передчасних пологів при багатоплідній вагітності залежить від типу хоріальності: при монохоріальній діамніотичній двійні – 32%, а при дихоріальній діамніотичній – 21,3%. Рівень перинатальних втрат та постнатальної захворюваності має корелятивну залежність від типу хоріальності: при монохоріальній діамніотичній двійні частота плодових втрат складає 80,0‰; гіпоксічно-ішемічного ураження головного мозку – 32,0% та синдрому дихальних розладів – 24,0%; при дихоріальній діамніотичній двійні ці показники складають відповідно 26,0‰; 16,0% та 13,3%. Сумарна частота дисоційованого розвитку плодів при багатоплідній вагітності складає 28,0% та залежить від типу хоріальності: при монохоріальній діамніотичній двійні – 40,0%, а при дихоріальній діамніотичній – 24,0% відповідно.

Нормальні розміри плаценти мали місце у 32,0% незалежно від типу хоріальності; зменшені розміри – частіше при дихоріальній діамніотичній двійні (54,7 проти 32,0%), а збільшені – при монохоріальній діамніотичній (36,0% порівняно із 13,3%). При багатоплідній вагітності, незалежності від типу хоріальності, сумарна частота підвищення резистентності в судинах пуповини складає 74,0%. Залежно від терміну вагітності порушення плодової гемодинаміки до 32 тижнів розвиваються у 13,0%; після 32 тижнів – у 57,0%; упродовж всього III триместру – у 13,0% і лише у 17,0% жінок не діагностовано порушень плодової гемодинаміки. Частота патологічних кардіотокографічних змін у жінок із багатоплідною вагітністю складає 60,0%. Найбільш інформативними

ознаками для ранньої діагностики гіпоксії одного або обох плодів є зниження варіабельності значень нижнього квартиля розподілів та зменшення короткої варіабельності нижче 5,0 од. відповідно. Сумарний вміст в крові альфа-фетопротеїну, прогестерону та плацентарного лактогену у пацієнток з багатоплідною вагітністю складає 100-130% від вмісту при одноплідній вагітності, а рівень кортизолу та естріолу – знижений відповідно на 20-30%.

Залежно від типу хоріальності вірогідних ендокринологічних змін не встановлено. При розробці тактики ведення багатоплідної вагітності необхідно обов'язково враховувати тип плацентації з ранніх термінів вагітності: для своєчасної діагностики порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності необхідно динамічне проведення ехографічних (розміри плодів та плаценти); доплерометричних (рівень резистентності у судинах пуповини); кардіотокографічних (зміни варіабельності) та ендокринологічних досліджень (вміст прогестерону, плацентарного лактогену, альфа-фетопротеїну, кортизолу та естріолу); для підвищення ефективності корекції плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності необхідно додатково використовувати препарати аргініну у загальноприйнятому дозуванні курсами залежно від термінів розвитку порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Використання удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту передчасних пологів на 10%, перинатальних ускладнень – на 20%, народження дітей з низькою масою тіла – на 20,0% та попередити плодові втрати, що підтверджується результатами ехографічних, доплерометричних, кардіотокографічних та ендокринологічних досліджень.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, тип хоріальності, перинатальна патологія, діагностика, профілактика.

ANNOTATION

Susidko O. Prevention of perinatal pathology in women with multiple pregnancies. – Qualified 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). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine. Kyiv, 2021.

Dissertation work is devoted to the decline of frequency of perinatal pathology at multiple pregnancy on the basis of study of clinical and echographic, doppler, cardiotocographic and endocrinology researches, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures. For the decision of the put purpose the followings tasks were certain: to set frequency of premature childbirth at multiple pregnancy depending on to the type of chorionicity; to find out the level of perinatal losses and postnatal morbidity for women with multiple pregnancy and different types of chorionicity; to rotin total frequency of dissociated fetal development at a multiple pregnancy and its dependence on to the type of chorionicity; to learn frequency and structure of sizes of placenta at multiple pregnancy with the different types of chorionicity; to present the role of doppler, cardiotocographic and endocrinology researches in diagnostics of violations of the functional state of fetuses at multiple pregnancy; to perfect and inculcate the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with multiple pregnancy.

A research object is perinatal pathology. The article of research is motion of pregnancy and childbirth at a multiple pregnancy. Research methods – clinical, echographic, cardiotocographic, doppler, endocrinology, morphological and statistical.

Scientifically grounded role of type of chorionicity fetuses on the level of changes of the functional state of fetoplacental complex and perinatal pathology at spontaneous multiple pregnancy. Extended information about the

level of perinatal pathology for women with multiple pregnancy, which consist in the increase of frequency of premature childbirth on 10.7%; level of perinatal losses in 3 times; frequencies hypoxic-ischemic defeat of cerebrum on 16,0%; to the syndrome of respiratory disorders – on 10.7%; dissociated development of fetuses – on 16.0% and increase of placenta – on 22.7% accordingly at the monochorionic type of multiple pregnancy. Unlike it, doppler, cardiotocographic and endocrinology changes do not depend on to the type of chorionicity. Findings allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with a spontaneous multiple pregnancy. Comparative aspects are studied clinical-and-anamnestic information for women with a spontaneous multiple pregnancy. The comparative clinical analysis of motion of pregnancy, childbirth and perinatal consequences is conducted for women with a spontaneous multiple pregnancy recognition type of chorionicity. Rotined role of laboratory (endocrinological) and instrumental (echographic, doppler, cardiotocographic) methods of researches at timely to diagnostics of violations of the functional state of fetoplacental complex at the different types of placentation for women with a spontaneous multiple pregnancy. The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures is improved and inculcated for women with spontaneous multiple pregnancy in relation to the decline of frequency of perinatal pathology. Planning and conducting of all researches is executed for period from 2018 on 2021. It is conducted an author clinical laboratory and functional inspection 130 women, from what 100 were with a spontaneous multiple pregnancy: 25 with monochorionic diamniotic and 75 – from dichorionic by diamniotic pregnancy. 30 women made a control group is a single pregnancy for women without the factors of risk of perinatal pathology.

The results of the conducted researches testify that frequency of premature childbirth at multiple pregnancy depends on to the type of

chorionicity: at monochorionic diamniotic twins – 32.0%, and at dichorionic diamniotic – 21.3%. The level of perinatal losses and postnatal morbidity has correlative dependence on to the type of chorionicity: at monochorionic diamniotic twins frequency of fetuses losses makes 80,0‰; hypoxic-ischemic defeat of cerebrum – 32.0% and to the syndrome of respiratory disorders – 24.0%; at dichorionic of diamniotic twins these indexes make accordingly 26.0‰; 16.0% and 13.3%. Total frequency of dissociated development of fetuses at a multiple pregnancy is 28.0% and depends on to the type of chorion: at monochorionic diamniotic twins – 40.0%, and at dichorionic diamniotic – 24.0% respectively.

The normal sizes of placenta take place in 32.0% regardless of to the type of chorionicity; diminished sizes – more frequent at dichorionic of diamniotic twins (54.7% against 32.0%), and megascopic – at monochorionic diamniotic (36.0% by comparison to 13.3%). At multiple pregnancy, independences from to the type of chorionicity, total frequency of increase of resistance in the vessels of umbilical cord is 74.0%. Depending on the term of pregnancy of violation of fetal hemodynamics to 32 weeks develop in 13.0%; after 32 weeks – in 57.0%; during everything to the III trimester – in 13.0% and only in 17.0% women it is not diagnosed violations of fetal hemodynamics. Frequency of pathological cardiotocographic changes for women with multiple pregnancy is 60,0%. The most informing signs for early diagnostics of hypoxia of one or both fetuses is decline of variability values of the lower quartile distributing and diminishing of short variability below 5.0 unit respectively. Total content in blood of alpha-fetoprotein, progesterone and placenta lactogen for patients with a multiple pregnancy is 100-130% from content at a ingle pregnancy, and level of cortisol and estriol – reduced respectively on 20-30%. Depending on it is not set the type of chorioncity of reliable endocrinology changes. At development of tactic of conduct of multiple pregnancy it is necessary necessarily to take into account the type

of placentation from the early terms of pregnancy: for timely diagnostics of violations of the functional state of fetoplacental complex at multiple pregnancy it is necessary dynamic conducting of echographic (sizes of fetuses and placenta); doppler (level of resistance is in the vessels of umbilical cord); cardiotocographic (changes ofvariability) and endocrinology researches (content of progesterone, placenta lactogen, alpha-fetoprotein, cortisol and estriol); for the increase of efficiency of correction of placenta disfunction at multiple pregnancy it is necessary additionally to use preparations of arginine in the generally accepted dosage courses depending on the terms of development of violations of the functional state of fetoplacental complex. Use improved on allows to reduce frequency of premature childbirth the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures on 10.0%, perinatal complications – on 20.0, birth of children with low mass of body – on 20.0% and to warn fetuses losses, that is confirmed by the results of echographic, doppler, cardiotocographic and endocrinology researches.

Keywords: multiple pregnancies, type of chorionicity, perinatal pathology, diagnostics, prevention.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сусидко ЕН. Пути снижения невынашивания при многоплодной беременности. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016:27(2):78-83.

2. Сусідко ОМ. Настання багатоплідної вагітності самостійно або після допоміжних репродуктивних технологій: порівняльні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(1):80-4.

3. Сусідко ОМ. Клінічні аспекти різних варіантів багатоплідної вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(2):44-51.

4. Сусідко ОМ. Перинатальні наслідки багатоплідної вагітності у жінок з різним репродуктивним анамнезом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(3):64-70.

5. Salmanov AG, Susidko OM, Korniyenko SM, Voloshyn OA. Perinatal infections in Ukraine: results of a multicenter study. Wiad Lek. 2021;74(9 p.I):2025-32. *(Здобувачем проведено узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

6. Сусидко ЕН. Тактика ведения многоплодной беременности в I триместре Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 року). Київ, 2016:27(2):260.

7. Сусідко ОМ. Особливості перебігу багатоплідної вагітності без та після допоміжних репродуктивних технологій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 року). Київ, 2017;28(1):231.

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 13
ВСТУП 14
РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ 19
1.1 Етіологія та патогенез багатоплідної вагітності 19
1.2 Особливості перебігу вагітності та пологів при багатоплідді 25
1.3 Профілактика невиношування багатоплідної вагітності 36
РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 48
2.1 Групи пацієнток 48
2.2 Клінічна характеристика пацієнток 48
2.3 Методи дослідження 59
РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПЛОДІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ 65
РОЗДІЛ 4
ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ 76
4.1 Результати ехографічних досліджень 76
4.2 Дані доплерометричного дослідження 84
4.3 Значення гемодинамічних параметрів у визначенні лікувальної тактики 90
4.4 Значення кардіотокографії в оцінці стану плодів з двійнят 94
4.5 Гормональна функція фетоплацентарного комплексу 97
РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ 103

ВИСНОВКИ 121
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 123
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 124
ДОДАТКИ 145

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЧТВ – активований частковий тромбіновий час

АФП – альфа-фетопротеїн

БПР – біпарієтальний розмір

ДХДД – дихоріальні діамніотичні двійнята

Е3 – естріол

К – кортизол

КР – кесарів розтин

КТГ – кардіотокографія

МХДД – монохоріальні діамніотичні двійнята

П – прогестерон

ПД – плацентарна дисфункція

ПЛ – плацентарний лактоген

ФПК – фетоплацентарний комплекс

ВСТУП

Актуальність теми

Перинатальна патологія є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я у всьому світі (Антипкін Ю.Г., 2019; Маркін Л.Б., 2020). Частота плодової захворюваності та смертності, незважаючи на значну кількість наукових досліджень та публікацій, залишається достатньо високою, особливо у жінок із факторами ризику, до яких, безумовно, відноситься і багатоплідна вагітність (Жук С.І. та співавт., 2019).

Серед різних чинників ризику перинатальної патології все більшого значення набуває багатоплідна вагітність, частота якої зростає з року в рік, що пов'язують з багатьма медико-соціальними причинами (Юзько Л.М., 2019; Камінський В.В. та співавт., 2020).

У той же час, патогенез перинатальної патології на тлі багатоплідної вагітності вивчений недостатньо. Відсутні чіткі дані про особливості формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу і порушень стану плодів і новонароджених залежно від хоріальності плодів. Крім того, відсутні дані про диференційований підхід до профілактики невиношування вагітності з урахуванням результатів ехографічних, доплерометричних та ендокринологічних досліджень.

Все вищевикладене є чітким обґрунтуванням актуальності обраного наукового напряму.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров’я жінок, прегравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах», номер державної реєстрації 0117U006095, термін виконання 2017–2020 рр.

Мета та завдання дослідження

Метою дослідження було зниження частоти перинатальної патології при багатоплідній вагітності на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних, каріотокографічних та ендокринологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Встановити частоту передчасних пологів при багатоплідній вагітності в залежності від типу хоріальності.

2. З'ясувати рівень перинатальних втрат та постнатальної захворюваності у жінок із багатоплідною вагітністю та різними типами хоріальності.

3. Показати сумарну частоту дисоційованого розвитку плодів при багатоплідній вагітності та її залежність від типу хоріальності.

4. Дослідити частоту та структуру розмірів плаценти при багатоплідній вагітності із різними типами хоріальності.

5. Представити роль доплерометричних, кардіотокографічних та ендокринологічних досліджень в діагностиці порушень функціонального стану плодів при багатоплідній вагітності.

6. Удосконалити та впровадити алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок із багатоплідною вагітністю.

Об'єкт дослідження – перинатальна патологія.

Предмет дослідження – перебіг вагітності та пологів при багатоплідній вагітності.

Методи дослідження – клінічні, ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні, ендокринологічні, морфологічні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Науково обґрунтовано роль типу хоріальності плодів на рівень змін функціонального стану фетоплацентарного комплексу та перинатальної

патології при спонтанній багатоплідній вагітності.

Розширені дані про рівень перинатальної патології у жінок із багатоплідною вагітністю, які полягають у підвищенні частоти передчасних пологів на 10,7%; рівня перинатальних втрат у 3 рази; частоти гіпоксично-ішемичного ураження головного мозку на 16,0%; синдрому дихальних розладів – на 10,7%; дисоційованого розвитку плодів – на 16,0% та збільшенні розмірів плаценти – на 22,7% відповідно при монохоріальному типі багатоплідної вагітності. На відміну від цього, доплерометричні, кардіотокографічні та ендокринологічні зміни не залежать від типу хоріальності.

Отримані дані дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю.

Практичне значення одержаних результатів

Вивчено порівняльні аспекти клініко-анамнестичних даних у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю.

Проведено порівняльний клінічний аналіз перебігу вагітності, пологів та перинатальних наслідків у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю із урахуванням типу хоріальності.

Показана роль лабораторних (ендокринологічних) та інструментальних (ехографічних, доплерометричних та кардіотокографічних) методів досліджень у своєчасній діагностиці порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу при різних типах плацентації у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю.

Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок із спонтанною багатоплідною вагітністю щодо зниження частоти перинатальної патології.

Особистий внесок дисертанта

Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2018

по 2021 рр. Автором проведено клініко-лабораторне і функціональне обстеження 130 жінок, з яких 100 були із спонтанною багатоплідною вагітністю: 25 із монохоріальною діамніотичною та 75 – із дихоріальною діамніотичною вагітністю. 30 жінок склали контрольну групу – одноплідна вагітність у жінок без факторів ризику перинатальної патології. Самостійно зроблений забір і підготовка біологічного матеріалу. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки, удосконалено алгоритм діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Автором виконано статистичну обробку отриманих результатів. Матеріали дисертанта викладені в наукових працях, опублікованих самостійно, а також в тій частині актів впровадження, які стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи

Основні положення роботи докладалися і обговорювалися на науково-практичному семінарі із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2016 року, м. Київ); на науково-практичному семінарі із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ).

Публікації

За темою кандидатської дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з яких 4 – статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття в науковому виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз Scopus / Web of Science, 2 тез в матеріалах наукових фахових конференцій.

Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 147 сторінках друкованого тексту, складається із анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми профілактики перинатальної патології у жінок із багатоплідною вагітністю, розділу,

присвяченого методам дослідження і лікування, двох розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, що включає 203 джерел кирилицею і латиною. робота ілюстрована 19 таблицями та 6 рисунками.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ

Тема багатоплідної вагітності нині є актуальною у зв'язку зі збільшенням її поширеності як в результаті спонтанного настання, обумовленого спадковими факторами, так і в результаті широкого впровадження допоміжних репродуктивних технологій. За наявності ускладненого акушерсько-гінекологічного анамнезу, вона характеризується більш високим ризиком виникнення різних ускладнень – повторних втрат плода, преекслампсії, тромбозів, геморагій тощо [11, 18, 25, 68, 106, 161, 168, 184, 194]. Основна акушерська проблема цих вагітностей – це проблема виношування і профілактики перинатальної патології [5, 20, 31, 47, 150, 186, 196].

1.1 Етіологія та патогенез багатоплідної вагітності

Багатоплідна вагітність складає приблизно 3% в структурі народження і 14% в структурі перинатальної смертності [101, 106, 133, 150, 191]. Останнім часом кількість багатоплідних вагітностей стала збільшуватися. Починаючи з 1950-х по 1970-і роки спостерігався різкий спад багатопліддя, до 1998 року кількість двійнят і трійні поступово підвищувалася, після чого кількість трійні стала різко знижуватися, а кількість двійнят продовжила статистично збільшуватися [99, 147]. Кількість дизиготних двійнят стала збільшуватися в результаті збільшення віку матері [5, 39, 124, 125, 182]. Розвиток методів лікування безпліддя (застосування стимуляції овуляції, яка викликає множинні овуляції) також призвів до збільшення числа багатопліддя. Після застосування допоміжних репродуктивних технологій двійнята народжувалися

в 20-30% випадків, а трійні в 30-40%, починаючи з 2000 року процентне співвідношення змінилося в результаті виконання операції редукції одного плода [20, 42, 43, 83, 126]. У 2006 році частота багатоплідних пологів склала 32,2 на 1000 [99]. Підрахували, що діти з двійнят в 5 разів частіше гинуть впродовж першого місяця життя, ніж діти від одноплідної вагітності, а діти з трійні – в 15 разів частіше. Чим більше вік жінки, тим більше у неї вірогідність завагітніти двійнятами. 20% пологів серед жінок, яким за 45 років, складають пологи двійнятами, і тільки ***2%*** серед жінок у віці від 20 до 24 років [9, 124, 138, 162].

Виділяють два типи багатопліддя – монозиготне і дизиготне. Як випливає з назви, в результаті запліднення двох або більшої кількості одночасно дозрілих яйцеклітин виникає дизиготна вагітність, а при розвитку двох або більше ембріонів з однієї заплідненої яйцеклітини – монозиготна.

Донині немає однозначної гіпотези щодо формування багатоплідної вагітності. Як і раніше, залишаються незрозумілими причини поділу заплідненої яйцеклітини на дві схожі структури. Вважається, що найчастіше двійнята є результатом запліднення двох окремих яйцеклітин, при цьому утворюються дизиготні двійнята, які складають 70% серед усіх двійнят. Дизиготні близнюки можуть бути як одно-, так і різностатевими. При дизиготних двійнятах у кожного ембріона формується власна плацента, і кожен з них оточений власною амніотичною і хоріальною оболонками – дихоріальна діамніотична двійня [25, 39, 151].

У сучасному акушерстві провідне значення має не зиготність, а хоріальність. Від кількості плацент залежатиме тактика ведення вагітності, діагностичні процедури, профілактика ускладнень, тактика ведення пологів [123, 130, 131, 135, 141, 176].

Третина двійнят розвивається з єдиної заплідненої яйцеклітини, яка згодом ділиться на дві схожі структури (монозиготні двійнята). Різні види

монозиготних двійнят формуються внаслідок ділення запліднeної яйцеклітини на різних стадіях її розвитку. Якщо до моменту розділення закладка амніону вже сталася, що має місце до восьмого дня після запліднення, то розділення призведе до формування двох ембріонів в загальному амніотичному мішку, тобто монохоріальних моноамніотичних двійнят. При розділенні яйцеклітини в пізніші терміни (після формування ембріонального диска) розділення буде неповним і призведе до розвитку зрощених близнюків [83]. Монохоріальний тип плацентації є найбільш несприятливим, перинатальні втрати в 3-4 рази перевищують такі при дихоріальному [25, 36, 99, 135]. Одним з основних чинників ризику при монохоріальній вагітності є наявність судинних анастомозів [85, 144, 157, 164].

Ці анастомози розташовуються на хоріальній пластині і сполучають між собою кровоносні русла обох плодів. Найбільш несприятливим є судинне з'єднанні артерії з веною. Артеріовенозне з'єднання здійснюється через капілярну систему плаценти. Внаслідок такого анастомозу кров відтікає від артерії одного плода до вени іншого, тобто в плацентарних судинах відбувається змішення крові обох близнюків. Якщо в судинній системі плаценти кров'яний тиск симетричний, обидва близнюки розвиваються за однакових умов. При порушенні рівноваги в цій системі формується таке важке ускладнення багатоплідної вагітності як фето-фетальний трансфузійний синдром, основним пусковим механізмом розвитку якого є патологія розвитку плаценти одного з плодів, який стає донором [100, 140]. Підвищення периферичної резистентності плацентарного кровотоку призводить до шунтування крові до іншого плода-реципієнта. У цій ситуації плід-донор не отримує достатнього живлення й опиняється в гірших умовах для свого розвитку. При різкому порушенні рівноваги в системі плацентарного кровообігу один з близнюків переймає на себе здійснення власного кровообігу та кровообігу близнюка, серце

останнього стає бездіяльним. В інших випадках за цих же умов один з близнюків поступово виснажується, помирає, муміфікується, перетворюючись на «паперовий плід», який народжується після живого плода у вигляді придатка до нього [90, 106, 152]. При монохоріальному типі плацентації фето-фетальний трансфузійний синдром виявляють у 25% випадків, перинатальна смертність є дуже високою і становить 60-100%, тобто внутрішньоутробна загибель одного плода має вкрай негативні наслідки для другого [100, 133].

Найбільш вираженим проявом фето-фетальної трансфузії є синдром акардії-ацефалії. Синдром характеризується наявністю артеріо-артеріальних анастомозів між обома плодами із зворотною циркуляцією крові. В результаті цього плід-реципієнт розвивається за рахунок анастомозів з плодом-донором. При цьому близнюк-реципієнт залишається морфологічно здоровим, в той же час у близнюка-донора завжди є множинні аномалії, несумісні з життям: повне або часткове недорозвинення серця, голови, тулуба. Іноді плід є аморфною масою і нерідко помилково приймається за зовнішню тератому. Важливою діагностичною ознакою в даному випадку є виявлення судини, що сполучає близнюків. При істинній тератомі анастомоз не виявляється [86, 89].

Крім того, формування артеріо-венозного анастомозу створює умови для розвитку внутрішньоутробної недостатності живлення й анемії одного з плодів. Якщо у близнюка з недостатнім живленням відзначається знижений артеріальний тиск і загальне недорозвинення, то у плода з підвищеним живленням – артеріальна гіпертонія, гіпертрофія серця, гіперволемія і поліцитемія [87, 166, 193].

На основі критеріїв R.A. Qumtero та співавторів розроблені стадії фето-фетального трансфузійного синдрому, які використовують в практиці для визначення тактики ведення вагітності [87, 166, 193]:

I стадія – сечовий міхур плода-донора визначається;

II стадія – сечовий міхур плода-донора не визначається, стан кровотоку (в артерії пуповини і/або венозній протоці) некритичний;

III стадія – критичний стан кровотоку (в артерії пуповини і/або венозній протоці) у плода-донора і/або плода-реципієнта;

IV стадія – водянка плода-реципієнта;

V стадія – антенатальна загибель одного або обох плодів.

Патогномонічними ехографічними ознаками важкого трансфузійного синдрому є наявність великого сечового міхура у плода-реципієнта з поліурією на тлі вираженого багатоводдя і «відсутність» сечового міхура у плода-донора, для якого характерне зниження рухової активності на тлі вираженого маловоддя й анурії [56, 75, 111, 112, 173, 190, 191].

Таким чином, монохоріальний тип плацентації є найбільш несприятливим і багатий на такі серйозні ускладнення як фето-фетальний трансфузійний синдром, що призводить до важких перинатальних результатів [32, 39, 44, 203].

При порівнянні спонтанної та ятрогенної багатоплідної вагітності виникає резонне питання, яке саме співвідношення ускладнень і результатів при цих вагітностях. Багато досліджень показують, що ятрогенна багатоплідна вагітність є більш ускладненою в порівнянні із спонтанною багатоплідною вагітністю. У своєму дослідженні I. Nyirati та співавтори порівняли результати 232 випадків спонтанних і 98 ятрогенних вагітностей двійнятами, а також 8 випадків спонтанних і 16 ятрогенних вагітностей трійнею [183]. Частота гестаційної гіпертензії була вищою у випадках індукованих двійнят в порівнянні із спонтанною, проте така тенденція при вагітності трійнею не спостерігалася. Випадки преекламп-сії при індукованій трійні спостерігалися частіше в порівнянні із спонтанними трійнями. Багато авторів вказують, що випадки істміко-цервікальної недостатності і гестаційного діабету спостерігалися частіше

при індукованій вагітності [25, 39, 105, 169]. У дослідженнях S.L. Tan та співавторів було показано, що випадки передлежання плаценти, гестаційної гіпертензії, затримки росту плода/плодів, передчасних пологів і кесарева розтину спостерігалися частіше при вагітності, яка настала після екстракорпорального запліднення [201]. C.P. Ta11o і співавтори вказують на підвищений ризик незрілості дітей, затримки росту плода/плодів, гестаційної гіпертензії при багатоплідній вагітності, що настала після екстракорпорального запліднення в порівнянні із спонтанним. Передчасні пологи при багатоплідній вагітності після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) спостерігалися вдвічі частіше, ніж при спонтанній багатоплідній вагітності. Випадки ускладнень в пологах, пологостимуляції і кесарева розтину також зустрічалися частіше при вагітності, що насупила після ЕКЗ [75, 87, 122, 194]. При цьому необхідно враховувати, що у жінок, вагітність яких настала після застосування ДРТ, часто спостерігається ускладнений анамнез по соматичних захворюваннях [9, 11, 18, 25, 185].

За даними багатьох досліджень, при багатоплідній вагітності, що настала після застосування допоміжних репродуктивних технологій, підвищений ризик виникнення кровотечі, але такий ризик підвищений і при одноплідній вагітності, що настала після застосування допоміжних репродуктивних технологій [83]. При вагітності ж трійнею випадки кровотечі в першому триместрі вагітності і відшарування нормально розташованої плаценти спостерігалися значно частіше [7, 178].

Методи ДРТ допускають використання препаратів гонадотропних гормонів, стимулюючих розвиток фолікулів, овуляцію. При цьому кількість фолікулів, що розвиваються, досягає преовуляторної стадії, може збільшитися з 1-2 до декількох десятків. Проведення стимуляції овуляції і суперовуляції в програмах лікування безпліддя, у тому числі при використанні методу екстракорпорального запліднення, коли він

застосовується для отримання преовуляторних ооцитів, з одного боку, сприяє значному підвищенню частоти настання вагітності, а з іншого – і частоти багатоплідця [45, 122].

Профілактика багатоплідної вагітності є одним з найважливіших завдань допоміжних репродуктивних технологій. Це досягається шляхом оптимізації режимів стимуляції овуляції й обмеження до «розумного мінімуму» числа ембріонів, які переносять в матку в програмі ЕКЗ. Редукція числа плодів при багатоплідді теж дозволяє оптимізувати перебіг вагітності [20, 43, 125, 186, 198].

Особливу актуальність проблема багатоплідної вагітності набуває у випадках лікування безпліддя шляхом прийому стимуляторів овуляції, які дуже часто призводять до виникнення багатоплідної вагітності. Загальновідомо, що жінки з надмірною відповіддю на стимуляцію мають більше шансів на настання вагітності, ніж жінки з недостатньою відповіддю (менше 6 фолікулів). З іншого боку, при гіперактивності яєчників істотно підвищується ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників, багатоплідця і, отже, загрози невиношування вагітності [42, 50, 143].

1.2 Особливості перебігу вагітності та пологів при багатоплідді

Перебіг вагітності у жінок з багатоплідцям супроводжується великою кількістю ускладнень. Тільки у 15-30% вагітних спостерігається її фізіологічний перебіг, у 70-85% жінок за наявності багатоплідця відзначаються різні ускладнення. Патологічний перебіг багатоплідної вагітності обумовлений підвищеними вимогами до материнського організму, зривом компенсаторно-пристосувальних механізмів, які завжди супроводжують фізіологічні зміни при гестаційному процесі [18, 108, 111, 113, 153, 197, 204].

У жінок з багатопліддям виділяють три ступеня ризику перинатальної захворюваності і смертності [113]:

1) практично здорові жінки з відсутністю ускладнень вагітності, з дихоріальним типом плацентації, фізіологічним типом розвитку плодів;

2) жінки з монохоріальним типом плацентації, гіпотрофією плодів у поєднанні з ускладненнями вагітності (загроза невиношування, гестоз);

3) жінки з диссоційованим розвитком плодів, наявністю вроджених вад розвитку одного або обох плодів, внутрішньоутробною загибеллю одного плода, гемотрансфузійним синдромом, моноамніотичними двійнятами, з ускладненнями вагітності (загроза невиношування, гестози, анемія тощо).

Наявність у жінок чинників ризику істотно погіршує результат вагітності і пологів. Так, при третьому ступені ризику, в порівнянні з першим, частота перинатальної смертності збільшується в 5 разів [111, 113].

У зв'язку з тим, що багатоплідна вагітність належить до категорії високого ризику щодо невиношування, виникає необхідність в скринінговому обстеженні таких пацієнток з метою зниження частоти ускладнень вагітності, вироблення тактики ведення вагітності й пологів, збереження здоров'я жінок і отримання повноцінного потомства [3, 11, 56].

Материнська захворюваність і смертність при багатоплідній вагітності зростає в 3-7 разів в порівнянні з одноплідною вагітністю, при цьому чим вище порядок багатопліддя, тим вище ризик материнських ускладнень, а якщо у жінки до вагітності були хронічні захворювання, то загострень таких захворювань слід чекати практично в 100% випадків [11, 18, 39, 101, 102, 178]. Частота невиношування вагітності залишається стабільною упродовж багатьох років і складає в популяції 15-25% від усіх бажаних вагітностей, частота спонтанних абортів в терміни вагітності до 20 тижнів сягає 21%, доля передчасних пологів складає 33,6% [44, 99, 106, 163].

Несприятливий результат пологів для матері і плодів обумовлений переважно невиношуванням вагітності, її ускладненим перебігом, недостатньо диференційованим підходом до розродження [5, 8, 18, 65, 197].

Основна кількість переривань вагітності припадає на перший триместр – 75-80%, у 50-60% спостережень ранні викидні пов'язані з хромосомними аномаліями. Вважається, що спонтанні аборти до 12 тижнів вагітності є індикатором генетичних порушень в ембріона [65, 69]. Далі у ряді причин ранньої загибелі ембріона й невиношування розташовані персистуюча вірусна і бактеріальна інфекції, нейроендокринні порушення, дія радіації, токсинів, аутоіммунні порушення, стресові чинники [53, 73, 127, 155, 161, 195].

Найбільш частими ускладненнями другого і третього триместру вагітності є загроза переривання (у кожної другої жінки), анемія вагітних (у кожної третьої жінки), гестоз (у кожної п'ятої жінки), багатоводдя (у кожної двадцятої). Критичними термінами для загрози переривання є 18-22 і 31-34 тижні, анемії вагітних – 18-32 тижні, гестозів – 26-36 тижнів, багатоводдя – 18-22 тижні [25, 39, 103, 106, 115, 169].

При багатоплідній вагітності часто розвивається плацентарна дисфункція (ПД), при якій функції плаценти неадекватні потребам плодів. Частота ПД при багатоплідді коливається від 46 до 54% [7, 75, 202]. При ПД макроскопічно визначаються червоні і білі інфаркти, великі крововиливи, середня маса плацент менше, ніж при одноплідній вагітності [25, 18, 111, 125]. При морфологічному дослідженні нормальна будова плаценти виявлена лише у 4,6% жінок [34, 35, 70, 112, 115].

Іншим ускладненням вагітності є залізодефіцитна анемія, на долю якої припадає 90% захворювань крові. Наприкінці вагітності практично в усіх жінок є прихований дефіцит заліза. За даними ВООЗ частота анемії у вагітних в різних країнах коливається від 21 до 80% випадків [13]. Тривала дія гіпоксії на міокард при анемії у жінок з багатоплідною

вагітністю призводить до порушення метаболізму в серцевому м'язі, розвитку міокардіодистрофії та появи клінічних ознак серцевої недостатності (задишка, тахікардія, болі в ділянці серця) [30, 66, 113, 15, 166, 203].

У жінок з багатоплідною вагітністю відзначається хронометрична і структурна гіперкоагуляція, виражене укорочення АЧТВ і АВР, а у деяких – значне подовження. У тромбоцитарній ланці спостерігається виражена гіперагрегація тромбоцитів. Усе це свідчить про виникнення хронічної уповільненої форми внутрішньосудинного згортання крові [6, 33, 55, 106]. У жінок з вираженими змінами показників гемостазу через 2-3 тижні з'являються ознаки гестозу, плацентарної дисфункції, диссоційованого розвитку плодів [35, 78, 80, 142].

За наявності багатопліддя існує ризик високого ступеня напруги адаптаційних механізмів матері, що нерідко призводить до зриву і, як внаслідок, до розвитку гестозів, частота яких при багатоплідді складає до 50% [33, 113, 115, 161].

Основним моментом, який дає можливість здійснити необхідні профілактичні і лікувальні заходи, є рання діагностика багатоплідної вагітності [3, 56, 87, 104, 128,].

Ультразвукова діагностика багатоплідної вагітності в ранні терміни заснована на візуалізації в порожнині матки декількох ембріонів, можлива з 6-7 тижня гестації, проте тільки у 42,2-68,5% жінок після виявлення в першому триместрі в порожнині матки декількох плодових яєць спостерігається народження близнюків. У ранні терміни вагітності частина плодових яєць піддається резорбції. Передусім, це пов'язано з анембріонією одного з плодових яєць. Як правило, яйце без ембріона у міру прогресу вагітності піддається поступовій резорбції. Іншою причиною невідповідності між кількістю плодових яєць в ранньому терміні і числом багатоплідних пологів є загибель одного з ембріонів в ранньому

терміні, яка виявляється в 7-10% випадків і відома як феномен «зниклого близнюка». Резорбція ембріона спостерігається переважно впродовж перших семи тижнів гестації і не зустрічається пізніше чотирнадцяти тижнів. Феномен «зниклого близнюка» достовірно підтверджується в 21,2-30,8% усіх багатоплідних пологів [21, 56, 101, 104, 108, 113].

Диссоційований розвиток плодів (діагностується при відмінності маси плодів на 25% і більше) виникає в 5-15% двохплодової і в 30% трьохплодової вагітності [69].

Міжблизнюковий трансфузійний синдром (СФФГ) розвивається в 15% випадків при багатоплідді з монохоріальним типом плацентації. Морфологічним субстратом СФФГ є анастомозуючі судини між фетальними системами кровообігу. Описані артеріо-артеріальні, вено-венозні й артеріо-венозні шунти, в останньому випадку артеріальні гілки одного плода забезпечують область плаценти, яка дренується венами іншого [72, 106, 150].

Частота СФФГ складає до 10% багатоплідних моногозиготних вагітностей. Клінічно він проявляється з 20-30 тижнів вагітності. Пусковим чинником розвитку СФФГ служить патологія розвитку плаценти донора, результатом чого є підвищення периферичної резистентності плацентарного кровотоку, що призводить до шунтування крові до плода-реципієнта. Страждання плода-донора відбувається в результаті гіповолемії (внаслідок втрати крові) і гіпоксії (внаслідок плацентарної дисфункції). Плід-реципієнт компенсує збільшення об'єму циркулюючої крові поліурією. Вміст білків і клітинний склад залишаються майже незмінними, збільшення колоїдного осмотичного тиску призводить до надмірного потрапляння рідини з материнського русла через плаценту. В результаті цього гіперволемія, поліурія і гіперосмолярність призводять до серцевої недостатності плода реципієнта і багатоводдя. Діагноз СФФГ антенатально можна встановити на підставі наступних даних: плоди

однієї статі, різниця між масою плодів більше 20%, є монохоріальний тип плацентації і судинні анастомози, у більшого плода виявляється багатоводдя, у меншого – маловоддя, різниця в концентрації гемоглобіну перевищує 5 г/л. Перинатальна смертність при СФФГ за відсутності лікування досягає 60-100% о. Один з близнюків може загинути як внутрішньоутробно, так і після народження, впродовж двох-трьох діб. Для лікування застосовують багатократний амніоцентез, лазерну фотокоагуляцію плацентарних судин [72, 86, 115, 128, 139].

Найбільш вираженим проявом СФФГ при багатоплідній вагітності є зворотна артеріальна перфузія у двійнят (синонім – акардія). Ця назва вади обумовлена тим, що в основі його лежить порушення судинної перфузії, внаслідок чого один плід-реципієнт розвивається за рахунок пупкових артеріо-артеріальних і вено-венозних анастомозів з іншим плодом (донором). Найчастіше зворотна артеріальна перфузія виникає у монозиготних близнюків з плацентами, що злилися. Акардіальний плід і його близнюк мають завжди однакову стать, переважно жіночу. При ультразвуковому дослідженні у плода-донора, як правило, не буває структурних аномалій, але виявляються ознаки водянки. Прогноз при зворотній артеріальній перфузії для плода-донора також несприятливий, за відсутності втручання смертність досягає 50% [4, 56, 72, 86, 88, 139].

Внутрішньоутробна загибель плодів як ускладнення багатоплідної вагітності зустрічається в 4-5% і може виникнути у будь-якому терміні гестації. При цьому велике значення набуває хоріальність (більше, ніж зиготність), яка дозволяє прогнозувати результат у другого плода з двійнят. Загибель одного з плодів при монохоріальному типі плацентації складає 50-70%. Внутрішньоутробна загибель одного плода може не впливати на розвиток іншого, особливо якщо це відбувається до 20-22 тижня вагітності, оскільки одразу тромбуються комунікативні судини. Загиблий плід перетворюється на «паперовий плід» або «кам'яний», в

пізніші терміни зв’язок між плодами зберігається. Продукти аутолізу, активні тромбопластичні субстанції мацерованого плода потрапляють в кровотік того, що вижив, і можуть викликати у нього ДВС з розвитком інфарктів головного мозку, нирок, шкіри й інших органів. Потрапляючи в кровотік матері, ці тромбопластичні субстанції провокують розвиток ДВС-синдрому і в її організмі, порушуючи рівновагу коагуляційної системи [58, 106, 143].

При загибелі одного з плодів в другому і третьому триместрі можливе передчасне переривання вагітності внаслідок виділення «мертвою плацентою» цитокінів і простагландинів. У 90% вагітних двійнятами при внутрішньоутробній загибелі одного з плодів (при терміні гестації близько 26 тижнів вагітності) відбувається переривання вагітності впродовж трьох тижнів після встановлення діагнозу [85, 106,163].

Ведення вагітності при антенатальній загибелі плода знаходиться в прямій залежності від типу плацентації. При біхориальних двійнятах й антенатальній загибелі одного плода можлива пролонгація вагітності при постійному контролі стану живого плода і матері та розродженні через природні пологові шляхи [106, 150, 196]. При монохоріальному типі плацентації доцільне переривання вагітності за медичними показаннями або дострокове абдомінальне розродження в межах двох тижнів від моменту встановлення антенатальної загибелі одного з плодів. При антенатальній загибелі обох плодів слід перервати вагітність у зв'язку з реальною загрозою виникнення ускладнень у матері [85, 86, 106, 110, 132, 149].

Частота вроджених вад розвитку у монохоріальних близнюків складає 17,4%, у біхоріальних – 17,2%, рівень перинатальної смертності, пов’язаний з глибокою недоношеністю плодів, становить відповідно 5 і 2%, а кількість пізніх мимовільних абортів – відповідно 10 і 2% [100]. При виявленні вроджених вад розвитку одного плода з двійнят велике

значення має визначення зиготності, оскільки при однояйцевих двійнятах дуже висока вірогідність ураження обох плодів, а при дизиготній другий плід може бути здоровий. Частота структурних аномалій розвитку плода при двохяйцевих двійнятах така ж сама, як при одноплідній вагітності, а при монозиготній – в 2-3 рази більше. При багатоплідній вагітності вроджені вади розвитку, як правило, дискордантні. Тактика ведення залежить від ступеня вираженості вади, гестаційного віку плода і типу плацентації [86, 102, 110, 114].

До вад при монозиготних двійнятах відносяться зрощені близнюки, які зустрічаються з частотою 1:900 вагітностей двійнятами. Прогноз для зрощених близнюків залежить від місця й ступеня з'єднання та від наявності супутніх вад розвитку. Ведення вагітності при внутрішньоутробних діагностованих зрощених двійнятах полягає в перериванні вагітності, якщо діагноз встановлений в ранні терміни, очікувальній тактиці при високому ризику внутрішньоутробної загибелі плода і у зв'язку із запланованим хірургічним розділенням новонароджених [39, 113, 151].

При вагітності двійнятами відзначається висока частота неправильного передлежання плодів до моменту пологів. Рідкісним видом неправильного передлежання є зчеплення (колізія) близнюків, що зустрічається 1:1000 близнюків, перинатальна смертність в цьому випадку становить 62-84% [108].

Основними ускладненнями, що визначають несприятливий результат вагітності для плода і новонародженого, є передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, природжені аномалії розвитку, обвивання пуповини, передчасне відшарування плаценти, трансфузійний синдром близнюків, неправильне положення плода тощо [25, 44, 129].

Частота передчасних пологів при багатоплідній вагітності становить 50% і збільшується з ростом кількості плодів: середня тривалість

вагітності при одному плоді складає 40 тижнів, при двох – 36, при трьох – 33 і при чотирьох плодах – 29 тижнів [69, 168].

Пусковим механізмом, що сприяє перериванню багатоплідної вагітності, вважається перерозтягання матки і, як наслідок, підвищення її тонусу і посилення скорочувальної діяльності. У близнюків провідною причиною перинатальної смертності є, згідно з даними Міжнародного комітету з моніторингу допоміжних репродуктивних технологій (ICMART), інфекція амніотичної рідини як при цілих плодових оболонках, так і при передчасному вилитті вод [161]. Інфекція призводить до передчасного народження близнюків, і, як наслідок, їх мала маса при народженні є головною причиною перинатальної захворюваності і смертності [29, 53, 120, 129, 154, 191].

На думку більшості авторів, для визначення тактики і термінів розродження вагітних із багатопліддям доцільно госпіталізувати у висококваліфікований акушерський стаціонар з наявністю неонатологічної служби та відділення інтенсивної терапії новонароджених не пізніше 36 тижнів вагітності [6, 27, 40, 42, 68, 85, 115, 130, 13, 159, 191, 203]. В Україні протокол розродження вагітних при багатоплідді визначається наказом МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю» [64].

Вагітні з тривалим безпліддям зазвичай наполягають на розродженні шляхом кесарева розтину, що є цілком виправданим, оскільки репродуктивні технології є дорогими і для досягнення результату доводиться робити декілька спроб. Висока частота абдомінального розродження при індукованому багатоплідді пояснюється віком первородящих, тривалістю безпліддя, бажанням жінки, обтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом, ускладненим перебігом цієї вагітності [101, 113, 115, 149].

В останні десятиліття спостерігається збільшення частоти кесарева розтину для витягання другого плода після народження першого плода вагінальним шляхом. Частина авторів висловлює думку, що це небезперечний метод, проте виправданий в надзвичайних ситуаціях, коли він є єдиним шляхом до щадного закінчення пологів. При загальному числі операцій кесарева розтину при двійнятах (45,3%) цей вид розродження складає 2,7% від числа усіх пологів двійнятами і 5,9% від числа кесарева розтину при двійнятах [101, 159].

Найбільш частими показаннями до кесарева розтину для витягання другого плода є випадання ручки або пуповини, поперечне положення плода, задній вид лицьового передлежання, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти [76, 110]. Проте, за даними M. Queck та співавторів, порівняння результатів розродження другого близнюка при тазовому передлежанні через природні пологові шляхи з пологами за допомогою кесарева розтину не дало відмінності у фетальних результатах [188].

Дослідження A. Jalcobovits показали, що неправильне положення або передлежання хоча б одного плода при двійнятах стали причиною збільшення кількості операцій кесарева розтину майже втричі – до 38,1 проти 13,2% при головному передлежанні обох плодів, а також підвищення долі перинатальної смертності – до 57,7 проти 42,2% при головному передлежанні обох плодів [162].

Перебіг родового акту у жінок з двійнятами супроводжується значною кількістю ускладнень: у кожної другої породіллі з двійнятами відзначається несвоєчасне вилиття навколоплідних вод першого плода при багатоводді однієї або обох амніотичних порожнин, зумовленому монохоріальним типом плацентації [25, 100].

Значна площа плацент з вираженими патологічними змінами, підвищений тонус перерозтягнутої матки сприяють передчасному відшару-

ванню нормально і низько розташованої плаценти, особливо після народження одного плода з двійнят, що складає 5,0 проти 0,4-1,4% при одноплідній вагітності [76, 106, 115].

Аномалії скорочувальної діяльності матки у породіль при двійнятах спостерігаються досить часто (у 15-30% випадків), причому слабкість пологової діяльності виявляється в 75% випадків. Надмірно бурхлива скорочувальна діяльність матки відзначається у 2-5% жінок з двійнятами при спонтанному розродженні до 36 тижнів вагітності. Дискоординація пологової діяльності реєструється у 1-3% породіль з двійнятами при спонтанному розродженні в 39-40 тижнів вагітності [11, 113].

Ускладнення в пологах при багатоплідді призводять до частіших акушерських втручань (вакуум-екстракція, накладення акушерських щипців, екстракція плода за тазовий кінець), їх частота в 3-6 разів більша, ніж при одноплідній вагітності. Тому другий період пологів у жінок з багатоплідям необхідно вести в операційній. Основна команда фахівців, згідно наказу МОЗ України від 08.04.2015 № 205 «Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю», повинна включати лікаря акушера-гінеколога, лікаря неонатолога, лікаря пренатальної діагностики та акушерку, які мають необхідні знання, навички та досвід у веденні багатоплідної вагітності [64].

Велику небезпеку у жінок з багатоплідям представляє кровотеча в послідовому і ранньому післяпологовому періодах. При крововтраті, що перевищує 150-200 мл, або за відсутності ознак відділення плаценти впродовж 20-30 хвилин після народження другого плода виконується ручне відділення плаценти і виділення послідів [106, 110, 168].

Таким чином, вагітні з багатоплідям складають групу високого ступеня ризику щодо невиношування вагітності, материнської та перинатальної захворюваності і смертності.

1.3 Профілактика невиношування багатоплідної вагітності

В процесі вагітності, особливо багатоплідної, у тому числі й тої, що настала після використання допоміжних репродуктивних технологій, дуже важливо правильно оцінити функцію плаценти, стан плодів, своєчасно діагностувати патологічні зміни і провести адекватну терапію з метою отримання життєздатного плода [10, 27, 58, 150].

Найбільш точним й об'єктивним методом оцінки функції плаценти і стану плода є визначення концентрації фетоплацентарних гормонів в крові вагітної. Зміни цих показників відбивають адаптаційний процес при вагітності, що розвивається, а також захисно-адаптаційні реакції, які виникають при дії ушкоджуючих чинників материнського організму на функцію фетоплацентаного комплексу. Незважаючи на існування нормативних показників рівня гормонів залежно від терміну гестації, визначення їх концентрації дуже важке, що пов'язано зі значними індивідуальними коливаннями змісту гормонів в крові упродовж вагітності, ефектом сумації гормонів при багатоплідній вагітності. Основними показниками фетоплацентарного комплексу є зміни концентрації специфічних білків і гормонів: плацентарного лактогену, прогестерону, естріолу, кортизолу й альфа-фетопротеїну [59, 82, 168].

Одну з ключових позицій в гормональній регуляції займає плацентарний лактоген, який є гормоном переважно плацентарного походження і синтезується в синцитіотрофобласті з ранніх термінів гестації. У кровотік матері поступає 90% цього гормону і тільки 10% потрапляє в амніотичну рідину і до плода. Плацентарний лактоген володіє лакто-, сомато- й лютеотропною активністю, впливає на всі види обміну речовин у матері і плода, сприяючи адаптаційним процесам в процесі гестації. Плацентарний лактоген впливає на ріст плода шляхом активування синтезу ДНК і посилення проліферації клітин плода. Продукція цього гормону підвищується зі збільшенням терміну вагітності, що є відображенням наростання маси плаценти та стимуляції її функції [59, 121, 171].

Іншим важливим плацентарним гормоном є прогестерон. Він відноситься до стероїдів, які відіграють значну роль у збереженні й розвитку вагітності. Джерела прогестерону різні на різних термінах вагітності. На ранніх термінах вагітності прогестерон продукують клітини жовтого тіла. До кінця першого триместру функцію вироблення цього гормону практично повністю виконують клітини синцитіотрофобласта, які синтезують прогестерон з його попередників (холестерину, прегненолона). Надниркові залози вагітної можуть виділяти прогестерон, проте за звичайних умов доля прогестерону надниркового залозистого походження дуже невелика. Деякі автори вважають, що в другому і третьому триместрі невелика кількість прогестерону синтезується в корі надниркових залоз плода. Концентрація прогестерону залежить від функціональної активності самої плаценти і зростає зі збільшенням терміну гестації [57, 57, 74, 143, 153, 198]. У дослідженнях Б.М. Венцківського (2016) підкреслюється, що достатній рівень прогестерону в сироватці крові й підвищена кількість його рецепторів в плацентарній тканині свідчить про те, що при багатоплідді після ДРТ прогестеронова недостатність не є головною причиною невиношування. Також автор підкреслює, що незважаючи на насиченість прогестероном організму жінок з багатопліддям після ДРТ, при виявленому імунологічному дисбалансі саме у цієї категорії вагітних існує необхідність в інтравагінальному введенні прогестерону у зв'язку з його імуномодулюючою дією [18].

Основним показником, що відбиває стан плода, є кількість естріолу. Гормон синтезується з метаболітів холестеролу вагітної при активній участі надниркових залоз і печінки плода, а також специфічних ферментів плаценти. При збільшенні терміну вагітності синтез естріолу прогресивно зростає, при цьому посилюється участь плода в синтезі цього гормону. Вважається, що в третьому триместрі у плода виробляється близько 9/10 попередників естріолу, у зв'язку з чим рівень концентрації естріолу

достатньою мірою відбиває внутрішньоутробний стан і розвиток плода, особливо з другого триместру вагітності. Окрім цього, естріол стимулює ріст спіральних артерій ендометрія. При неускладненій вагітності концентрація естріолу в сироватці крові жінки безперервно зростає, збільшуючись майже в 10 разів до терміну пологів [34, 70, 84, 106].

У дослідженнях В.М. Сидельникової та В.В. Гнипової підкреслюється, що гормональна підтримка після екстракорпорального запліднення не має бути тривалою і не повинна проводитися в значних дозах. Посилення гормональної терапії при кров'янистих виділеннях і співвідношенні естрадіол/прогестерон менше 1,5 є недоцільним. Потрібний диференційований підхід до ведення вагітності, що ускладнилося кровотечею, з урахуванням причин (відшарування або передлежання хоріону, редукція ембріонів) [83].

Важливу роль в регуляції функції плацентарного комплексу відіграють гормони надниркових залоз плода. Основним гормоном, який синтезується в корі надниркових залоз, є кортизол. Його продукція здійснюється в корі надниркових залоз плода шляхом окислення його попередника 17-оксипрогестерона за участю специфічного ферменту 21-гідроксилази. Рівень кортизолу в крові вагітної визначає як діяльність надниркових залоз матері, так і, значною мірою, функцію надниркових залоз плода. Впродовж гсстації і до моменту пологів відбувається інтенсивне збільшення надниркових залоз плода, що обумовлює прогресивне підвищення продукції кортизолу. При доношеній вагітності цей показник в 5 разів перевищує первинне значення. Існування особливої фетальної зони кори надниркових залоз у плода забезпечує фетальний стероїдогенез – складову загального стероїдогенезу фетоплацентарного комплексу. Наприкінці вагітності доля кортизолу плода в крові матері складає 75%, кортизолу материнського походження – 25%. У зв'язку з цим кількість кортизолу в крові вагітної слід розглядати переважно як

показник, властивий плода. Фізіологічна роль кортизолу полягає в регуляції вуглеводного і білкового обміну. Кортизол сприяє підвищенню вироблення глюкози в печінці за допомогою збільшення швидкості глюконеогенеза, стимуляції вивільнення амінокислот, субстратів глюконеогенезу з периферичних тканин (м'язової, лімфоїдної) через активацію катаболічних процесів. Окрім цього, кортизол є адаптивним гормоном, йому належить провідна роль в процесах гормональної адаптації плода при вагітності. Відносне зниження концентрації кортизолу спостерігається при розвитку плацентарної дисфункції й затримці внутрішньоутробного розвитку плода [47, 59, 82, 119, 153].

Останніми роками доведено велике діагностичне значення визначення в крові вагітної ембріоспецифічного білка, альфа-фетопротеїну (АФП). АФП синтезується на початку вагітності в жовтковому мішку, а з 13-го тижня – в основному, в печінці плода. Оскільки продукція АФП залежить від функціонування органів плода, його рівень в крові матері, як і концентрації естріолу, є показником, характерним для плода. Основна фізіологічна роль полягає в пластичній і транспортній функції, він підтримує оптимальний осмотичний тиск в крові і забезпечує транспорт основних метаболітів. Крім того, АФП бере участь в органогенезі та відіграє роль імунорегулятора, забезпечуючи захист плода від імунологічної атаки з боку організму матері шляхом пригнічення активності Т- і В-лімфоцитів. Максимальна продукція АФП в організмі плода досягається на 14-му тижні гестації, потім поступово падає. У ці терміни рівень АФП складає 90% білків плазми плода, а до кінця вагітності – тільки 30%. З крові плода АФП виводиться, в основному, нирками і потрапляє в амніотичну рідину. Вміст АФП в навколоплідних водах в 200-300 разів менше, ніж в крові плода, проте динаміка зміни концентрації така сама. В кров матері АФП проникає з амніотичної рідини залежно від міри проникності мембран амніона і стану плацентарного бар'єру. Так, в пер-

шому триместрі вагітності АФП проникає в кров трансамінально і в невеликій кількості. У міру збільшення терміну гестації і формування плацентарного кровообігу проникнення АФП в кров матері збільшується. В результаті, попри те, що в другому триместрі синтез АФП в печінці плода поступово знижується, його концентрація в крові матері в цей період наростає. У третьому триместрі вагітності після досягнення максимального рівня до 30-32 тижня вміст АФП в крові матері поступово зменшується. Зниження цього показника обумовлене процесом функціонального дозрівання плода, збільшенням його зрілості, а також зменшенням проникності плаценти у зв'язку з її старінням [82, 132].

Концентрація АФП в крові матері значною мірою визначається масою плода: чим більше плід, тим вище рівень АФП. При багатоплідній вагітності цей показник в крові матері зростає в 1,5-2,0 рази. Зміна рівня АФП в процесі вагітності як у бік підвищення, так і зниження свідчить про порушення функції фетоплацентарного комплексу. У першому і другому триместрах вагітності переважає вплив чинників плода, в третьому триместрі – функціонального стану плаценти. У третьому триместрі вагітності діагностична значущість визначення концентрації АФП зростає. Окрім відображення патології першого і другого триместрів, цей показник змінюється залежно від зрілості плода. Величина і швидкість зниження кількості АФП свідчать про особливості процесів дозрівання плода в третьому триместрі вагітності. Якщо до моменту розродження рівень АФП перевищує нормальний для цього терміну гестації, то дитина з великою вірогідністю народжується функціонально незрілою й її адаптація в перші дні після народження порушується. Значне зниження АФП (вдвічі і більше) є прогностично несприятливим симптомом, що свідчить про загрозу антенатальної загибелі плода. При виборі оптимального терміну розродження динамічне визначення кількості АФП дозволяє визначити тенденцію до функціональної зрілості

плода/плодів на підставі виявлення відносного падіння рівня АФП [29, 30, 51, 82].

Таким чином, під впливом несприятливих материнських і зовнішніх чинників змінюється продукція основних гормонів фетоплацентарного комплексу, що відбиває рівень адаптаційних процесів в системі мати-плацента-плід.

Наявність ефекту сумації гормонів за наявності багатоплідної вагітності утруднює інтерпретацію даних, але при дослідженні в динаміці може сприяти ранньому виявленню порушень функції фетоплацентарного комплексу, розвитку плодів й оцінці ефективності лікування гіпотрофії [59, 82, 153, 168].

Багатоплідна вагітність є серйозним випробуванням для материнського організму, при цьому різко збільшується навантаження на серцево-судинну систему, легені, печінку і нирки [48, 84, 132, 177, 191, 196, 203].

Підвищення артеріального тиску є одним з серйозних ускладнень вагітності, воно зустрічається в одному випадку з трьох або з десяти серед багатоплідної вагітності [9, 87, 193]. Зв'язок між багатоплідною вагітністю і преекламсією клінічно очевидний. Дослідження методом випадок-контроль показали збільшення випадків преекламсії при багатоплідній вагітності в 2,5-3,5 рази в порівнянні з одноплідною вагітністю [110, 147, 169, 190, 195, 201]. Ризик розвитку преекламсії збільшений серед первородящих жінок [16, 137, 147]. Преекламсія при багатоплідній вагітності виникає у більш ранні терміни вагітності в порівнянні з одноплідною вагітністю, а також має більш важкий перебіг, у вагітних з гестаційним діабетом ризик преекламсії зростає [103, 137, 195]. Ризик розвитку преекламсії зростає при збільшенні кількості плодів і знижується після редукції плода при багатоплідній вагітності [42]. При багатоплідній вагітності, що настала після застосування допоміжних репродуктивних технологій, ризик розвитку преекламсії збіль-

шений в 2,1 рази в порівнянні із спонтанно виниклою багатоплідною вагітністю [2, 173]. Небезпечним для життя ускладненням є еклампсія, що виникає в 1,7-2,3% випадків гестозу при багатоплідній вагітності [137, 147, 169].

Нині HELLP-синдром розцінюється як ускладнення або вкрай важкий варіант преекслампсії (гемоліз, збільшення активності печінкових ферментів і тромбоцитопенія). Більш висока частота розвитку HELLP-синдрому характерна для багатоплідної вагітності [28, 158].

Гостра жирова інфільтрація печінки при вагітності є важким ускладненням, смертельним як для матері, так і для плодів. При трійні частота гострої жирової інфільтрації печінки складає 7%, що сильно перевищує таку в загальній популяції (1/10000 вагітностей) [42, 179].

Відшарування нормально розташованої плаценти при багатоплідній вагітності спостерігається частіше, ніж при одноплідній. Можливо, це пов'язано з великим числом плацент, більшою вірогідністю раптового зниження тиску в перерозтягнутій матці, через часте поєднання з преекламмпією. Найчастіше при багатоплідній вагітності відшарування нормально розташованої плаценти відбувається після народження першого плода і розриву другого плодового міхура у зв'язку зі зниженням тиску в матці. Також при лікуванні синдрому фето-фетальной гемотрансфузії за допомогою амніодренування слід побоюватися відшарування нормально розташованої плаценти. Було показано, що це ускладнення при двійнятах виникає вдвічі частіше в порівнянні з одноплідною вагітністю [126]. У дослідженні, проведеному в США, було виявлено, що відшарування нормально розташованої плаценти стало причиною загибелі жінок в 2,1% серед усіх випадків смерті [135]. В одному з шести випадків загибелі жінок з багатоплідною вагітністю, пов'язаних з еклампсією, також спостерігалося відшарування нормально розташованої плаценти [170].

Б.М. Венцковський підкреслює важливу роль в генезі розвитку невиношування при багатоплідній вагітності цитокінового дисбалансу, інфекційно-запального процесу [18]. Надмірний ріст, перерозтягання м'язових волокон матки, понижений матково-плацентарний кровотік при багатоплідді зумовлюють раннє розкриття шийки, що створює можливість контакту плодових оболонок з бактерійною флорою піхви і призводить до розвитку амніоніту при цілих оболонках або у важчих випадках до амніоніту з розривом плодових оболонок при передчасному вилитті вод. Інфекція призводить до передчасного народження близнюків, і, як наслідок, їх мала маса при народженні є головною причиною перинатальної захворюваності і смертності [115, 129, 130].

Визначити характер розвитку плодів при багатоплідній вагітності після ДРТ за біометричними показниками, їх положення, кількість плацент (моно- або дихоріальний тип плацентації) та амніотичних порожнин (моно- або діамніотичні двійнята), локалізацію і структуру плацент, об'єм навколоплідних вод, наявність вроджених вад розвитку й антенатальної загибелі плодів можна завдяки проведенню ехографічного дослідження. При ультразвуковому дослідженні (УЗД) тип плацентації (монохоріальний або дихориальний) може бути правильно оцінений у 90% жінок [3, 4, 56, 86, 163]. Якщо виявлення плодів різної статі і двох плацент вказує на дихоріальну плацентацію, то за наявності однієї плаценти або плодів однієї статі диференціальна діагностика між моно- і дихоріальними двійнятами представляє значні труднощі. Виявлення перегородки між плацентами свідчить про наявність діамніотичних двійнят і виключає зрощення близнюків. Перегородка може бути як при мопохоріальному типі плацентації (з двох оболонок амніона), так і при дихоріальному (з двох оболонок амніона і двох оболонок хоріона). Відсутність візуалізації перегородки дозволяє підозрювати наявність моноамніотичної двійні, що має достовірно більш високу частоту

ускладнень, ніж діамніотична, і є чинником високого ризику при розродженні. При моноамніотичних двійнятах майже завжди виявляється перекручення пуповини і збільшується ризик аномалій розвитку плодів [86, 88, 139]. Діагностика діамніотичних монохоріальних двійнят часто представляє великі труднощі, оскільки відсутні чіткі ехографічні критерії, що дозволяють точно встановити кількість плацент. При багатоплідній вагітності у більшості випадків дві плаценти тісно прилягають одна до одної, що іноді представляє трудності для диференціальної діагностики зрощенння двох плацент і монохоріальної плаценти [79, 136]. У зв'язку з цим при ехографії часто відбувається гіпердіагностика монохоріальпого типу плацентації. Ультразвукова діагностика надала можливість отримання об'єктивних біометричних критеріїв для динамічного спостереження за ростом і розвитком плодів під час вагітності. Велике практичне значення ехографія має при диссоційованому розвитку плодів, а також при діагностиці вроджених вад розвитку. УЗД дозволяє пренатально виявити 61% близнюків з вродженими вадами розвитку [3, 4, 56, 79, 86, 186].

Починаючи з 14 тижнів гестації при дихоріальних двійнятах рекомендують робити УЗД кожні 4 тижні, а при монохоріальних – кожні 3 тижні, аби своєчасно виявити вади розвитку плодів, внутрішньоутробну затримку їх розвитку, диссоційований розвиток, фето-фетальний трансфузійний синдром [3, 56, 86, 163, 186].

При багатоплідній вагітності широко використовується доплерівська техніка для реєстрації руху плодів, плацентарної і плодової гемодинаміки, комбінація УЗД і кардіотокографії [56]. Метод антенатального доплерометричного дослідження успішно використовується як моніторинг за станом плодів при багатоплідній вагітності. Вагітні з багатопліддям, передусім при його монохоріальному варіанті, є групою високого ризику розвитку порушень внутрішньоутробної гемодинаміки,

тому у них особливо великого значення набуває доплеросонографічна оцінка кровотоку в плодових судинах з метою виявлення подібного роду аномалій і своєчасного вирішення питання щодо методів і терміну розродження. Доведено, що доплеросонографічне дослідження фето-плацентарного кровотоку (паралельно з ультразвуковою біометрією і визначенням локалізації пуповини) при двійнятах між 18 і 40 тижнем гестації дозволяє виявити затримку і диссоційований розвиток плодів [4, 12, 163, 167].

Ультразвукове дослідження зарекомендувало себе як ефективний, точний і об'єктивний метод діагностики в акушерстві і гінекології. Зниження перинатальної смертності останніми роками значною мірою зумовлене широким впровадженням в клінічну практику УЗ-методів оцінки стану плода і пов'язаною з цим ранньою діагностикою різних аномалій розвитку плода, особливостей його функціонального стану, і своєчасною розробкою тактики ведення вагітних. Окрім ехографічного визначення динаміки формування системи мати-плацента-плід, діагностики вад розвитку, детальної оцінки анатомії плода з виявленням маркерів хромосомної патології, важлива доплерометрія кровотоку в судинах матково-плацентарної системи, останнім часом важливим представляється УЗД в пологах, що проводиться для вирішення різних клінічних ситуацій [21, 37, 186].

Таким чином ультразвукова діагностика і доплерометрія є незамінними для діагностики, визначення тактики ведення пацієнток з метою профілактики невиношування при таких ускладненнях багатоплідної вагітності як затримка внутрішньоутробного розвитку, фето-фетальний трансфуійний синдром, внутрішньоутробна загибель плода, структурні й хромосомні аномалії одного з плодів.

Тактика ведення пологів у жінок з багатопліддям залишається однією з найбільш складних проблем сучасного акушерства у зв'язку

зі значною частотою ускладнень для матері і новонароджених [16, 22, 26, 129, 162]. Несприятливий результат обумовлений невиношуванням вагітності, її ускладненим перебігом, відсутністю диференційованого підходу до розродження жінок з багатоплідною вагітністю. Ведення пологів при багатоплідді вимагає великої уваги, чіткої орієнтації в акушерській ситуації, високої кваліфікації лікаря акушера-гінеколога, що дає можливість при необхідності виконати будь-які акушерські операції. При доношеній вагітності підхід до ведення пологів має бути індивідуальним і визначатися акушерською ситуацією, що склалася, перш за все положенням і передлежанням плодів. Якщо у минулому основним принципом ведення пологів при багатоплідді було пологорозрішення через природні пологові шляхи, то нині, зважаючи на важливість збереження життя і здоров'я кожної дитини, особливо у випадках ДРТ, частіше вдаються до кесареву розтину. З початку 80-х років минулого століття відмічено явне збільшення частоти випадків абдомінального розродження при багатоплідній вагітності: кесаревий розтин при двійнятах виконують в 42,8-49,2% випадків [86, 144, 149, 159].

Таким чином, багатоплідна вагітність пред'являє підвищені вимоги до материнського організму, в порівнянні з одноплідною вагітністю. Незважаючи на наявні численні літературні дані в акушерській практиці відсутні чіткі рекомендації щодо ефективного ведення багатоплідної вагітності на різних термінах гестації. Алгоритм антенатального спостереження за багатоплідною вагітністю має бути заснований на ранньому формуванні груп ризику по передчасних пологах і можливим розвитком перинатальних ускладнень. Збільшення кратності ультразвукових досліджень у кінці другого і третьому триместрі вагітності, пропоноване різними авторами, сприяє ранній діагностиці патологічних станів плодів. Проте діагностика плацентарної дисфункції за відсутності номограм, що характеризують ріст плодів при багатоплідній вагітності, викликає деякі

труднощі і призводить до невиправданої агресивної або очікувальної тактики. Як і раніше, існує низка дискусійних запитань, що стосуються проблем діагностики і ведення, які вимагають детальнішого вивчення багатоплідної вагітності, виявлення чинників ризику й оптимізації тактики ведення вагітності і пологів з метою профілактики перинатальної патології у жінок із багатоплідною вагітністю.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Групи пацієнток

Проведено обстеження 130 пацієнток в терміни гестації 26-40 тижнів, їх плодів і новонароджених в перші сім діб життя. Проаналізована інформативність гормональних показників стану фетоплацентарного комплексу в третьому триместрі вагітності, даний аналіз різним методам розродження даних пацієнток, стан дітей при народженні. Першу (основну) групу склали 100 вагітних з багатоплідною вагітністю, що настала спонтанно, яких було розподілено на дві підгрупи залежно від хоріальності: підгрупу 1.1 склали 25 пацієнток з монохоріальними діамніотичними двійнятами (МХДД), підгрупу 1.2 – 75 пацієнток з дихоріальними діамніотичними двійнятами (ДХДД). Другу групу (порівняння) склали 30 вагітних з одноплідною вагітністю, що настала спонтанно, їх плоди і новонароджені після термінових мимовільних пологів.

Окремо проаналізована кількість мимовільних і оперативних пологів в кожній групі та підгрупі, а також частота ускладнень в пологах. Детально розглянуті перинатальні ускладнення в новонароджених, частота асфіксії при народженні, гіпоксично-ішемічні ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) і пологовий травматизм. При народженні дітей враховувалися їх стать, основні показники фізичного розвитку (вага, зріст, коло голівки і грудної клітини), відповідність терміну гестації, оцінка стану за шкалою Апгар на першій і п’ятій хвилинах.

2.2 Клінічна характеристика пацієнток

Аналіз анамнестичних даних показав, що вік пацієнток в підгрупі 1.1 варіював від 20 до 36 років, в середньому склав 25,5 року (медіана),

квартилі 23 і 29 років. У підгрупі 1.2 середній вік склав 30 років (медіана), з розкидом даних від 18 до 41 року, квартилі 25 і 33 роки. У групі порівняння середній вік пацієнток склав 25 років (медіана), з розкидом від 19 до 34 років, квартилі 20 і 28.

Виявилось, що в підгрупі 1.1 і групі порівняння найбільша кількість пацієнток знаходилася у віковому проміжку від 20 до 30 років, в підгрупі 1.2 більшість пацієнток були у віці від 30 до 34 років (табл. 2.1), тобто, пацієнтки підгрупи 2 були достовірно старше за пацієнток підгрупи 1 і групи порівняння (медіани 30, 25,5 і 25 відповідно) ($p<0,05$).

Таблиця 2.1

Вік пацієнток

Вік, роки	Підгрупи групи 1, n=100				Група 2, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
< 19	0	0	1	1,3	1	3,3
20-24	10	40,0	14	18,7	14	46,7
25-29	10	40,0	15	20,0	12	40,0
30-34	4	16,0	30	40,0	3	10,0
35-39	1	4,0	12	16,0		
40 і >	0	0	3	4,0		
Медіана (квартилі)	25,5 (23-29)		30 (25-33)*		25 (20-28)	

Примітка. Достовірність *$p<0,05$ відносно групи 2.

За даними різних авторів [20, 85, 100, 133, 151], багатоплідні вагітності частіше зустрічаються в сім'ях, де мати або батько, або обидва походять з багатоплідної вагітності, при цьому основну роль відіграє генотип матері. Аналіз особливостей анамнезу показав значущість спадкового чинника у пацієнток з монохоріальними двійнятами.

У підгрупі 1.1 кількість пацієнток, що мають спадковий характер відносно багатоплідної вагітності, склала 14 (56,0%), в групі 2 – 30 (40,0%). Даний факт підтверджує роль спадкової етіології у формуванні багатоплідної вагітності.

Надбавка ваги за вагітність в підгрупі 1.1 склала 14,5 кг (квартилі 10 і 17), з розкидом даних від 8 до 23 кг, У підгрупі 1.2 надбавка склала 15 кг (квартилі 11 і 18), з розкидом даних від 0 до 33 кг.

Середній вік настання менархе в обох підгрупах склав 13 років (квартилі 12 і 14 років).

За нашими даними, різні екстрагенітальні захворювання виявлені у 70 (70,0%) пацієнток групи 1, при цьому ендокринні захворювання в обох підгрупах зустрічалися з однаковою частотою (4,0 і 4,0% відповідно).

У пацієнток підгрупи 1.2 захворювання нирок і сечовидільної системи наголошувалися в 4 рази частіше, ніж в 1.1, і склали 12 (16,0%) і 1 (4,0%) відповідно ($p<0,05$). Також в підгрупі 1.2 переважали пацієнтки із захворюваннями верхніх дихальних шляхів і легенів, шлунково-кишкового тракту. У підгрупі 1.1 у пацієнток значно частіше виявлялися захворювання серцево-судинної системи – 6 (24,0%), проти 12 (16,0%) у пацієнток підгрупи 1.2. Патологія зору і анемія зустрічалися з однаковою частотою в обох підгрупах. У групі 2 (порівняння) в 5 разів частіше відмічені ендокринні захворювання, в 2 рази частіше за захворювання шлунково-кишкового тракту і верхніх дихальних шляхів ($p<0,05$) (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Екстрагенітальні захворювання у пацієнток

Показник	Підгрупи				Група 2, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
Ендокринні захворювання	1	4,0*	3	4,0	5	16,7
Ожиріння			1	1,3	3	10,0
Гіпертиреоз			1	1,3		
Еутиреоз			1	13	2	6,7
Захворювання ШКТ			8	10	6	20,0
Гастрит			5	6,7*	5	16,7
Холецистит			2	2,6		
Виразкова хвороба шлунку			1	1,3	2	6,7
Панкреатит			1	1,3		
Захворювання нирок	1	4,0	10	13,3	2	10,0
Пієлонефрит	1	4,0	8	10,7	2	6,7
Сечокам’яна хвороба			2	2,6	2	6,7
Захворювання серцево-судинної системи	6	24,0	12	1,0	5	16,7
Гіпертонічна хвороба	3	12,0*	9	12,0		
Гіпотонія	1	4,0	3	4,0	2	6,7
Варикозна хвороба	1	4,0	1	1,3	2	6,7
Захворювання легень			3	4,0	3	10,0

Продовження табл. 2.2

Показник	Підгрупи				Група 2, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
Бронхіальна астма			2	2,6	2	6,7
Хронічний бронхіт			1	1,3	2	6,7
Захворювання органів зору	4	16,0	9	12,0	2	6,7
Епілепсія			1	1,3		
Анемія	8	32,0*	22	29,3	3	10,0

Примітка. Достовірність *p<0,05 відносно групи 2.

Алергічні ускладнення відмічені у 25 пацієнток групи 1 (25,0%): у підгрупі 1.1 в 4 (16,0%), в 1.2 підгрупі – в 21 (28,0%). У групі 2 алергічні реакції виявлені у 3 (10,0%) пацієнток.

Частота зустрічання гінекологічних захворювань представлена в таблиці 2.3. Гінекологічні захворювання виявлені у 40 (40,0%)

Таблиця 2.3

Гінекологічні захворювання у пацієнток

Показник	Підгрупи				Група 2, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
Всього	10	40,0	30	40,0	17	56,7

Продовження табл. 2.3

Показник	Підгрупи				Група 2, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
Патологія шийки матки	5	20,0	15	20,0	12	40,0
Міома матки			3	4,0		
Хронічний сальпінгоофорит	3	12,0	6	8,0	5	16,7
Ендометріоз	1	4,0				
Безпліддя в анамнезі	1	4,0*	6	8,0		
Консервативна міомектомія	1	4,0*	1	1,3		

Примітка. Достовірність * $p<0,05$ відносно групи 2.

У пацієнток 1 і 17 (56,7%) групи 2 звертає на себе увагу висока частота патології шийки матки і запальних захворювань внутрішніх статевих органів в групі 2, проте в групі 1 в 3 рази частіше зустрічаються міома матки, ендометріоз і безпліддя в анамнезі ($p<0,05$) Безпліддя в анамнезі і міома матки зустрічалися в групі 1 набагато частіше, ніж в групі 2 ($p<0,05$). Консервативна міомектомія в анамнезі відмічена у 2 (2,0%) пацієнток групи 1.

При аналізі репродуктивної функції слід зазначити високу частоту мимовільних викиднів (23,0%) і кесарева розтину в анамнезі у 6,0% пацієнток групи 1. Штучними абортами попередні вагітності завершилися у 37 (37,0%) пацієнток групи 1, при цьому в підгрупі 1.2 частота абортів була в 2 рази більше, ніж в 1.1 ($p<0,05$).

Згідно з анамнестичними даними попередні пологи закінчилися абдомінальним шляхом у 6 (6,0%) пацієнток групи 1: 2 (8,0%) в підгрупі 1.1 і 6 (8,0%) – в підгрупі 1.2 (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Репродуктивна функція у пацієнток

Показник	Підгрупи				2 група, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
Первовагітні	13	52,0	26	34,7	11	36,7
Первородящі	17	68,0	38	50,7	20	66,7
Викидні в анамнезі	5	20,0	18	24,0	3	10,0
Аборти в анамнезі	6	24,0*	31	41,3	14	46,7
Кесарів розтин в анамнезі	2	8,0	6	8,0		

Примітка. Достовірність * $p<0,05$ відносно групи 2.

У пацієнток основної групи (5/20,0% і 18/24,0% в підгрупах 1.1 і 1.2 відповідно) в анамнезі були мимовільні викидні.

Загроза переривання вагітності в першому і другому триместрах діагностована в 65 (65,0%) і 73 (73,0%) пацієнток групи 1, що в 3 рази частіше, ніж в групі 2.

У третьому триместрі 65 (65,0%) вагітностей у пацієнток групи 1 і у 2 (6,7%) пацієнток групи 2 ускладнилися загрозою передчасних пологів, що достовірно підтверджує несприятливий перебіг багатоплідної вагітності ($p<0,05$) (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Перебіг вагітності

Показник	Підгрупи				Група 2, n=30	
	1.1, n=25		1.2, n=75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	
Ранній токсикоз	15	60,0*	40	53,3	8	26,7
Загроза переривання в I триместрі	16	64,0	49	65,3	6	20,0
Загроза передчасних пологів в II триместрі	19	76,0	55	73,3	6	20,0
Загроза передчасних пологів в III триместрі	20	80,0*	48	64,0	2	6,7
Прееклампсія легкого ступеня (до 7 балів)	12	48,0	32	42,7	3	10,0
Прееклампсія середнього ступеня (8-11 балів)			3	4,0		
Прееклампсія тяжкого ступеня (12 балів)			3	4,0		

Примітка. Достовірність * $p<0,05$ відносно групи 2.

У кожній підгрупі проаналізована кількість мимовільних і оперативних пологів, а також частота ускладнень в пологах. За даними нашого дослідження 12 (48,0%) пацієнток підгрупи 1.1 розроджено через природні пологові шляхи, 13 (52,0%) – шляхом операції кесарева розтину (КР). У 2.2 підгрупі у 36 (48,0%) пацієнток сталися мимовільні пологи, в 33 (44,0%) виконано операцію КР, в 1 (1,3%) виконано КР на другому плоді у зв'язку з відшаруванням нормально розташованої плаценти, в 2

(2,6%) – вакуум екстракція другого плода в зв'язку гострою гіпоксією і слабкістю пологової діяльності, в 3 (4,0%) – екстракція другого плода за тазовий кінець у зв'язку з гострою гіпоксією (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Методи розродження

Показник	Підгрупа 1.1, n=25		Підгрупа 1.2, n=75	
	абс.	%	абс.	%
Мимовільні пологи	12	48,0	36	48,0
Кесарів розтин	13	52,0*	33	44,0
Вакуум-екстракція			2	2,6
Екстракція за тазовий кінець			3	4,0
Кесарів розтин на другому плоді			1	1,3

Примітка. Достовірність * $p<0,05$ відносно підгрупи 1.2.

Представлені дані підтверджують, що в підгрупі 1.2 частіше робилися спроби пологів через природні пологові шляхи, проте частіше виникали ускладнення і необхідність переходу на оперативне розродження, таке як екстракція плода за тазовий кінець і вакуум-екстракція. У підгрупі 1.1 частота мимовільних і оперативних пологів (48,0 і 52,0%) відповідає даним світової літератури [16]. У групі порівняння у всіх випадках сталися термінові мимовільні пологи.

У підгрупі 1 шляхом КР розроджено 13 (52,0%) пацієнток. У 5 (38,5%) випадках КР виконано в плановому порядку, а 8 (61,5%) пацієнток розроджено в екстреному порядку. Основними показаннями до планового КР в підгрупі 1.1 з'явилися: тазове передлежання першого плода у 2 (15,4%) пацієнток, неспроможний рубець на матці після КР –

в 1 (7,7%), міопія високого ступеня – в 1 (7,7%), наявність плацентарної дисфункції (ПД) – в 1 (7,7%).

Показаннями до екстреного КР з'явилися: слабкість пологової діяльності у 3 (21,5%) пацієнток, допологове вилиття вод при тазовому передлежанні першого плода – в 2 (14,3%), що прогресує ПД поєднано із дисоційованим розвитком плодів – в 2 (14,3%), допологове вилиття вод за наявності неспроможного рубця на матці після КР – в 1 (7,2%), дистрес плода – в 1 (7,2%).

У підгрупі 1.2 КР виконано в 33 (44,0%) випадках: у 11 (33,3%) пацієнток в плановому порядку, в 22 (66,7%) – в екстреному. Основними свідченнями до планової операції КР в підгрупі 1.2 з'явилися: тазове передлежання першого плода в 9 (27,3%), міопія важкого ступеня в 1 (3,0%), важка екстрагенітальна патологія – в 3 (9,1%), наявність неспроможного рубця на матці після КР – в 2 (6,0%). Показаннями до екстреної операції КР з'явилися: слабкість пологової діяльності в 3 (9,1%), дистрес одного з плодів в 2 (6,0%), прогресуюча ПД і дисоційований розвиток плодів в 2 (6,0%), прееклампсія важкого ступеня в 2 (6,0%), допологове вилиття навколоплідних вод при тазовому передлежанні першого плода в 9 (27,3%), допологове вилиття вод при міопії середнього і високого ступеня і важкої екстрагенітальної патології в 2 (6,0%) (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Показання до операції кесарева розтину

Показник	Підгрупа 1.1, n=25		Підгрупа 1.2, n=75	
	абс.	%	абс.	%
Всього	13	52,0*	33	44,0
Плановий	5	35,7	11	66,7
Екстрений	9	64,3	22	54,1

Продовження табл. 2.7

Показник	Підгрупа 1.1, n=25		Підгрупа 1.2, n=75	
	абс.	%	абс.	%
Тазове передлежання першого плода	4	28,6*	20	5,4
Міопія високого середнього ступеня	1	7,2	2	5,4
ФПН	3	21,4*	2	5,4
Тяжка екстрагенітальна патологія			4	10,8
Слабкість пологової діяльності	3	21,4*	3	8,1
Гостра гіпоксія плода	1	7,2	2	5,4
Неспроможність рубця після кесарева розтину	2	14,3*	2	5,4
Прееклампсія важкого ступеня			2	5,4

Примітка. Достовірність * $p<0,05$ відносно підгрупи 1.2.

У підгрупі 1.1 передчасні пологи мали місце у 8 (32,0%) пацієнток. Мимовільні пологи сталися у 3 (37,5%) пацієнток підгрупи 1.1 з недоношеною вагітністю, в 5 (62,5%) випадках виконано КР.

У підгрупі 1.2 передчасно народилися 16 (21,3%) пар близнят. У 8 (50,0%) пацієнток підгрупи 1.2 виконано КР, в 5 (27,8%) випадках сталися мимовільні пологи, у 1 пацієнтки (5,6%) виконано КР на другому плоді, у зв'язку з відшаруванням плаценти і трьом (16,6%) пацієнткам виконано екстракцію другого плода за тазовий кінець у зв'язку з гострим дистресом.

Таким чином, велика кількість ускладнень, супроводжуючих вагітність і пологи при багатоплідді, позначаються і на їх результатах, які виявляються несприятливішими, ніж при одноплідній вагітності.

2.3 Методи дослідження

Всім пацієнткам виконано клініко-лабораторне обстеження, яке включало динамічну оцінку загального стану, пульсу, артеріального тиску, маси тіла і інших параметрів.

При виконанні роботи застосовувалися наступні методи дослідження.

1. Лабораторні методи дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками [62]:

а) біохімічний аналіз крові (загальний білок, креатинін, сечовина, білірубін, цукор крові);

б) коагулограма (активований частковий тромбіновий час (АЧТВ), фібриноген, протромбіновий індекс);

в) гормони фетоплацентарного комплексу (рогестерон (П), плацентарний лактоген (ПЛ), кортизол (К), естріол (Е)) і альфа-фетопротеїн (АФП).

2. Ультразвукова діагностика під час вагітності проводилася за загальноприйнятою методикою [3, 56] на апараті Voluson E8 (Сполучені Штати Америки). оснащеного доплерівською приставкою. Ехографічне дослідження проводилося з метою визначення положення плодів в матці (положення і передлежання), визначення основних фетометричнких показників плодів:

- біпарієтальний розмір (БПР) голівки визначали при поперечному скануванні голівки плода на однаковій відстані від внутрішніх поверхонь тім'яних кісток, а також порожнини прозорої перегородки і четверохолмія. Вимір здійснювали від зовнішньої поверхні верхнього контуру до внутрішньої поверхні нижнього контуру тім'яних кісток перпендикулярно М – ехо-камера;

- для виміру розмірів живота за оптимальну площину брався такий поперечний розтин, при якому пупкова вена виглядає як округле або овальне утворення, що знаходиться в середньому на 1/3 відстані від передньої черевної стінки плода. Виміри проводили між зовнішніми контурами поперечного розтину тулуба плода. Середній діаметр живота визначали як середньо – арифметичне, складене з передньо – заднього і поперечного діаметрів.

При УЗД маса плода розраховувалася по загальноприйнятим нормативах [3], з врахуванням БПР і діаметру живота.

При ультразвуковій плацентометрії визначали локалізацію, товщину, структурні особливості і ступінь зрілості плаценти. Проводили оцінку хоріальності на підставі кількості плацент, характеру прикріплення міжамніотичної перегородки та її товщини. Так само визначали кількість навколоплідних вод шляхом виміру максимального вертикального розміру вільної кишені амніотичної рідини, визначали ехоструктуру навколоплідних вод.

Доплерометричні дослідження плодово-плацентарного кровотоку і гемодинаміки плода проводили в низхідній частині грудного відділу аорти і артерії пуповини, що знаходиться у вільній петлі пуповини на достатньому віддаленні від місця входження в плаценту і в черевну порожнину плода. Кровотік в артерії пуповини надає інформацію про стан судинного опору плаценти. Оцінювали максимальну швидкість систоли кровотоку (С), яка відображає скоротливу функцію міокарду, еластичність стінок досліджуваної судини і в'язкість крові. Так само проводили дослідження кінцевої швидкості діастоли кровотоку (Д), яка характеризує опір периферичного судинного русла. На підставі отриманих даних розраховувався систоло-діастолічний коефіцієнт (С/Д). Він є відношенням максимальної швидкості систоли кровотоку до кінцевої.

Збільшення чисельних значень індексів судинної резистентності, що відповідає зниженню компонента діастоли, при доплерометрії свідчило про наявність ПД і гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід.

Кардіографічне дослідження проводили за допомогою приладу Sonicaid TEAM CARE (Велика Британія). адаптованого для двійнят, по загальноприйнятій методиці [21]. Апарат забезпечений комп'ютерною приставкою, яка здійснює автоматичні розрахунки, що виключає суб'єктивний чинник при аналізі кардіотокограм. Фетальний кардіомонітор забезпечений двома датчиками: ультразвуковим і тензометричним. Ультразвуковий датчик, робота якого заснована на принципі Допплера, призначений для реєстрації серцевої діяльності плода, а тензометричний – для запису скоротливої діяльності матки і рухової активності плода. Перед початком дослідження ультразвуковий датчик поміщають на передню черевну стінку матері в місці найкращої чутності сердечних тонів плода і закріплюють за допомогою спеціального ременя. На поверхню датчика наносять шар ультразвукового гелю для забезпечення максимального контакту. Тензометричний датчик укріплюють в області дна матки ближче до її правого кута, так, щоб вибрана ділянка не переміщалася при диханні пацієнтки. На його поверхню гель наносити не потрібно. Окрім датчиків фетальні монітори забезпечені спеціальним пристроєм для реєстрації ворушінь плода. Таким чином, на реєстраційній стрічці завжди присутні дві криві: одна відповідає запису серцевої діяльності плода, інша – відображає стан матки. Рухи плода реєструються у вигляді окремих міток. Інтервали між кардіографічними дослідженнями складали 5 днів. Аналізу піддавалися:

- частота базального ритму – середня частота серцебиття плода, що зберігається незмінною за період 10 хвилин і більш. Виражається базальна частота в ударах в хвилину і в нормі знаходиться в межах від 110 до 160 уд./хв;

- варіабельність базального ритму, який характеризує коливання частоти серцевих скорочень за одну хвилину. Виділяють два види варіабельності: БТУ – це термін, що характеризує вагання частоти серцевих скорочень в 1 хвилину. У нормі ці коливання складають від 5 до 20-25 ударів в хвилину. БТУ відображає зміну тривалості серцевих скорочень від удару до удару і є різницею в тимчасових інтервалах між систолами;

- акцелерації – скороминуще почастішання серцевого ритму на 15 ударів і більш в порівнянні з базальним рівнем тривалістю 15 с і більше;

- децелерації є скороминущими епізодами урежіння частоти серцебиття плода на 15 ударів і більш тривалістю 15 с і більше. Розрізняють три основних типа децелерацій: ранні, виникаючі з початком скорочення матки; пізні – виникають у відповідь на маткове скорочення, але починаються або на висоті сутички, або із запізненням на 15-30 с; варіабельні – найпоширеніший тип децелерації, які характеризуються різним часом виникнення по відношенню до початку маткових скорочень. Найбільш несприятливими є пізні децелерації.

На думку деяких авторів [3, 21, 56], важливе значення для оцінки стану плодів має наявність високих і низьких епізодів. Наявність епізодів високої варіабельності характеризує стан краще, ніж наявність акцелерацій. Наявність низьких епізодів дозволяє прогнозувати наявність ацидемії в плодів. Критеріями нормального стану плода [21] є відсутність глибоких децелерацій, а також наявність принаймні одного епізоду ворушінь або трьох акцелерацій за 10 хвилин запису.

Макроскопічно оцінювали весь послід. Визначали кількість плацент, місце прикріплення пуповини до плаценти. Вивчали довжина пуповини, товщина, звивистість. При огляді плацент звертали увагу на їх будову, товщину, наявність петрифікатів, жирових переродженъ, оцінювали стан

плодової і материнської поверхні, наявність ділянок відшарування, стан плодових оболонок, їх колір. Для приготування мікроскопічних препаратів використовували стандартні методики формалінової фіксації і парафінової заливки окремих ділянок плаценти і пуповини. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином по методу Ван-Гізон. При гістологічному дослідженні уточнювали вид хоріальності, визначали ступінь зрілості плацент і особливості їх будови [70].

Отримані в результаті обстеження пацієнток і їх новонароджених дані були внесені до спеціально розробленої «Карти обстеження пацієнток з багатоплідною вагітністю». До карти вносилися детальні дані загальноклінічного, акушерського і гінекологічного анамнезу, дані про перебіг даної вагітності, результати лабораторних методів дослідження, зведення про перебіг пологів, стані новонароджених, а також перебігу раннього неонатального періоду.

Всю інформацію про пацієнток та їх новонароджених вносили до бази даних персонального комп'ютера.

В основу математичної обробки матеріалу були покладені непараметричні методи математичної статистики [61]. Вживання цих методів обумовлене тим, що розподіл більшості цифрових параметрів, представлених даними лабораторних і клінічних методів дослідження, відрізняються від нормального розподілу. Це пояснюється достатньою складністю біологічних процесів і порівняно невеликою кількістю вибірки.

Медіана і квартилі є головними характеристиками будь-якого розподілу. Медіана є центральною точкою розподілу, по обидві сторони від якої розташована рівна кількість вимірів. Квартилі (верхні і нижні) є серединами верхньої і нижньої половин розподілу, відділяючи по 25% вимірів, прилеглих до медіани.

Отже, медіана є аналогом середнього значення для несиметричних розподілів. Такий підхід дозволяє враховувати асиметричність розподілу,

характерну для використовуваних в даній роботі параметрів. Відмінності розподілів вважали достовірними при значенні параметра $p<0,05$. Автор виражає подяку кафедрі медичної статистики НУОЗ Україні імені П. Л. Шупика (завідувач кафедри професор Мінцер О.П.) за допомогу при проведені статичних методів досліджень.

РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ПЛОДІВ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Пацієнтки з багатоплідною вагітністю відносяться до групи високого ризику акушерських і перинатальних ускладнень. Багатоплідна вагітність є моделлю плацентарної недостатності і супроводжується значним числом ускладнень, великою кількістю антенатальних втрат на всіх термінах гестації, істотними проблемами здоров'я близнят, а також ускладненнями післяпологового періоду [101].

Нами проведено обстеження і розродження 100 пацієнток з багатоплідною вагітністю, що настала спонтанно. Всі вони були розділені на дві підгрупи залежно від хоріальності. Підгрупу 1.1 склали 25 пацієнток з МХДД, підгрупу 1.2 – 75 пацієнток з ДХДД.

Всі діти після народження оцінювалися за шкалою Апгар на першій і п’ятій хвилинах, визначали основні показники: стать, вага, зріст, окружність голівки, грудної клітини і живота, ознаки доношеності або недоношеності.

Окремо розглядалися перинатальні ускладнення в новонароджених, частота асфіксії при народженні, гіпоксично-ішемічного ушкодження ЦНС і пологового травматизму.

У 97 спостереженнях вагітність у пацієнток групи 1 закінчилася народженням живих дітей. У підгрупі 1.1 народилося живими 23 (92,0%) дітей, в підгрупі 1.2 – 73 (97,4%). Доношеними народилися 77 дітей (табл. 3.1). Перинатальна смертність в підгрупі 1.1 була в 3 рази вище, ніж в підгрупі 1.2, що підтверджує несприятливий перебіг і значне число ускладнень вагітності при монохоріальному типові плацентації. Так само в підгрупі 1.1 достовірно вище ($p<0,05$) відбулася частота передчасних

пологів, а значить і кількість недоношених дітей (32,0 і 20,0% відповідно), що вимагають тривалішого спостереження і лікування в умовах стаціонару. З огляду на це більше дітей були переведені на другий етап виходжування – 11 (44,0%) в підгрупі 1.1 порівняно з 25 (33,3%) в підгрупі 1.2.

Таблиця 3.1

Клінічна характеристика новонароджених

Показник	Підгрупа 1.1		Підгрупа 1.2	
	абс.	%	абс.	%
Народилось живими	23	92,0	73	97,4
Недоношені	8	32,0*	15	20,0
Антенатальна загибель	1	4,0*	-	-
Рання неонатальна смертність	1	4,0*	-	-
Інтранатальна смертність	-	-	2	2,6

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) відносно підгрупи 1.2.

Отже, велика кількість ускладнень, супроводжуючих вагітність і пологи при багатоплідді, позначаються на перинатальних результатах, які виявляються несприятливішими, ніж при одноплідній вагітності.

Оцінку стану за шкалою Апгар 8 балів на першій хвилині життя мали 16 (64,0%) дітей підгрупи 1.1. Дещо частіше в підгрупі 1.2 відмічений синдром гіпоксії при народженні (25,3 та 20,0% відповідно). Проте, в підгрупі 1.1 в стані асфіксії народилося більше дітей (12,0 та 9,3%) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Оцінка стану новонароджених по шкалі Апгар на першій хвилині

Показник	Підгрупа 1.1		Підгрупа 1.2	
	абс.	%	абс.	%
8 балів	16	64,0	49	65,3
7 балів	5	20,0	19	25,3
6 балів і менше	3	12,0	7	9,3
0 балів	1	4,0	1	1,3

Як видно з представлених даних, кількість дітей, народжених в задовільному стані, в підгрупах достовірно не розрізняється (64,0 та 65,3% відповідно). Проте, в підгрупі 1.1 було дещо більше дітей, що народилися у важкому стані (12,0% в підгрупі 1.1 проти 9,3% в підгрупі 1.2).

Частота ускладнень під час вагітності і пологів у жінок з багатоплідям обумовлює велику, порівняно з одноплідними народженими, неонатальну захворюваність. За даними сучасної літератури [48, 71, 199], серед ускладнень у близнят переважають ушкодження нервової системи новонароджених. Неонатальна захворюваність першого і другого плодів істотно не відрізнялася, проте період адаптації другого новонародженого пролонгований.

За нашими спостереженнями, перебіг раннього неонатального періоду ускладнився більш ніж в половини дітей групи 1 (52,0%). Перше місце займає гіпоксично-ішемічне ушкодження ЦНС: 32,0% в підгрупі 1.1 і 16,0% в підгрупі 1.2. Потім слідує синдром дихальних розладів: 24,0 і 13,3% в обох підгрупах відповідно. Внутрішньоутробна інфекція виявлена у 2 (8,0%) дітей підгрупи 1.1 і 2 (2,6%) дітей підгрупи 1.2 (рис. 3.1).

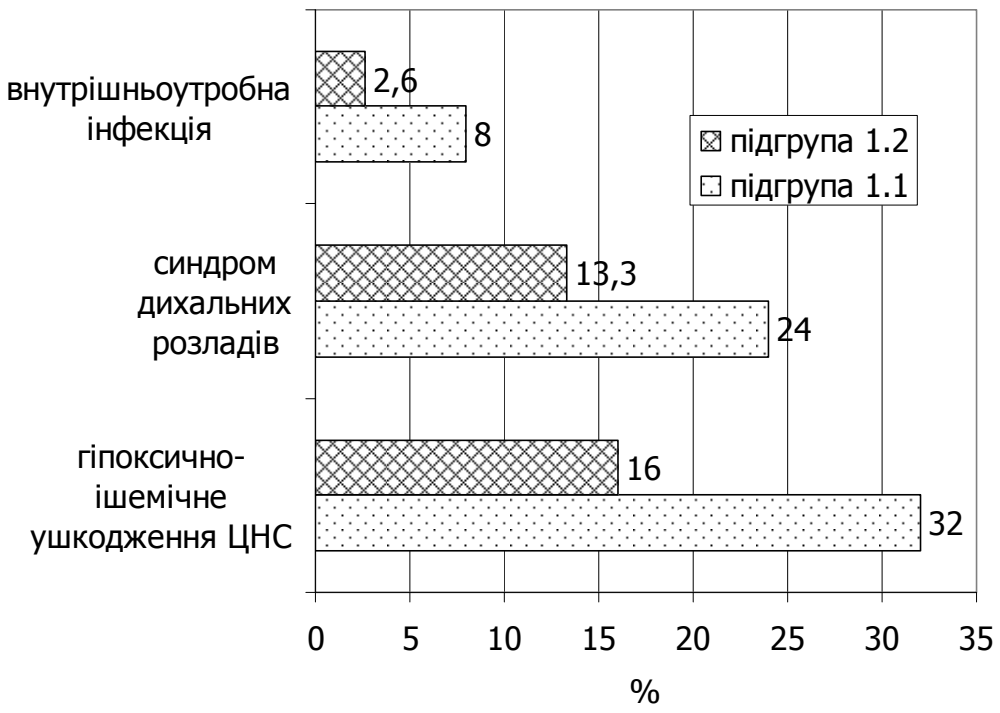

Рис. 3.1 Ускладнення раннього неонатального періоду (%).

Недоношеними в підгрупі 1.1 народилися 8 (32,0%) дітей, в підгрупі 1.2 – 15 (20,0%). Серед недоношених дітей підгрупи 1.1 оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині 8 балів мали 3 (37,5%), 7 балів – 3 (37,5%) дитини, 6 балів – 1 (12,5%) дитини, 1 (12,5%) дитина антенатально загинула. У підгрупі 1.2 5 (33,3%) дітей народилися з оцінкою стану за шкалою Апгар на першій хвилині 8 балів. Оцінку 7 балів за шкалою Апгар мали 5 (33,3%) дітей підгрупи 1.2, 6 балів – 4 (26,7%) новонароджених, 5 балів – 1 (6,7%) новонароджений, 4 бали – 1 (6,7%) (рис. 3.2).

Як видно з представлених даних, перші плоди з двійнят достовірно частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 8 балів на першій хвилині. Другі плоди з двійнят в 3 рази частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 7 балів і менше. При цьому другі плоди з дихоріальних двійнят в 3 рази частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 5 і 6 балів, що ймовірно пов'язане з вищою частотою пологів через природні пологові шляхи в підгрупі з дихоріальним типом плацентації.

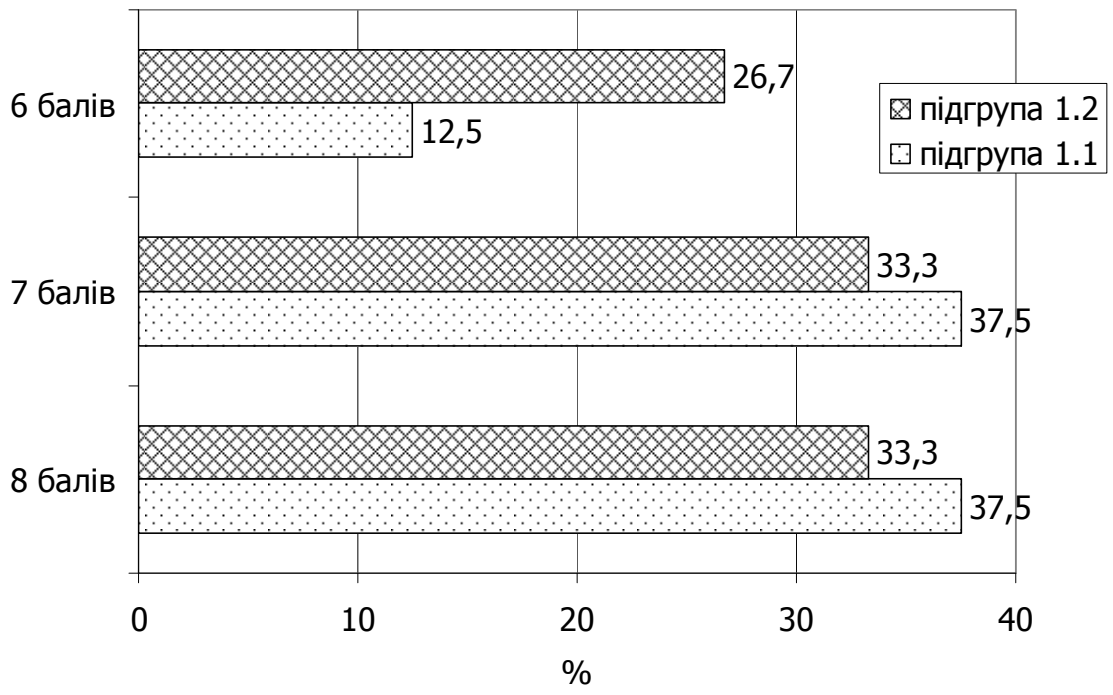

Рис. 3.2 Оцінка за шкалою Апгар недоношених дітей (%).

Дисоційований розвиток плодів (різниця в масі при народженні більше 10%) виявлено у 23 (23%) пацієнток, при цьому у 5 (20,0%) пацієнток підгрупи 1.1 і у 18 (24,0%) пацієнток підгрупи 1.2. На перші пологи чекали 14 пацієнток (50,0%), 14 (50,0%) – на повторні. При ультразвуковому дослідженні у 25 з 28 пацієнток (89,3%), починаючи з 32 тижнів гестації, виявлявся дисоційований розвиток плодів. У 3 вагітних (10,7%) різниця в передбачуваній масі при УЗД не перевищувала 10%. У 10 з 28 (35,7%) жінок з передбачуваним дисоційованим розвитком плодів візуалізувалася різниця в об'ємі сечового міхура: у великих плодів визначався збільшений сечовий міхур, в менших плодів – сечовий міхур був невеликих розмірів або не візуалізувався. Нормальна кількість навколоплідних вод в обох плодів впродовж всього III триместру виявлено в 18 з 28 пацієнток (64,3%), багатоводдя в більшого плода при нормальній кількості навколоплідних вод іншого плода – у 5 пацієнток (17,9%), маловоддя в обох плодів – у 4 пацієнток (14,3%). При

доплерометрії підвищена резистентність в судинах пуповини і аорти виявлена в 17 з 28 вагітних (60,7%), у 1 пацієнтки (3,6%) виявлений нульовий кровотік діастоли в судинах пуповини в терміні 36 тижнів, у решти 10 з 28 спостереженнях (35,7%) гемодинамічних порушень не було виявлено.

При дослідженні гормональної функції в даної групи пацієнток виявлено, що вміст П і АФП підвищений на 20-25% в порівнянні з нормою, а концентрація ПЛ і К відповідало показникам при одноплідній вагітності.

У 13 з 28 (46,4%) спостережень виконано кесарів розтин (КР), в 13 (46,4%) пацієнток відбулися мимовільні пологи, в 1 (3,6%) спостереженні виконано КР на другому плоді у зв'язку з дистресом на тлі передчасного відшарування плаценти, в 1 (3,6%) спостереженні виконано вакуум-екстракція другого плода у зв'язку з дистресом. У 5 (17,9%) пацієнток сталися передчасні пологи, в решти 23 пацієнток (82,1%) пологи були термінові. При цьому, у пацієнток з монохоріальним типом плацентації і дисоційованим типом розвитку плодів передчасні пологи сталися в 60% випадках, а з дихоріальним типом плацентації – лише в 7,7% спостережень.

У задовільному стані народилося 29 з 56 дітей (51,7%). Синдром гіпоксії при народженні мали 16 новонароджених (28,6%). Оцінку стану за шкалою Апгар 6 балів і менш мали 6 дітей (10,7%). Два плоди з монохоріальних двійнят загинули антенатально (3,6%).

Внутрішньопарну різницю в масі менше 500 г мали 8 з 28 (28,6%) пар новонароджених. 15 (53,6%) пар близнят мали внутрішньопарну різницю в масі тіла від 500 до 1000 г, 5 пар (17,9%) новонароджених мали внутрішньопарну різницю в масі тіла більше 1000 г.

Виписані додому в задовільному стані 31 з 54 живих (57,4%), на етапне виходжування переведено 19 дітей (35,1%).

При гістологічному дослідженні плацент судинні анастомози виявлені лише в 3 спостереженнях (12,0%) монохоріальних двійнят. У 2 пацієнток (8,0%) виявлено оболонкове прикріплення пуповини меншого з плодів і в 1 (4,0%) спостереженні визначено крайове прикріплення пуповини.

Перинатальні втрати представлені 2 (8,0%) загиблими плодами з МХДД, 1 інтранатально загиблим плодом і 1 постнатально загиблою дитиною з ДХДД (2,6%).

Клінічний приклад 1. Вагітна К., 36 років, встала на облік в жіночу консультацію в терміні 12 тижнів. Під нашим спостереженням з 33 тижнів гестації. Поступила в клініку з діагнозом: вагітність 33 тижні. МХДД. Головне передлежання першого плода. Прееклампсія легкого ступеня. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок. Пацієнтку чекали повторні пологи. У анамнезі у неї перші термінові мимовільні пологи і 2 мимовільних викидня на ранніх термінах гестації. Вагітність протікала на тлі анемії, з симптомами загрози переривання на всьому протязі, а також що приєдналася в 30 тижнів прееклампсією легкого ступеня. При ультразвуковому дослідженні в 32 тижні виявлена плацентарна дисфункція, затримка зростання плодів 1 ступеня, тахікардія в обох плодів (175-176 ударів в хвилину), підвищена резистентність в судинах фетоплацентарного комплексу. У 33 тижні діагностована антенатальна загибель плодів. Пологи у даної пацієнтки велися через природні пологові шляхи з медикаментозним знеболенням. Маса першого новонародженого склала 2400 г, зріст 49 см, маса другого новонародженого – 1480 г, зріст 42 см. При гістологічному дослідженні плаценти визначена монохоріальна діамніотична плацента з крайовим прикріпленням пуповини другого плода, наявністю зрілого ворсинчастого дерева на всьому протязі з компенсаторним ангіоматозом у ворсинах на окремих ділянках, помірною кількістю гіперхромних синцитіальних вузлів і осередковою проліфе-

рацією кінцевих ворсин, інволютивними змінами у вигляді субхоріального відкладення фібриноїду, анастомозами між плацентами.

Клінічний приклад 2. Пацієнтка О. 25 років, первовагітна, первородяща, знаходилася під спостереженням жіночої консультації з 6 тижнів вагітності, діагностовані ДХДД. Дана вагітність перша, настала спонтанно, протікала в І триместрі з явищами раннього токсикозу, з 34 тижнів приєдналася прееклампсія легкого ступеня. Загальна надбавка ваги за вагітність склала 20 кг. Поступила в клініку в 36 тижнів гестації з діагнозом: вагітність 36 тижнів. ДХДД. Головне передлежання першого плода. Прееклампсія легкого ступеня. При УЗД в 36 тижнів виявлена підвищена резистентність в судинах пуповини обох плодів. Почата корекція ПД. У 37 тижнів гестації самостійно розвинулася пологова діяльність, пологи велися через природні пологові шляхи. Після народження першого плода сталося відшарування плаценти і, не дивлячись на екстрено виконаний КР, другий плід загинув інтранатально. Перший живий доношений хлопчик народився масою 2950 г, зріст 49 см, оцінка стану за шкалою Апгар склала 7 і 8 балів, другий мертвий доношений хлопчик народився масою 2450 г, зріст 47 см. При гістологічному дослідженні плацент виявлено: у посліді першого плода мали місце запальні зміни у вигляді артеріїту і флебіту в пуповині, плацентарного хоріоамніоніту, базального децидуїту; у плаценті другого плода ворсинчасте дерево зріле з компенсаторним ангіоматозом у ряді ворсин; у краю плацентарного диска – базальну пластину розшаровує крововилив, що поширюється під хоріальну пластину і відшаровує її, у тому числі область прикріплення пуповини другого плода, розташованої в краю.

Клінічний приклад 3. Пацієнта А., 23 роки, знаходилася під спостереженням жіночої консультації з 10 тижнів, діагностовані МХДД. Дана вагітність перша, протікала з явищами анемії впродовж всієї вагітності.

З 32 тижнів приєдналася прееклампсія легкого ступеня. Виявлені вірус простого герпесу і цитомегаловірусна інфекція, загострення яких під час вагітності не було відмічено. Ультразвукове дослідження проводилося в 12, 24, 28, 31 і 34 тижні. Починаючи з 28 тижнів гестації при доплерометрії виявлена підвищена резистентність в судинах пуповини обох плодів, у зв'язку з чим проводилася корекція ПД. При дослідженні гормональної функції плаценти всі показники були в межах норми. У 37 тижнів в плановому порядку у зв'язку з тазовим передлежанням першого плода виконано КР, народилися дві недоношені дівчатка: перша 1960 г, 39 см, оцінка стану за шкалою Апгар 8 і 9 балів, друга масою 2070 г, 43 см, оцінка стану за шкалою Апгар 8 і 9 балів. В обох новонароджених були ознаки морфофункціональної незрілості, діти переведені на другий етап виходжування. Стан дітей погіршав і на десяту добу констатована смерть другої дитини. При гістологічному дослідженні плаценти виявлено: монохоріальна діамніотична плацента, розділена амніотичною перегородкою на приблизно рівні частини, з багаточисельними судинними анастомозами в хоріальній пластині і ознаками висхідної інфекції.

Отже, близнята мають вищий ризик перинатальної захворюваності і смертності. Провідними чинниками, які це обумовлюють, найбільш важкими при народженні і в ранній неонатальний період є передчасні пологи, передчасне відшарування плаценти, прееклампсія.

Як свідчать отримані результати, 52,0% дітей підгрупи 1.1 і 64% дітей підгрупи 1.2 мали масу 2500 г і більше. Серед доношених дітей масу при народженні менше 2500 г мали 25,5% дітей, при цьому в підгрупі 1.1 при доношеному терміні гестації масу менше 2500 г мали 30,5% новонароджених, в підгрупі 1.2 – 24,2%, при цьому другі діти вдвічі частіше мали нижчу вагу.

Як свідчать отримані результати, маси новонароджених при багатоплідній і одноплідній вагітності трохи відрізняються впродовж всього

III триместру. Найбільша відмінність спостерігалася при терміні 36 тижнів і більше, що, ймовірно, пов'язане з внутрішньоутробною затримкою, дисоційованим розвитком і гіпотрофією плодів, які спостерігаються в цьому терміні вдвічі частіше, ніж в 28-36 тижнів.

Згідно наших даних, зростання новонароджених при багатоплідній вагітності впродовж всього третього триместру достовірно не відрізняється від таких при одноплідній вагітності.

Починаючи з 32 тижня гестації і до 36 тижня окружність голівки плода при багатоплідній вагітності сумірна з такими параметрами при одноплідній вагітності. Проте, з 36 тижня гестації цей показник уповільнює зростання на 1-2 см по відношенню до даного параметра при одиночному плоді.

Єдиним показником, який відрізняється впродовж всього третього триместру, є окружність грудної клітки плода, яка відстає в зростанні на 2-3 см по відношенню до даного показника при одноплідній вагітності

Як видно з представлених результатів, при багатоплідній вагітності біометричні показники плодів мали особливості, але трохи відрізнялися в порівнянні з одноплідною вагітністю. Згідно з нашими даними, фотометричні показники плодів з багатоплідної вагітності не відрізняються від таких при фізіологічному перебігу одноплідної вагітності. Це говорить про те, що при адекватному спостереженні, своєчасній профілактиці і корекції ПД можливо проводити оцінку дітей по вагово-зростовим показникам, розробленим для одноплідної вагітності.

Отримані результати були викладені у наступних публікаціях.

1. Сусидко ЕН. Пути снижения невынашивания при многоплодной беременности. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016:27(2):78-83.

2. Сусідко ОМ. Настання багатоплідної вагітності самостійно або після допоміжних репродуктивних технологій: порівняльні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(1):80-4.

3. Сусідко ОМ. Клінічні аспекти різних варіантів багатоплідної вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(2):44-51.

7. Сусідко ОМ. Особливості перебігу багатоплідної вагітності без та після допоміжних репродуктивних технологій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 року). Київ, 2017;28(1):231.

РОЗДІЛ 4
ФУНКЦІОНАЛЬНІЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

4.1 Результати ехографічних досліджень

В даний час ехографія є єдиним реальним високоінформативним неінвазивним методом діагностики багатоплідної вагітності. Ультразвукова діагностика представляє можливість здобуття об'єктивних біометричних критеріїв для динамічного спостереження за зростанням і розвитком плодів під час вагітності, а також контролю за станом матково-плацентарно-плодового кровообігу [56].

Велике практичне значення ехографія має при діагностиці вроджених вад розвитку, а також при дисоційованому розвитку плодів.

Ультразвукова діагностика і доплерометрія є незамінними для діагностики і визначення тактики ведення пацієнток при таких ускладненнях багатоплідної вагітності як затримка внутрішньоутробного зростання, фето-фетальний трансфузійний синдром, внутрішньоутробна загибель [89].

З метою вивчення особливостей функціонування фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності нами було проаналізовано перебіг вагітності і пологів у 100 пацієнток з багатоплідною вагітністю, що спонтанно настала. Підгрупу 1.1 склали 25 пацієнток з МХДД, підгрупу 1.2 – 75 пацієнток з ДХДД. Додатково були обстежені 3 пацієнтки: 1 з монохоріальними моноамніотичними двійнятами, 2 пацієнтки з антенатальною загибеллю з плодів в II триместрі вагітності. З огляду на ексклюзивність ситуації дані пацієнтки не були включені в статистичну обробку. Також були обстежені новонароджені (192) від пацієнток з багатоплідною вагітністю в перші 7 діб життя.

З метою вивчення стану фетоплацентарного комплексу проведені дослідження, що включають ультразвукову фетометрію і доплерометричне дослідження судин системи мати-плацента-плід.

Дослідження включало визначення положення плодів в матці, вимір біпарієтального розміру голівки, кола грудей і живота плодів. Крім того оцінювалися об'єм і характер навколоплідних вод, кількість плацент, їх локалізація, товщина, зрілість і структурні особливості.

Ультразвукове дослідження виконано всім обстеженим. У підгрупі 1.1 (25 вагітних) ультразвукове і доплерометричне дослідження виконували, починаючи з 28 тижнів з інтервалом в 14 днів. У підгрупі 1.2 (75 вагітних) ультразвукове дослідження в комплексі з доплерометричним виконували в терміни 28, 32 і 36 тижнів. У терміни 30, 34 і перед розродженням проводили доплерометричне дослідження фетоплацетарного кровотоку.

Нормальна кількість навколоплідних вод в обох плодів виявлена у 13 (52,0%) пацієнток підгрупи 1.1 і в 42 (56,0%) підгрупи 1.2. Багатоводдя обох плодів частіше виявляли при монохоріальних двійнятах: 16,0% (4 пацієнтки), проти 6,7% (5) в підгрупі 1.2. Маловоддя обох плодів зустрічалося незалежно від хоріальності: в 12,0% (3 вагітні) підгрупи 1.1 і в 10,7% (8 пацієнток) підгрупи 1.2. Багатоводдя одного з плодів при нормальній кількості навколоплідних вод в другого плода частіше виявлялося при дихоріальних двійнятах: в 16,0% (12) підгрупи 1.2 проти 8,0% (2) в підгрупі 1.1.

Нормальна кількість навколоплідних вод одного плода у поєднанні з маловоддям іншого плода зустрічалася в обох підгрупах: в 2 (8,0%) і у 6 (8,0%) пацієнток підгруп 1.1 та 1.2 відповідно. Аналогічна закономірність спостерігалася при поєднанні багатоводдя одного плода і маловоддя другого плода, що виявлене в 4,0% (1) в підгрупі 1.1 і в 4,0% (3) в підгрупі 1.2 (рис. 4.1).

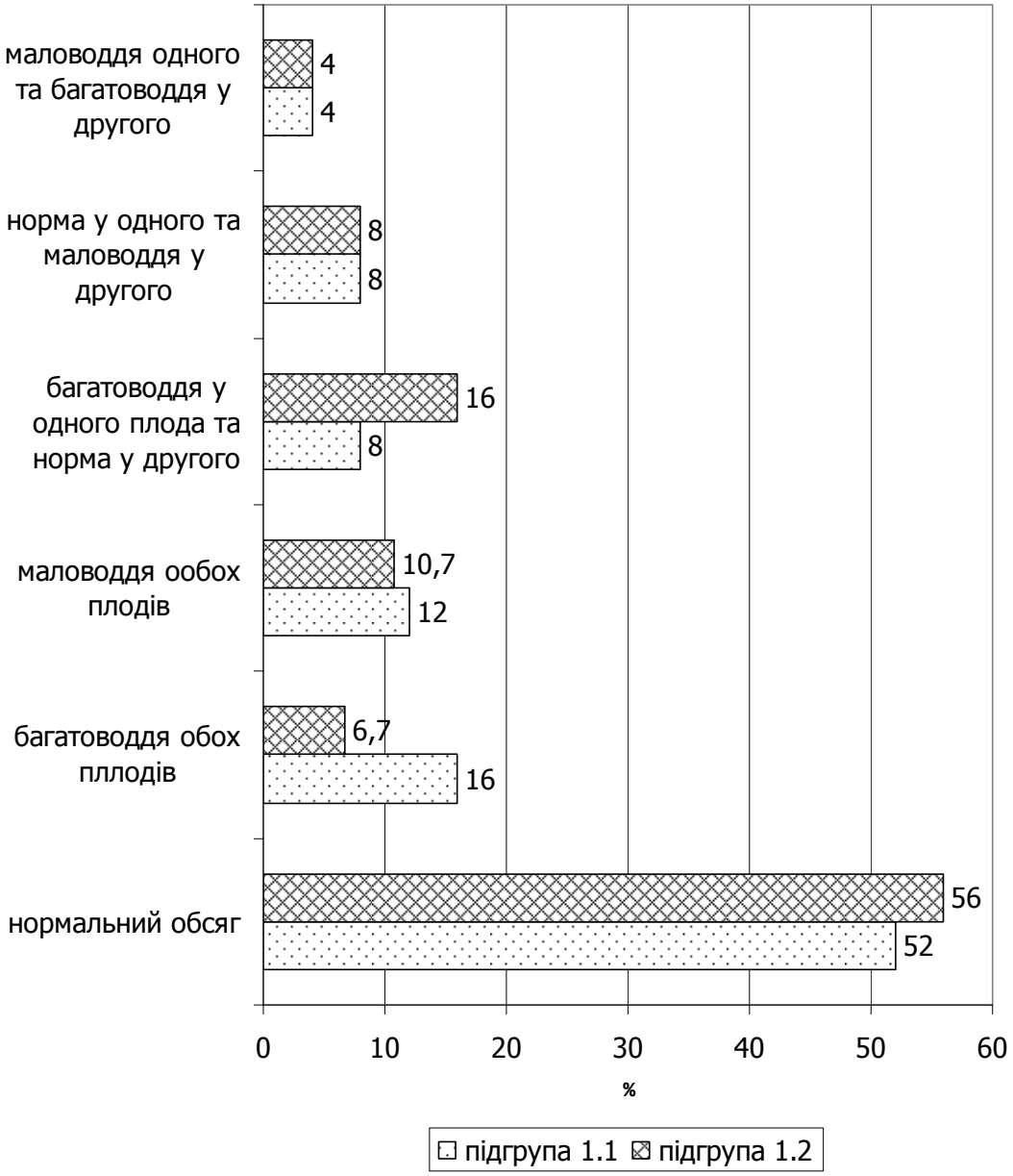

Рис. 4.1. Зміни обсягу навколоплідних вод (%).

Переважним місцем локалізації плаценти при монохоріальному типі плацентації була передня стінка матки – 60,0%. У 9 (36,0%) випадках плацента розташовувалася на задній стінці, і лише в 1 (4,0%) випадку – на правій бічній стінці матки.

У підгрупі 1.2 у 52 (69,3%) пацієнток плацента одного з плодів розташовувалася на передній стінці, в 23 (30,7%) – на задній стінці матки.

У 2/3 пацієнток підгрупи 1.1 плацента не відповідала нормі (рис. 4.2): у 8 (32,%) спостереженнях плацента була тонша за норму, в 9 (36,0%) – товще і у 8 пацієнток (32,0%) відповідала терміну гестації. 50% пацієнток підгрупи 1.1, що мали «худу» плаценту, розроджено шляхом операції КР в плановому порядку. У 4 (50%) пацієнток сталися мимовільні пологи. 7 (43,8%) дітей підгрупи 1.1 з діагностованою «худою» плацентою виписані додому в задовільному стані, у 1 пацієнтки (12,5%) сталася антенатальна загибель обох плодів, 1 (6,3%) дитина загинула постнатально від внутрішньоутробної інфекції (пневмонія, менінгоенцефаліт), 6 (37,5%) дітей переведено на другий етап виходжування.

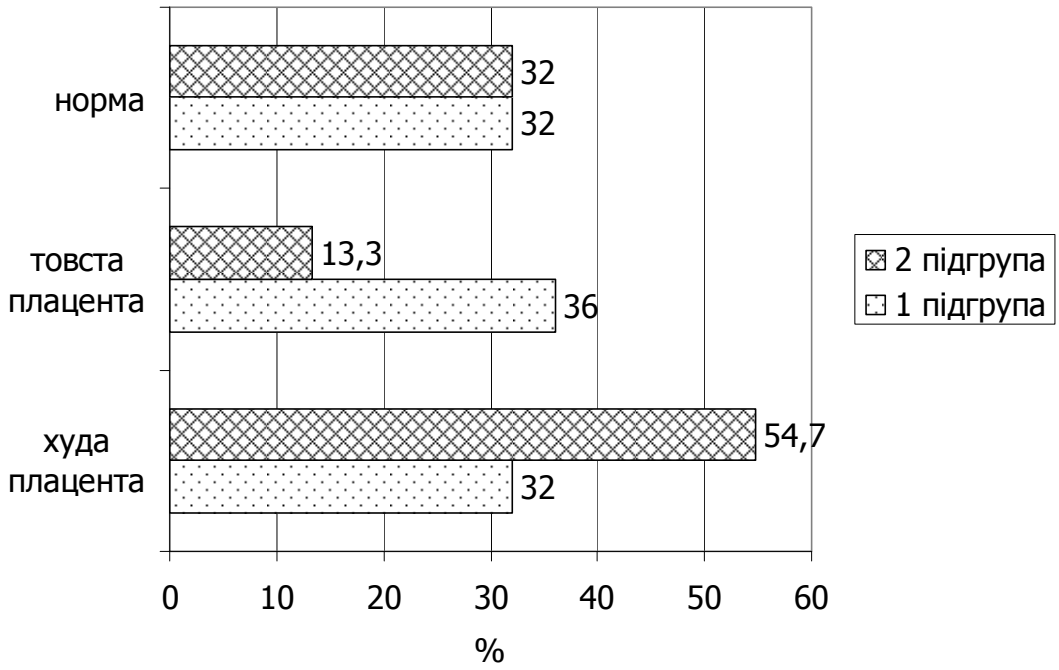

Рис. 4.2. Товщина плаценти залежно від типу хоріальності.

У 9 пацієнток, що мали «товсту» плаценту, КР виконано в 4 (44,4%) спостереженнях, у 5 (55,5%) пацієнток сталися мимовільні пологи, при цьому 4 (44,4%) дітей виписані додому в задовільному стані, 5 (55,5%) переведені на другий етап виходжування. У 4 (50,0%) пацієнток з плцентою, відповідною терміну гестації, сталися мимовільні пологи, останнім 4 (50%) виконано КР. 8 дітей переведено на другий етап виходжування, 8 виписано додому в задовільному стані (рис. 4.3).

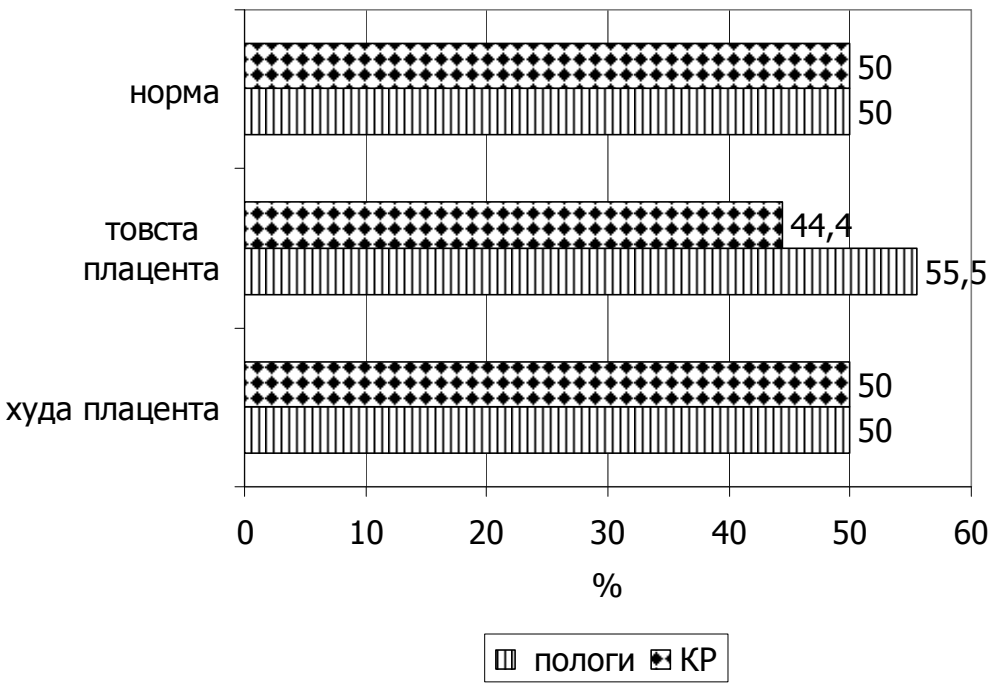

Рис. 4.3. Співвідношення кількості мимовільних та оперативних пологів в підгрупі 1.1 залежно від товщини плаценти.

У підгрупі 1.2 у 41 (54,7%) пацієнтки виявлена худа плацента, в 11 (14,7%) – товста, в 23 (30,6%) – відповідна терміну гестації (рис. 4.4.).

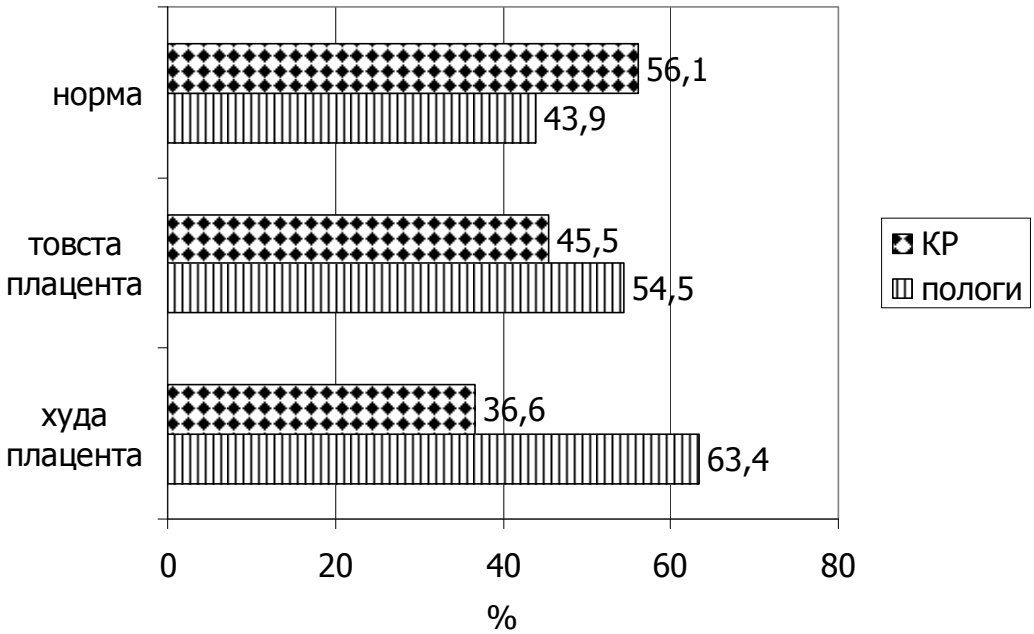

Рис. 4.4. Співвідношення кількості мимовільних та оперативних пологів в підгрупі 1.2 залежно від товщини плаценти.

З 41 пацієнтки з худою плацентою мимовільні пологи сталися у 26 (63,4%) пацієнток, шляхом операції КР розроджено 15 (36,6%). 35,1% дітей було переведно на другий етап виходжування, 64,9% дітей виписано додому в задовільному стані. У пацієнток з візуалізованою товстою плацентою в 6 з 11 (54,5%) спостереженнях сталися мимовільні пологи, в 5 (45,5%) – виконано КР, 16,7% дітей переведено на другий етап виходжування, 83,3% – виписані додому в задовільному стані. У підгрупі пацієнток з нормальною товщиною плаценти КР виконано в 22 з 41 (53,7%) пацієнток, в 18 (43,9%) спостереженнях сталися мимовільні пологи, в 1 спостереженні (2,4%) виконано КР на другому плоді, у зв'язку з відшаруванням плаценти. У даній підгрупі пацієнток 38,8% дітей переведено на другий етап виходжування, 59,3% виписані додому, в 1 спостереженні (1,2%) сталася інтранатальна загибель плода у зв'язку з відшаруванням плаценти.

Отже, можна дійти висновку про те, що товщина плаценти не впливала на вибір способу розродження.

Залежність перинатальних результатів від товщини плаценти представлена на таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Перинатальні наслідки залежно від типу хоріальності і товщини плаценти

Показник	Підгрупа					
	Худа плацента		Товста плацента		Норма	
	1.1	1.2	1.1	1.2	1.1	1.2
Переведено на другий етап виходжування	37,5	35,1	50,0*	16,7	50,0*	38,8
Виписано додому	43,8	64,9	50,0*	83,3	50,0	59,3

Продовження табл. 4.1

Показник	Підгрупа					
	Худа плацента		Товста плацента		Норма	
	1.1	1.2	1.1	1.2	1.1	1.2
Антенатальна загибель	12,5*	0	0	0	0	0
постнатальна загибель	6,3*	0	0	0	0	0
Інтранатальна загибель	0	0	0	0	0	1,3

Примітка. Достовірні відмінності ($p<0,05$) відносно підгрупи 1.2.

Так, в підгрупі 1.2 достовірні більше дітей виписано додому в задовільному стані в порівнянні з дітьми підгрупи 1.1. Наявність худої плаценти при монохоріальних двійнятах частіше корелювала з тяжкістю перинатальних результатів: антенатальна загибель – 12,5%, постнатальна загибель – 6,3%.

Кальциноз плаценти різного ступеня, який визначає раннє старіння плаценти, дещо рідше був виявлений в підгрупі 1.1 у 64,0% спостережень проти 72,0% в підгрупі 1.2. При спробі порівняння даних ехографії з перинатальними результатами виявлено, що у пацієнтки підгрупи 1.1 з антенатальною загибеллю плодів в 33 тижні при УЗД виявлена «худа» плацента, проте ознак раннього старіння і кальцинозу плаценти відмічено не було. В той же час, при гістологічному дослідженні плацент виявлена пилоподібна кальцифікація, фіброз строми на всіх рівнях і масивне субхоріальне відкладення фібриноїду.

З представлених даних за визначенням основних ультразвукових антропометричних параметрів плодів від багатоплідної вагітності очевидна чітка тенденція до зниження даних показників відносно до групи 2

(порівняння) впродовж всього III триместру вагітності. При цьому найбільша різниця у визначуваних параметрах спостерігалася при доношеному терміні гестації (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Фетометричні показники плодів із двійні

Термін гестації, тиж.	Біпарієтальний розмір		Діаметр грудної клітини		Діаметр живота	
	Група 1 медіана (квартилі)	Група 2 медіана (квартилі)	Група 1 медіана (квартилі)	Група 2 порівняння медіана (квартилі)	Група 1 медіана (квартилі)	Група 2 порівняння медіана (квартилі)
28	67 (65,3-68,7)	70 (66-77)	66 (65,7-68,45)	68 (67-78)	72 (70,26-73,75)	74 (68-79)
29	70 (68,25-71,9)	72 (69-80)	68 (66,95-71,1)	70 (69-82)	75 (73,98-77,6)	77 (71-83)
30	73 (71,75-74,8)	75 (73-80)	72 (71,28-73,78)	73 (72-84)	79 (77,8-80,2)	80 (73-87)
31	75 (73,85-77,1)	77 (75-83)	75 (73,87-76,85)	76 (74-87)	82 (80,97-83,7)	83 (75-90)
32	77 (75,2-78,95)	79 (77-86)	77 (75,48-79,36)	78 (72-90)	84 (83,15-85,8)	86 (78-93)
33	80 (78,5-82,46)	81 (79-88)	80(78,4-81,69)	81(78-93)	87 (85,67-88,9)	89 (80-97)
34	82 (79,7-83,95)	83 (81-90)	82 (80,98-83,48)	83 (80-96)	91 (89,5-92,7)	92 (82-100)
35	84 82,35-87,15)*	86 (83-92)	84 (83-85,96)	86 (82-98)	94 (92,3-95,78)	95 (84-105)
36	85 (83,28-87,4)*	88 (84-94)	86 (84,63-87,5)*	88 (84-102)	95 (94,24-96,8)*	98 (86-108)
37	86 (84,76-88,1)*	90 (86-95)	87 (85,98-88,76)*	90 (86-105)	97 (95,8-98,46)*	100 (87-112)
38	88 86,95-89,83)*	92 (88-96)	88 (86,85-90)*	93 (88-108)	99 (98,1-100,6)*	103 (88-115)

Примітка.* – достовірні відмінності ($p<0,05$) відносно групи 2.

Так, в 37 тижнів гестації в групі 1 БПР склав 86 мм (квартилі 84 і 89 мм), проти групи 2 – 90 мм (квартилі 83 і 96 мм). Діаметр грудної клітини в 38 тижнів гестації в групі 1 склав 88 мм (квартилі 86 і 90 мм), в групі 2 цей показник відповідав 93 мм (квартилі 84 і 102 мм). Діаметр живота в плодів групи 1 в 38 тижнів склав 99 мм (квартилі 96 і 101 мм), в групі 2 даний показово відповідав 103 мм (квартилі 91 і 115 мм).

З метою виявлення особливостей зростання плодів при багатоплідній вагітності нами проведено порівняння отриманих даних з нормативними показниками для одноплідної вагітності.

З отриманих даних видно, що діаметр живота і грудної клітини плодів з двійнят в терміни 28-36 тижнів гестації незначно відрізнялися від аналогічних показників при одноплідній вагітності. Проте, після 36 тижнів вагітності темпи зростання даних показників сповільнювалися, і вони залишлися достовірно нижче ($p<0,05$), ніж при одноплідній вагітності. Отримані дані підтверджують результати інших дослідників, які стверджують: при багатоплідній вагітності, що продовжується більше 36 тижнів, внутрішньоутробна затримка, дисоційований розвиток і гіпотрофія плодів спостерігаються в 2 рази частіше, ніж при термінах гестації 28-36 тижнів [11, 66, 119, 203].

4.2 Дані доплерометричного дослідження

Метод антенатального доплерометричного дослідження успішно використовується як моніторинг за станом плодів при багатоплідній вагітності. Доплерометричне дослідження має вирішальне значення в комплексній оцінці стану фетальної гемодинаміки. Вагітні з багатоплідям, перш за все при її монохоріальному варіанті, є групою високого ризику розвитку порушень внутрішньоутробної гемодинаміки, тому у них особливо великого значення набуває доплеросонографічна оцінка кровотоку в плодових судинах з метою виявлення подібного роду аномалій і

своєчасного рішення питання про методи і терміни розродження. Доведено, що доплеросонографічне дослідження фетоплацентарного кровотоку при двійнятах між 18 і 40 тижнем гестації дозволяють виявити затримку і дисоційований розвиток плодів [3]. Також ультразвукова діагностика і доплерометрія є незамінними для діагностики і визначення тактики ведення пацієнток при таких ускладненнях багатоплідної вагітності як затримка внутрішньоутробного розвитку, фето-фетальний трансфузійний синдром, внутрішньоутробна загибель [32, 59, 101, 150].

Доплерометричне дослідження судин фетоплацентарного комплексу проводили пацієнткам обох підгруп з інтервалом в 14 днів, починаючи з 28 тижнів гестації. Визначення доплерометричних показників проводили в низхідній частині аорти плода і артерії пуповини. Так само проводилося визначення коефіцієнта систоло-діастолічного в судинах пуповини і аорті. Отримані дані зіставлялися з нормативними показниками залежно від терміну гестації [3].

Підвищена резистентність в судинах пуповини на різних термінах гестації виявлена у 74 (74,0%) пацієнток групи 1. Враховуючи особливості плодової гемодинаміки залежно від терміну гестації, аналіз параметрів до і після 32 тижнів виконувався окремо.

У терміни до 32 тижнів підвищена резистентність в судинах пуповини виявлена у 15,0% пацієнток, у 69,0% пацієнток – в строк 32 тижні і більше. В 15,0% порушення гемодинаміки мало місце впродовж всього III триместру вагітності. З огляду на це, пацієнтки групи 1 були додатково розділені на три підгрупи залежно від терміну виявлення порушень гемодинаміки: підгрупа А – 13 пацієнток з порушенням плодової гемодинаміки до 32 тижнів гестації, підгрупа В – 57 жінок із порушенням плодової гемодинаміки після 32 тижнів, підгрупа С – 13 пацієнток з порушенням гемодинаміки впродовж всього III триместру. При цьому поєднання підвищення резистентності як в судинах

пуповини, так і в аорті плодів в підгрупі А спостерігалося у 15,4% пацієнток, в підгрупі В – в 33,3%, в підгрупі С – у 15,4% пацієнток. Ізольоване підвищення резистентності в судинах пуповини в першого або другого плода спостерігалося частішим в підгрупах А і В, ніж в підгрупі С. Однак в підгрупі С значно частіше виявлялося порушення резистентності в судинах пуповини в обох плодів одночасно ($p<0,05$). Підвищення резистентності в аорті плодів в підгрупах А і С не відрізнялося, а в підгрупі В зустрічалося в 2 рази частіше ($p<0,05$) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Частота порушень гемодинаміки в судинах пуповини і аорті залежно від терміну гестації

Показник	Підгруппа А	Підгрупа В	Підгрупа С
Перший плід	30,8*	36,8	7,7
Другий плід	38,4*	22,8	0
Обидва плоди	30,8	40,4	92,3*
В аорті	15,4	33,3	15,4

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) відносно підгрупи В.

При зіставленні терміну порушення гемодинаміки в плодів і перинатальних результатів виявлено, що в підгрупі А мимовільні пологи сталися у 30,8% пацієнток, в 63,8% спостереженнях виконано КР, у 7,7% пацієнток сталися оперативні пологи з вживанням вакуум-екстракції плода у зв'язку з дистресом плода і в 7,7% спостережень виконано екстракцію другого плода за тазовий кінець у зв'язку з його поперечним положенням і дистресом. У підгрупі В у 52,9% пацієнток сталися

мимовільні пологи, в 40,3% спостереженнях виконано КР, у зв'язку з дистресом у 1,7% пацієнток виконано вакуум-екстракцію другого плода і в 5,1% спостереженнях – екстракція другого плода за тазовий кінець. У підгрупі С 76,9% пацієнток були розроджено шляхом операції КР, у 23,1% пацієнток сталися термінові пологи (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Частота мимовільних і оперативних пологів залежно від терміну порушення гемодинаміки (%)

Групи	Самовільні пологи	КР	Вакуум-екстракція плода	Екстракція плода за тазовий кінець
Підгрупа А	30,8*	63,8*	7,7*	7,7*
Підгрупа В	52,9	40,3	1,7	5,1
Підгрупа С	23,1*	76,9*	-	-

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) відносно підгрупи В.

Як видно з представленої таблиці 4.4 інформації, в підгрупах А і С достовірно вище ($p<0,05$) спостерігалася частота оперативного розродження, включаючи і КР, що підтверджує вплив порушень гемодинаміки на стан плода, а у результаті на вибір способу розродження.

Отже, порушення гемодинаміки, що реєструються з ранніх гестаційних термінів, вказують на несприятливий стан плодів, що впливає на вибір способу розродження.

Основними показаннями до операції КР в підгрупі А в 14,3% спостережень з'явилося передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, в 14,3% – передчасне вилиття вод при недоношеній вагітності, в 14,3% – неспроможний рубець на матці після КР, в 28,6% – прогресуюча ПД, в 28,6% – тазове передлежання першого плода.

У підгрупі С основним показанням до операції КР з'явилося тазове передлежання першого плода в 30% спостережень, в 20% спостережень – слабкість пологової діяльності, в решті випадків – неспроможний рубець на матці після КР (20%), наявність важкої екстрагенітальної патології (20%), допологове вилиття вод і дистрес плода (10%). У підгрупі В основним показанням до операції КР так само з'явилося тазове передлежання першого плода (52,2%), в 17,4% – прогресуюча ПД і дистрес плода, в решті випадків (30,4%) – неспроможний рубець на матці після КР і важка екстрагенітальна патологія.

При дослідженні зв'язку гемодинаміки і перинатальних результатів виявлено, що з оцінкою стану за шкалою Апгар 8 балів на першій хвилині в підгрупі А народилося 38,5% дітей, в підгрупі В – 69,3%, в підгрупі С – (57,7%). При цьому перші діти з двійнят мали оцінку за шкалою Апгар 8 балів на першій хвилині в 60,0; 53,2 і 46,7% спостереженнях (підгрупи А, В і С відповідно). Отже, достовірної різниці в оцінці за шкалою Апгар між першими і другими близнятами не виявлено. У підгрупі А в 1 (7,7%) спостереженні сталася антенатальна загибель близнят, в підгрупі В сталася інтранатальна загибель другого плода (1,7%) з двійнят від гострої гіпоксії в результаті передчасного відшарування нормально розташованої плаценти після народження першого плода, в підгрупі С сталася постнатальна загибель другого плода від внутрішньоутробної інфекції (7,7%).

У підгрупі А виписано додому в задовільному стані 34,6% дітей, в підгрупі В – 65,8%, в підгрупі С – 65,4%. Це підтверджує зв'язок гемодинамічних порушень і важких перинатальних результатів.

При зіставленні терміну виявлених гемодинамічних порушень і маси новонароджених виявлено, що в підгрупі А більше дітей з пониженою масою тіла при народженні. У підгрупах В і С переважали новонароджені з масою тіла при народженні 2000 г і більше. Так само

в цих підгрупах було достовірне більше дітей, що народилися з масою 3000 г і більше (p<0,05). При цьому достовірної різниці в масах першого і другого новонароджених відмічено не було, це підтверджує, що найменш сприятливим є порушення гемодинаміки в терміни до 32 тижнів гестації (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Маси плодів залежно від терміну виявлення гемодинамічних порушень (%)

Групи		Маса плодів, г				
		< 1499	1500-1999	2000-2499	2500-2999	≥ 3000
Підгрупа А	Всього	19,2*	30,8	23,0	27,0	-
	1 плід	40,0	50,0	66,7	42,8	-
	2 плід	60,0	50,0	33,3	67,2	-
Підгрупа В	Всього	-	4,3	32,5	47,4	15,8*
	1 плід	-	40,0	45,9	55,5	44,4
	2 плід	-	60,0	54,1	44,5	55,6
Підгрупа С	Всього	-	4,0	23,0	46,1	26,9*
	1 плід	-	100,0	50,0	33,3	71,4
	2 плід	-	-	50,0	76,7	28,6

Примітка. * достовірні відмінності (p<0,05) при порівнянні підгруп А, В і С.

Отже, зміна гемодинамічних параметрів дозволяє передбачити можливість порушення перебігу процесів ранньої неонатальної адаптації на підставі визначення достовірних відмінностей коефіцієнтів резистентності судин ФПК вже на початку III триместру вагітності. У пізніші терміни вагітності зростає відсоток псевдонегативних результатів.

4.3 Значення гемодинамічних параметрів у визначенні лікувальної тактики

Протягом року під нашим спостереженням перебувало 20 пацієнток з багатоплідною вагітністю, що спонтанно настала, з порушенням гемодинаміки в судинах ФПК У 2 (10%) пацієнток виявлена МХДД, 18 (90%) пацієнток мали ДХДД. 9 (45%) пацієнток чекали на перші пологи, 11 (55%) – на повторні. В 5 (25%) вагітних в анамнезі були медичні аборти, в 2 (10%) – викидні. В 7 (35%) виявлені захворювання серцево-судинної системи, в 3 (15%) – міопія різного ступеня, в 1 (5%) – захворювання нирок і сечовидільної системи, в 1 (5%) – захворювання легенів. Середня надбавка ваги за вагітність склала 17 кг (квартилі 15 і 20 кг).

Всім пацієнткам з ДХДД ультразвукове обстеження у поєднанні з доплерометричним дослідженням проводили в терміни 28, 32 і 36 тижнів. У 30, 34 і безпосередньо перед розродженням виконано доплерометричне дослідження кровотоків судин ФПК. Пацієнткам з МХДД УЗД і доплеромеричне дослідженням здійснювали з інтервалом в 14 днів, починаючи з 28 тижнів гестації. В 5 (25%) вагітних підвищення резистентності в судинах пуповини виявлене в термін до 32 тижнів, в останніх 15 (75%) – в термін 32-35 тижнів гестації. Всім пацієнткам призначалося лікування, направлене на поліпшення функції ФПК в умовах стаціонару, згідно загальноприйнятій методиці [56]. В якості удосконаленого моменту миі додатково використовували препарати аргініну по 500 міліграм на добу впродовж 10-14 днів, а за необхідності курс повторювали.

При оцінці методики лікування виявлено, що у всіх пацієнток сталися термінові пологи. У 12 (60%) пацієнток сталися мимовільні пологи, в 8 (40%) виконано КР. КР в 1 з 8 спостережень (12,5%) спостереженні виконано у зв'язку з наявністю рубця на матці, у 1 (12,5%)

первородящої 35 років з абсолютною неготовністю пологових шляхів до пологів, в 6 (75%) – у зв'язку з тазовим передлежанням першого плода. У 27 дітей (67,5%) оцінка стану за шкалою Апгар на першій хвилині склала 8 балів. Останні 13 (32,5%) оцінені при народженні за шкалою Апгар 7 балів, що свідчило про наявність синдрому гіпоксії. Різниця в оцінках першого і другого новонароджених незначна.

Маси дітей при народженні у пацієнток після корекції ПД представлені в таблиці 4.6. З представлених даних видно, що найбільша кількість новонароджених (90%) мали масу при народженні більше 2500 г, при цьому всіх народжених першими мали таку масу в 100% спостережень. Народжені другими рідше мали таку масу (80%).

Таблиця 4.6

Маса новонароджених після корекції ПД

Показник, г	Всього		Перший плід		Другий плід	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2000-2499	4	10,0	0	0	4	20,0*
2500-2999	21	52,5	13	65,0*	8	40,0*
3000 і більше	15	37,5	7	35,0	8	40,0

Примітка. * $p<0,05$ відносно всього показника.

Синдром дихальних розладів 1 ступеня і відповідні діенцефальні зміни виявлені при народженні в 5 (12,5%) новонароджених. У 70% це були другі близнята. Морфофункціональна незрілість при народженні відмічена в 2 (5%) новонароджених. Всі діти виписані додому в задовільному стані.

Клінічний приклад 1. Заслуговує на особливу увагу спостереження за вагітною А., 22 років. У 5 тижнів гестації виявлені монохоріальні

моноамніотичні двійнята. Під нашим безпосереднім спостереженням вагітна знаходилася з 20 тижнів гестації. Дану пацієнтку чекали перші пологи. Багатоплiддя у неї носило спадковий характер (у бабусі пацієнтки і у бабусі мужа були двійнята). Соматичний анамнез не обтяжений. Дана вагітність протікала з явищами загрози переривання і анемії на всьому протязі. З 20 тижнів гестації кожні 14 днів проводилося повне УЗД. Доплерометричне дослідження проводили кожні 14 днів до 32 тижнів гестації, далі кожні 7 днів. З 27 тижнів вагітності відмічено підвищення резистентності в судинах пуповини обох плодів, у зв'язку з чим в терміни 27, 32, 35 тижнів проводили стаціонарне лікування по удосконаленому алгоритму. З 34 тижнів вагітності виявлений дисоційований розвиток плодів. У терміні 37 тижнів дана пацієнтка розроджена шляхом операції КР. Народилися дві дівчинки масою 2690 і 1770 г. Перша дівчинка народилася з оцінкою стану за шкалою Апгар 6 і 7 балів, друга – 7 і 8 балів. В обох новонароджених спостерігалися ознаки морфо-функціональної незрілості, а в другого новонародженого виявлений затримка розвитку плода 3 ступеня і синдром дихальних розладів 1 ступеня. В обох новонароджених був різко виражений синдром гемотрансфузії (блідість шкірних покривів, понижений гемоглобін (85 г/л) і АТ в плода – донора і поліцитемія, гіперемія шкірних покривів, підвищений гемоглобін (253 г/л) в плода-реципієнта). Обидва новонароджених переведені на етапне виходжування. При огляді плаценти виявлений перекрут обох пуповин. При гістологічному дослідженні виявлена монохоріальна моноамніотична плацента з дійсним вузлом обох пуповини, багаточисельними судинними анастомозами в хоріальній пластині між басейнами обох пуповини, ознаками незрілості і різким повнокров'ям, крупноосередковими інволютивними змінами і клініко-морфологічною картиною трансплацентарної трансфузії з першим плодом-реципієнтом і другим – плодом-донором.

Клінічний приклад 2. Так само на особливу увагу заслуговує спостереження за вагітною У. Соматичний анамнез не обтяжений. Дана

вагітність перша, настала спонтанно. У 8 тижнів гестації виявлені ДХДД. У 18 тижнів вагітності при УЗД виявлена антенатальна загибель одного плода. Під нашим спостереженням знаходилася з 25 тижнів гестації. Кожні 14 днів здійснювали ультразвукове і доплерометричне дослідження. Впродовж всієї вагітності виявлялася підвищена резистентність в судинах пуповини плода, у зв'язку з чим триразово проводили терапію за запропонованою вище схемою. При дослідженні гормональної функції плаценти, починаючи з 32 тижнів, відмічено зниження концентрації ПЛ і АФП на 40% від норми. У терміні 39 тижнів у пацієнтки сталися термінові мимовільні пологи, народилася жива доношена дівчинка масою 3460 гр, зростом 50 см, з оцінкою стану за шкалою Апгар 8 і 9 балів. Період адаптації в новонародженого протікав без особливостей. При гістологічному дослідженні посліду виявлена монохоріальна діамніотична плацента із загибеллю одного з плодів в 18 тижнів вагітності, який був імплантований в плодові оболонки. Плацента з ознаками висхідної амніотичної інфекції, наявністю худої пуповини, інволютивними змінами, що не перевищують гестаційну норму.

Клінічний приклад 3. Вагітна Н. 23 років, знаходилася під нашим спостереженням з 24 тижнів гестації. У анамнезі у пацієнтки 1 вагітність, що не розвивається, в терміні 5-6 тижнів. Соматичний анамнез не обтяжений. Дана вагітність друга, настала спонтанно, протікала на всьому протязі з явищами загрози переривання, з приводу чого неодноразово проходила стаціонарне лікування. У терміні 18 тижнів виявлена антенатальна загибель одного плода з двійнят. У 28 тижнів гестації при УЗД виявлена підвищена резистентність в судинах пуповини, у зв'язку з чим проведена удосконалена терапія, направлена на поліпшення функції ФПК. У 30 тижнів виявлений гестаційний цукровий діабет, який був компенсований дієтою. При дослідженні гормональної функції плаценти патології не було виявлено. У терміні 37 тижнів

в плановому порядку виконано КР у зв'язку з абсолютною неготовністю пологових шляхів за наявності гестаційного цукрового діабету і діабетичної фетопатії. Народився живий доношений хлопчик масою 4220 г, зростанням 49 см, з оцінкою стану за шкалою Апгар 8 і 9 балів. Період адаптації протікав без особливостей. При гістологічному дослідженні посліду виявлена плацента з імплантованим в плодових оболонках компресійним плодом і його плаценти з оболонковим прикріпленням його пуповини (у 6 см від краю плаценти), некрозом плаценти на всю товщу, а так само багаточисельними вогнищами звапніння.

Отже, удосконалений алгоритм ведення і лікування пацієнток з гемодинамічними порушеннями в судинах ФПК дозволив понизити число передчасних пологів (0), а так само сприяв зменшенню кількості перинатальних ускладнень і народженню дітей з масою тіла, сумірною з одноплідною вагітністю. Вживання запропонованого алгоритму лікування для компенсації гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід дозволяє досягти позитивних результатів в пролонгації багатоплідної вагітності. Завдяки цьому не унеможливлюється проведення оцінки дітей при народженні по загальноприйнятій методиці з використанням стандартних оцінних таблиць.

4.4 Значення кардіотокографії в оцінці стану плодів з двійнят

У проблемі багатоплідної вагітності одне з головних місць займає функціональна оцінка стану плодів. Важливу інформацію про стан плодів в антенатальному періоді дозволяє отримати кардіотокографія (КТГ). В умовах сьогодення це найбільш поширений метод контролю за станом плодів під час вагітності і в пологах.

Нами КТГ виконано 100 пацієнткам з багатоплідною вагітністю, що спонтанно настала. Всім пацієнткам КТГ проводили з інтервалом в 14 днів.

При проведенні аналізу кардіотокограм були виявлені певні закономірності. У підгрупі із сприятливим результатом для новонароджених частіше зустрічалися акцелерації і наявність високих епізодів ($p<0,001$). У підгрупі з несприятливими результатами частіше реєструвалися децелерації і понижений базальний ритм ($p<0,0001$).

Важливе значення для визначення стану плодів мають епізоди високою і низькою варіабельності, які краще характеризують стан плодів, чим наявність акцелерацій. У підгрупі із сприятливими результатами високі епізоди зустрічалися на 20% частіше. Низькі епізоди дозволяють прогнозувати хронічну гіпоксію плодів. До пологів кількість низьких епізодів наростає, при несприятливих результатах вагітності це виникає частіше на 33%.

Основною перевагою автоматизованого аналізу кардіотокограм є зіставлення отриманих показників з терміном вагітності, а не лише порівняння з середніми показниками. При детальному аналізі кардіотокограм виявлене, що при народженні дітей з оцінкою стану за шкалою Апгар 7 балів і менш антенатально низьку варіабельність мали 48% плодів, при цьому 70% з них доводилося на других плодів. При оцінці стану новонароджених за шкалою Апгар 8 балів низька варіабельність зустрічалася в 17% спостереженнях.

Одним з найважливіших показників стану плодів при КТГ є коротка варіабельність. Провівши аналіз короткої варіабельності і подальшої оцінки стану дітей при народженні, ми виявили, що діти, народжені в задовільному стані мали вищу коротку варіабельність при антенатальному кардіографічному дослідженні.

Також одним з основних показників задовільного стану плода є дотриманням відповідних критеріїв. Якщо комп'ютер оцінює запис як задовільний – з'являється повідомлення про дотримання критеріїв. При проведенні дослідження дотримання критеріїв в 2 рази частіше зустрі-

чалося при народженні дітей з оцінкою стану за шкалою Апгар 7 і 8 балів. При народженні дітей з нижчою оцінкою критерії або не зустрічалися, або зустрічалися пізніше за часом (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Оцінка стану новонароджених

Показник	Варіабельнсть		
	Медіана	Квартилі	
		q1	q2
8 балів	88,7*	7,2	10,2
7 балів	8,5	6,9	9,7
6 балів і менше	7,4*	5,5	8,7

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) порівнянні показників у підгрупи дітей, що народилися на 8 балів і 6 балів і менше.

Слід зазначити, що більш ніж у 50% пацієнток при проведенні КТГ патології не було виявлено. Дана ситуація не мала залежності від типа хоріальності. Аналогічна ситуація відмічена у пацієнток з плановим оперативним розродженням і мимовільними пологами. У пацієнток, в яких сталися передчасні пологи, антенатально в 40% виявлено зниження короткої варіабельності і збільшення кількості низьких епізодів. У пацієнток, які були розроджено шляхом операції КР в екстреному порядку, частіше зустрічалися децелерації і підвищення кількості низьких епізодів. Достовірних відмінностей в КТГ при народженні дітей з масою тіла менш і більш 2500 г не було відмічене. Аналогічна ситуація виявлена і при дисоційованому розвитку плодів.

При виявленні порушення гемодинаміки в судинах ФПК при доплерометрії, патологічні КТГ виявлені в 60% випадків. Відмічений

зв'язок підвищення резистентності в судинах ФПК і короткою варіабельністю: при підвищенні резистентності в судинах ФПК в 63% випадків зустрічалося зниження короткої варіабельності. Позитивна динаміка в кардіомоніторному спостереженні після проведення лікування, направленого на поліпшення функції ФПК, виявлена в 48% спостереженнях, частіше в підгрупі із сприятливим результатом.

Найбільш інформативними ознаками для прогнозу несприятливих результатів за даними КТГ є зниження варіабельності до значень нижнього квартиля розподілів популяцій і зниження короткої варіабельності нижче 5,0.

Отже, ультразвукові методи дослідження є найбільш ефективними і високоінформативними для визначення патологічних станів плодів з двійнят, що дозволяє здійснювати диференційований підхід до зниження перинатальної патології.

4.5 Гормональна функція фетоплацентарного комплексу

Найбільш точним і об'єктивним методом оцінки функції плаценти і стану плода є визначення концентрацій фетоплацентарних гормонів в крові вагітної. Зміни цих показників відображають адаптаційний процес при вагітності, що розвивається, а також захисно-адаптаційні реакції, що виникають при дії ушкоджувальних чинників матері на функцію ФПК.

До специфічних гормонів ФПК належать ПЛ (плацентарний лактоген), Е3 (естріол), П (прогестерон) і К (кортизол). Важливим продуктом комплексу є альфафетопротеин (АФП) – специфічний білок плода. Відомо, що під впливом несприятливих материнських і зовнішніх чинників змінюється продукція основних гормонів ФПК, що відображає рівень адаптаційних процесів в фетоплацентарній системі. Дослідження гормональної функції ФПК дозволяє виявити функціональні порушення на різних термінах вагітності [54].

Дослідження гормональної функції ФПК проводили з 26 тижнів гестації з проміжком в 14 днів. У кожній пробі визначалися такі показники як П, ПЛ, АФП, Е3 і К. Як контрольні показники гормонів були використані нормативи для здорових вагітних [82].

При дослідженні гормональної функції плаценти залежно від хоріальності виявлені наступні особливості. У підгрупі з монохоріальным типом плацентації (n=25) відмічено значне зростання П і ПЛ відносно норми для одноплідної вагітності (медіана 180, квартилі 134,25 і 216,25), при цьому відмічено зниження вмісту К до 90% від норми. Як відомо, зниження К в крові найчастіше пов'язують з розвитком ПД, яка частіше зустрічається при монохоріальних двійнятах, чим при дихоріальному типові плацентації [54].

У підгрупі з дихоріальним типом плацентації зміни ПЛ відповідали даним групи порівняння. Рівень П, АФП і К перевищував норми відносно групи порівняння на 10 – 30%. Даний факт, на нашу думку, обумовлений меншою частотою ускладнень відносно дихоріальних двійнят з моно-хоріальним типом плацентації (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Показники гормональної функції плаценти

Показник	Підгрупа 1, n=25			Підгрупа 2, n=25		
	Медіана	Квартилі		Медіана	Квартилі	
		q1	q2		q1	q2
П	180*	134,3	216,3	132	116	149,0
ПЛ	160*	111,3	196,8	100	88,5	129,0
АФП	120	80,0	146,0	112	93,0	150,0
К	91*	66,5	112,5	117	92,0	140,3

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) при порівнянні підгруп 1 і 2.

Аналіз гормональної функції у різні терміни у жінок з передчасними пологами показав значне зменьшення кількості К (медіана 88, квартилі 54 і 128) і збільшення П (медіана 184, квартилі 120,5 і 203) (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Рівень гормонів та терміни розродження

Показник	Передчасні пологи, n=25			Термінові пологи, n=25		
	Медіана	Квартилі		Медіана	Квартилі	
		q1	q2		q1	q2
П	184*	120,5	0,0	138	121,0	177,5
ПЛ	109	89,5	1,6	108	92,0	152,8
АФП	128	85,8	145,5	114	92,0	149,5
К	88*	54,0	128,0	113	92,0	136,0

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) при порівнянні підгруп з передчасними і терміновими пологами.

Як відомо, велика частина П, що виробляється плацентою, прямує до матки, як до основного органу-мішені, знижуючи її збудливість. Можливо, з цим пов'язано його вищий вміст при передчасних пологах [54].

При аналізі зв'язку перинатальних результатів і кількості вмісту гормонів ФПК виявлено, що у пацієнток, діти яких переведені на етапне виходжування, понижений вміст П, ПЛ і К, порівняно із жінками без патології.

При аналізі зв'язку маси дітей при народженні і гормональної функції плаценти (табл. 4.10) відмічено значне зниження К в крові матерів, в яких народилися діти з масою менш 2500 гр (медіана 51,5, квартилі 48 і 100), на 40% підвищення концентрації П. У пацієнток

змасою дітей більше 2500 г відмічене на 40% від норми підвищення вмісту П в крові. При дисоційованому розвитку плодів на 25% підвищувалася концентрація П і на 21% – АФП. В кількості останніх гормонів достовірної різниці не було виявлено.

Таблиця 4.10

Рівень гормонів та перинатальні наслідки

Показник	Діти, переведені на етапне виходжуванн, n=25			Діти, виписані додом, n=25		
	Медіана	Квартилі		Медіана	Квартилі	
		q1	q2		q1	q2
П	113	94	157	138	108	169
ПЛ	11	92	148	123	97	149
АФП	20	89	147	117	94	145
К	95*	72	124	114	96	138

Примітка. * достовірні відмінності ($p<0,05$) при порівнянні підгруп.

Вміст П в крові при багатоплідній вагітності на початку третього триместру складає 150 – 160% від норми при одноплідній вагітності. Надалі спостерігалосяся його зростання, проте він повільніший, ніж при одноплідній вагітності.

За нашими даними вміст ПЛ на початку ІІІ триместру вагітності перевищує норми одноплідної вагітності на 80 – 100%. Надалі відмічено плавне зростання показників, з відсутністю різкого стрибка в 28-30 тижнів, як у групі порівняння. З огляду на це, починаючи з 30 тижнів гестації, показники у групі порівняння і багатоплідній вагітності відрізняються на 20-30%. В кінці ІІІ триместру гестації при одноплідній вагітності відмі-

чено деяке уповільнення зростання концентрації гормону. За даними нашого дослідження, при багатоплідній вагітності, темпи наростання концентрації ПЛ залишаються незмінними, що ймовірно пов'язане із збільшенням розмірів плаценти [59].

Вміст АФП в III триместрі у групі порівняння має тенденцію до зростання з максимальною концентрацією в 30-32 тижні гестації, з подальшим поступовим зниженням вмісту до вихідного рівня. При багатоплідній вагітності на початку III триместру концентрація АФП перевищує норми у групі порівняння на 180-200%. Надалі відбувається лише зниження концентрації гормону, без піку наростання в 30-32 тижнів гестації. Отже, в строк 30-32 тижні вагітності розрив у вмісті гормону при багатоплідній і у групі порівняння складає 20 – 30%, а до 38 тижнів гестації знову досягає 150-180%. Таку динаміку вмісту АФП можна пов'язати з ранішим старінням плаценти і порушенням її функції, а так само дозріванням плодів при багатоплідній вагітності [59].

Вміст Е3 у групі порівняння має чітку тенденцію до зростання у III триместрі, збільшуючи свою концентрацію на 80-100%. При багатоплідній вагітності, за нашими даними, вихідний вміст Е3 на початку третього триместра гестації понижений на 50% від норми і надалі має незначне зростання, збільшуючись до 38 тижнів на 10-15% від вихідного рівня. Так, як до кінця III триместру 90% Е3 виробляється плодом, то такі зміна при багатоплідній вагітності, можливо, пов'язані з частіше випробовуваною гіпоксією плодів при багатоплідді і розвитком ПД.

Вміст К при багатоплідді так само понижено на 30-50% по відношенню до одноплідної вагітності. Даний факт можна пов'язати з найбільшим стресом, випробовуваним організмом матері за наявності багатоплідної вагітності.

Вміст в крові АФП, П і ПЛ у пацієнток з багатоплідною вагітністю складає 100-130% від вмісту у групі порівняння, при цьому вміст К і Е3 понижений на 20-30%.

Отже, концентрація П, ПЛ і АФП при багатоплідній вагітності не подвоюється, як вважалося раніше, а збільшується на 30-50% від норми [82]. Згідно проведеним нами дослідженням, при підвищенні концентрації П на 80% від рівня, характерного для одноплідної вагітності, зростає ризик розвитку передчасних пологів. При несприятливому результаті вагітності концентрація П і ПЛ відповідає нормі при одноплідній вагітності або перевищує її на 10%. Проте вміст К і Е3 понижений незалежно від результату вагітності.

Отже, отримані дані вказують, що використання удосконаленого нами алгоритму діагностики та профілактики перинатальної патології дозволяє покращити наслідки перебігу вагітності і пологів при спонтанній багатоплідній вагітності.

Отримані результати були викладені у наступних публікаціях.

1. Сусідко ОМ. Перинатальні наслідки багатоплідної вагітності у жінок з різним репродуктивним анамнезом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(3):64-70.

2. Salmanov AG, Susidko OM, Korniyenko SM, Voloshyn OA. Perinatal infections in Ukraine: results of a multicenter study. Wiad Lek. 2021;74(9 p.I):2025-32.

3. Сусидко ЕН. Тактика ведения многоплодной беременности в I триместре. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 року). Київ, 2016:27(2):260.

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Отримані нами результати свідчать, що вік пацієнток в підгрупі 1.1 варіював від 20 до 36 років, в середньому склав 25,5 року (медіана), квартилі 23 і 29 років. У підгрупі 1.2 середній вік склав 30 років (медіана), з розкидом даних від 18 до 41 року, квартилі 25 і 33 роки. У групі порівняння середній вік пацієнток склав 25 років (медіана), з розкидом від 19 до 34 років, квартилі 20 і 28.

За даними різних авторів [20, 85, 100, 133, 151], багатоплідні вагітності частіше зустрічаються в сім'ях, де мати або батько, або обидва сталися з багатоплідної вагітності. При цьому, основну роль відіграє генотип матері. Аналіз особливостей анамнезу показав значущість спадкового чинника у пацієнток з монохоріальними двійнятами. У підгрупі 1.1 кількість пацієнток, що мали спадковий характер відносно багатоплідної вагітності, склала 14 (56,0%), в 2 – 30 (40,0%). Даний факт підтверджує роль спадкової етіології у формуванні багатоплідної вагітності.

За нашими даними, різні екстрагенітальні захворювання виявлені у 70 (70,0%) пацієнток групи 1. При цьому ендокринні захворювання в обох підгрупах зустрічалися з однаковою частотою (4,0% і 4,0% відповідно). У пацієнток підгрупи 1.2 захворювання нирок і сечовидільної системи виявлялися в 4 рази частіше, ніж в 1.1, і склали 12 (16,0%) і 1 (4,0%) відповідно ($p<0,05$). Також в підгрупі 1.2 переважали пацієнтки із захворюваннями верхніх дихальних шляхів і легенів, шлунково-кишкового тракту. У підгрупі 1.1 у пацієнток значно частіше виявлялися захворювання серцево-судинної системи – 6 (24,0%) проти 12 (16,0%) у пацієнток підгрупи 1.2. Патологія зору та анемія зустрічалися з однаковою частотою в обох підгрупах. У групі 2 порівняння в 5 разів частіше відмічені ендокринні захворювання, в 2 рази частіше захво-

рювання шлунково-кишкового тракту і верхніх дихальних шляхів ($p<0,05$). Отримані дані підтверджують значну частоту соматичної захворюваності у вагітних жінок [44, 47, 132].

Різні варіанти гінекологічної захворюваності виявлені у 40 (40,0%) пацієнток першої і у 17 (56,7%) другої групи. Звертає на себе увагу висока частота патології шийки матки і запальних захворювань внутрішніх статевих органів в групі 2, проте в групі 1 втричі рази частіше зустрічалися міома матки, ендометріоз і безпліддя в анамнезі ($p<0,05$) Безпліддя в анамнезі і міома матки зустрічалися в групі 1 набагато частіше, ніж в групі 2 ($p<0,05$).

Клінічний перебіг багатоплідної вагітності є предметом чисельних наукових досліджень [101]. У кожній підгрупі нами проаналізована кількість природних і оперативних пологів, а також частота ускладнень в пологах. Так, 12 (48,0%) пацієнток підгрупи 1.1 розроджено через природні пологові шляхи, 13 (52,0%) – шляхом операції КР. У підгрупі 1.2 у 36 (48,0%) пацієнток сталися природні пологи, в 33 (44,0%) виконано операцію КР, в 1 (1,3%) виконано КР на другому плоді у зв'язку з відшаруванням нормально розташованої плаценти, в 2 (2,6%) – вакуум екстракція дркгого плода в зв'язку із гострою гіпоксією і слабкістю пологової діяльності, в 3 (4,0%) – екстракція другого плода за тазовий кінець у зв'язку із гострою гіпоксією.

Представлені дані підтверджують, що в підгрупі 1.2 частіше робилися спроби пологів через природні пологові шляхи, проте частіше виникали ускладнення і необхідність переходу на оперативне розродження, таке як екстракція плода за тазовий кінець і вакуум-екстракція. У підгрупі 1.1 частота мимовільних і оперативних пологів (48,0 і 52,0%) відповідає даним світової літератури [16].

У підгрупі 1.1 шляхом КР розроджено 13 (52,0%) пацієнток. У 5 (38,5%) випадках КР виконано в плановому порядку, а 8 (61,5%)

пацієнток розроджено в екстреному порядку. Основними показаннями до планового КР в підгрупі 1.1 з'явилися: тазове передлежання першого плода у 2 (15,4%) пацієнток, неспроможний рубець на матці після КР – в 1 (7,7%), міопія високого ступеня – в 1 (7,7%), наявність ПД – в 1 (7,7%).

Показаннями до екстреного КР з'явилися: слабкість пологової діяльності у 3 (21,5%) пацієнток, допологове вилиття вод при тазовому передлежанні першого плода – в 2 (14,3%), прогресуюча ПД поєднано із дисоційованим розвитком плодів – в 2 (14,3%), допологовий розрив амніотичних оболонок за наявності неспроможного рубця на матці після КР – в 1 (7,2%), дистрес плода – в 1 (7,2%).

У підгрупі 1.2 КР виконано в 33 (44,0%) випадках: у 11 (33,3%) пацієнток в плановому порядку, в 22 (66,7%) – в екстреному. Основними показаннями до планової операції КР в підгрупі 1.2 з'явилися: тазове передлежання першого плода в 9 (27,3%), міопія важкого ступеня в 1 (3,0%), важка екстрагенітальна патологія – в 3 (9,1%), наявність неспроможного рубця на матці після КР – в 2 (6,0%). Показаннями до екстреної операції КР з'явилися: слабкість пологової діяльності в 3 (9,1%) випадках, дистрес одного з плодів в 2 (6,0%), прогресуюча ПД і дисоційований розвиток плодів в 2 (6,0%), прееклампсія важкого ступеня в 2 (6,0%), допологовий розрив амніотичних оболонок при тазовому передлежанні першого плода в 9 (27,3%), допологове вилиття вод при міопії середнього і високого ступеня і важкої екстрагенітальної патології в 2 (6,0%).

За даними світової літератури, при багатоплідній вагітності має місце висока частота передчасних пологів [26]. За нашими даними, у підгрупі 1.1 передчасні пологи мали місце у 8 (32,0%) пацієнток. Природні пологи сталися у 3 (37,5%) пацієнток підгрупи 1.1 з недоношеною вагітністю, в 5 (62,5%) випадках виконано КР.

У підгрупі 1.2 передчасно народилися 16 (21,3%) пар близнят. У 8 (50,0%) пацієнток 1.2 підгруп виконано КР, в 5 (27,8%) випадках сталися мимовільні пологи, у 1 пацієнтки (5,6%) виконано КР на другому плоді, у зв'язку з відшаруванням плаценти і трьом (16,6%) пацієнткам виконано екстракцію другого плода за тазовий кінець у зв'язку з гострим дистресом.

Отже, велика кількість ускладнень, що супроводжують вагітність і пологи при багатоплідді, позначаються і на їх перинатальних результатах, які виявляються несприятливішими, ніж при одноплідній вагітності.

Пацієнтки з багатоплідною вагітністю відносяться до групи високого ризику акушерських і перинатальних ускладнень. Багатоплідна вагітність є моделлю ПД і супроводжується значним числом ускладнень, великою кількістю антенатальних втрат на всіх термінах гестації, істотними проблемами здоров'я близнят, а також ускладненнями післяпологового періоду [101].

Усіх дітей після народження оцінювали за шкалою Апгар на першій і п’ятій хвилинах, визначали основні показники: стать, вага, зріст, окружність голівки, грудної клітини і живота, ознаки доношеності або недоношеності. Окремо розглядалися перинатальні ускладнення в новонароджених, частота асфіксії при народженні, гіпоксично-ішемічного ушкодження ЦНС і пологового травматизму.

У 97 спостереженнях вагітність у пацієнток групи 1 закінчилася народженням живих дітей. У підгрупі 1.1 народилося живими 46 (92,0%) дітей, в 1.2 – 146 (97,4%). Доношеними народилися 154 дитини з обох підгруп.

Перинатальна смертність в підгрупі 1.1 була в 3 рази вище, ніж в підгрупі 1.2, що підтверджує несприятливий перебіг і значне число ускладнень вагітності при монохоріальному типові плацентації. Так само в підгрупі 1.1 достовірно вище ($p<0,05$) спостерігалася частота перед-

часних пологів, а значить і кількість недоношених дітей (32,0 і 20,0% відповідно), що вимагають тривалішого спостереження і лікування в умовах стаціонару. З огляду на це більше дітей було переведено на другий етап виходжування в підгрупі 1.1 11 (44,0%) порівняно з підгрупою 1.2 – 25 (33,3%). Таким чином, перинатальні результати при багатоплідді більш несприятливі, ніж при одноплідній вагітності

Оцінку стану за шкалою Апгар 8 балів на 1 хвилині життя мали 16 (64,0%) дітей підгрупи 1.1. Дещо частіше в підгрупі 1.2 відмічений синдром гіпоксії при народженні (25,3 та 20,0% відповідно), проте, в підгрупі 1.1 в стані асфіксії народилося більше дітей (12,0 та 9,3% відповідно).

Як видно з представлених даних, кількість дітей, народжених в задовільному стані, в підгрупах достовірно не розрізняється (64,0 та 65,3%, проте в підгрупі 1.1 було дещо більше дітей, що народилися у важкому стані (12,0% в підгрупі 1.1 проти 9,3% в підгрупі 1.2).

Частота ускладнень під час вагітності і пологів у жінок з багатоплідям обумовлює велику, порівняно з одиночно народженими, неонатальну захворюваність. За даними сучасної літератури [48, 71, 199], серед ускладнень у близнят переважають ушкодження нервової системи новонароджених.

Неонатальна захворюваність першого і другого плодів істотно не відрізнялаься, проте період адаптації другого новонародженого пролонгований.

За нашими спостереженнями,п122

перебіг раннього неонатального періоду ускладнився більш ніж в половини дітей групи 1 (52,0%). Перше місце займає гіпоксично-ішемічне ушкодження ЦНС: 32,0% в підгрупі 1.1 і 16,0% в підгрупі 1.2. Потім слідує синдром дихальних розладів: 24,0 і 13,3% відповідно в обох підгрупах. Внутрішньоутробна інфекція виявлена у 2 (8,0%) дітей

підгрупи 1.1 і 2 (2,6%) дітей підгрупи 1.2.

Недоношеними в підгрупі 1.1 народилися 8 (32,0%) дітей, в 1.2 – 15 (20,0%). Серед недоношених дітей підгрупи 1.1 оцінку за шкалою Апгар на першій хвилині 8 балів мали 3 (37,5%), 7 балів – 3 (37,5%) дитини, 6 балів – 1 (12,5%) дитина, 1 (12,5%) дитина антенатально загинула. У підгрупі 1.2 5 (33,3%) дітей народилися з оцінкою стану за шкалою Апгар на першій хвилині 8 балів. Оцінку 7 балів за шкалою Апгар мали 5 (33,3%) дітей підгрупи 1.2, 6 балів – 4 (26,7%) новонароджених, 5 балів – 1 (6,7%) новонароджений, 4 бали – 1 (6,7%).

Як видно з представлених даних перші плоди з двійнят достовірно частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 8 балів на першій хвилині. Другі плоди з двійнят в 3 рази частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 7 балів і менш. При цьому другі плоди з дихоріальних двійнят в 3 рази частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 5 і 6 балів, що, ймовірно, пов'язане з вищою частотою пологів через природні пологові шляхи в підгрупі з дихоріальним типом плацентації.

За даними літератури, дисоційований розвиток плодів є важливою проблемою [48]. За нашими даними, дисоційований розвиток плодів (різниця в масі при народженні більше 10%) виявлено у 28 (28%) пацієнток, при цьому, у 10 (40,0%) пацієнток підгрупи 1.1 і у 18 (24,0%) пацієнток підгрупи 1.2. 14 пацієнток (50,0%) мали перші пологи, 14 (50,0%) – повторні.

При ультразвуковому дослідженні в 25 з 28 пацієнток (89,3%), починаючи з 32 тижнів гестації, виявлявся дисоційований розвиток плодів. У 3 вагітних (10,7%) різниця в передбачуваній масі при УЗД не перевищувала 10%. У 10 із 28 (35,7%) жінок з передбачуваним дисоційованим розвитком плодів візуалізувалася різниця в об'ємі сечового міхура: у великих плодів визначався збільшений сечовий міхур, у менших плодів – сечовий міхур був невеликих розмірів або не

візуалізувався.

У 13 з 28 (46,4%) спостережень виконано КР, в 13 (46,4%) – сталися мимовільні пологи, в 1 (3,6%) спостереженні виконано КР на другому плоді у зв'язку з дистресом на тлі передчасного відшарування плаценти, в 1 (3,6%) спостереженні виконано вакуум-екстракція другого плода у зв'язку з дистресом. У 5 (17,9%) пацієнток сталися передчасні пологи. У решти 23 пацієнток (82,1%) пологи були термінові, при цьому у пацієнток з монохоріальним типом плацентації і дисоційованим типом розвитку плодів передчасні пологи сталися в 60% випадках, а з дихоріальним типом плацентації – лише в 7,7% спостережень. У задовільному стані народилося 29 з 56 дітей (51,7%). Синдром гіпоксії при народженні мали 16 новонароджених (28,6%). Оцінку стану за шкалою Апгар 6 балів і менше мали 6 дітей (10,7%). Два плоди з монохоріальних двійнят загинули антенатально (3,6%).

Внутрішньопарну різницю в масі менше 500 г мали 8 з 28 (28,6%) пар новонароджених. 15 (53,6%) пар близнят мали внутрішньопарну різницю в масі тіла від 500 до 1000 г, 5 пар (17,9%) новонароджених мали внутрішньопарну різницю в масі тіла більше 1000 г.

Виписані додому в задовільному стані 31 з 54 живих (57,4%), на етапне виходжування переведено 19 дітей (35,1%).

При гістологічному дослідженні плацент судинні анастомози виявлені лише в 3 спостереженнях (12,0%) монохоріальних двійнят. У 2 пацієнток (8,0%) виявлено оболонкове прикріплення пуповини меншого з плодів і в 1 (4,0%) спостереженні визначено крайове прикріплення пуповини.

Перинатальні втрати представлені 2 (8,0%) загиблими плодами з МХДД, 1 інтранатально загиблим плодом і 1 постнатально загиблою дитиною з ДХДД (2,6%).

Отже, близнята мають вищий ризик перинатальної захворюваності і

смертності. Провідними чинниками, які обумовлюють найбільш тяжкий стан дітей з двійнят при народженні і в ранній неонатальний період, є передчасні пологи, передчасне відшарування плаценти, прееклампсія.

Перинатальні наслідки багатоплідної вагітності є предметом чисельних наукових досліджень [44]. Як свідчать отримані результати, 52,0% дітей підгрупи 1.1 і 64% дітей підгрупи 1.2 мали масу 2500 г і більше. Серед доношених дітей масу при народженні менше 2500 г мали 25,5% дітей. При цьому в підгрупі 1.1 при доношеному терміні гестації масу менше 2500 г мали 30,5% новонароджених, в підгрупі 1.2 – 24,2%, при цьому другі діти в 2 рази частіше мали нижчу вагу.

Як свідчать отримані результати, маси новонароджених при багатоплідній і одноплідній вагітності трохи відрізняються впродовж всього III триместру. Найбільша відмінність спостерігається при терміні 36 тижнів і більше, що, ймовірно, пов'язане з внутрішньоутробною затримкою, дисоційованим розвитком і гіпотрофією плодів, які спостерігаються в цьому терміні в 2 рази частіше, ніж 28-36 тижнів.

Згідно з нашими даними, фотометричні показники плодів з багатоплідної вагітності не відрізняються від таких при одноплідній вагітності, що має фізіологічний перебіг. Це говорить про те, що при адекватному спостереженні, своєчасній профілактиці і корекції ПД можливо проводити оцінку дітей по вагово-зростовим показникам, розробленим для одноплідної вагітності.

У даний час ехографія є єдиним реальним високоінформативним неінвазивним методом діагностики багатоплідної вагітності. Ультразвукова діагностика представляє можливість здобуття об'єктивних біометричних критеріїв для динамічного спостереження за зростанням і розвитком плодів під час вагітності, а також контролю за станом матково-плацентарно-плодового кровообігу [89].

Ультразвукова діагностика і доплерометрія є незамінними для

діагностики і визначення тактики ведення пацієнток при таких ускладненнях багатоплідної вагітності як затримка внутрішньоутробного зростання, фето-фетальний трансфузійний синдром, внутрішньоутробна загибель [32].

З метою вивчення функціонального стану ФПК проведені дослідження, що включають ультразвукову фетометрію і доплерометричне дослідження судин системи мати-плацента-плід, а також основні ендокринологічні параметри [54, 82].

Нормальна кількість навколоплідних вод в обох плодів виявлена у 13 (52,0%) пацієнток 1.1 і в 42 (56,0%) 1.2 підгруп. Багатоводдя обох плодів частіше виявляли при монохоріальних двійнятах: 16,0% (4 пацієнтки), проти 6,7% (5) в 1.2 підгрупі. Маловоддя обох плодів зустрічалося незалежно від хоріальності: в 12,0% (3 вагітні) підгрупи 1.1 і в 10,7% (8 пацієнток) підгрупи 1.2. Багатоводдя одного з плодів при нормальній кількості навколоплідних вод в другого плода частіше виявлялося при дихоріальних двійнятах: в 16,0% (12) підгрупи 1.2 проти 8,0% (2) в підгрупі 1.1. Нормальна кількість навколоплідних вод одного плода у поєднанні з маловоддям іншого плода зустрічалася в обох підгрупах: в 2 (8,0%) і у 6 (8,0%) пацієнток підгрупи 1.2. Аналогічна закономірність спостерігалася при поєднанні багатоводдя одного плода і маловоддя другого плода, що виявлене в 4,0% (1) в підгрупі 1.1 і в 4,0% (3) в підгрупі 1.2.

Переважним місцем локалізації плаценти при монохоріальному типові плацентації була передня стінка матки – 60,0%. У 9 (36,0%) випадках плацента розташовувалася на задній стінці і лише в 1 (4,0%) випадку на правій бічній стінці матки.

У підгрупі 1.2 у 52 (69,3%) пацієнток плацента одного з плодів розташовувалася на передній стінці, в 23 (30,7%) – на задній стінці матки.

У 2/3 пацієнток підгрупи 1.1 плацента не відповідала нормі: у 8

(32,0%) спостереженнях плацента була тонша за норму, в 9 (36,0%) – товще і у 8 пацієнток (32,0%) відповідала терміну гестації. У підгрупі 1.2 це співвідношення складало 32,0%; 54,7% та 13,3% відповідно, при цьому товщина плаценти не мала впливу на вибір способу розродження.

Залежність перинатальних результатів від товщини плаценти свідчить, що в підгрупі 1.2 достовірні більше дітей виписано додому в задовільному стані в порівнянні з дітьми підгрупи 1.1. Наявність "худої" плаценти при монохоріальних двійнятах частіше корелювала з тяжкістю перинатальних результатів: антенатальна загибель – 12,5%, постнатальна загибель – 6,3%.

Отримані дані підтверджують результати інших дослідників, що стверджують, що при багатоплідній вагітності, що продовжується більше 36 тижнів, внутрішньоутробна затримка, дисоційований розвиток і гіпотрофія плодів спостерігаються в 2 рази частіше, ніж при термінах гестації 28-36 тижнів [44].

Метод антенатального доплерометричного дослідження успішно використовується як моніторинг за станом плодів при багатоплідній вагітності. Доведено, що доплеросонографічне дослідження ФПК при двійнятах між 18 і 40-м тижнем гестації дозволяють виявити затримку і дисоційований розвиток плодів [3, 56].

Доплерометричне дослідження судин ФПК проводили пацієнткам обох підгруп з інтервалом в 14 днів, починаючи з 28 тижнів гестації. Визначення доплерометричних показників проводили в низхідній частині аорти плода і артерії пуповини. Так само проводилося визначення систоло-діастолічного коефіцієнта в судинах пуповини і аорті. Отримані дані зіставлялися з нормативними показниками залежно від терміну гестації [3].

Підвищена резистентність в судинах пуповини на різних термінах

гестації виявлена у 74 (74,0%) пацієнток групи 1. Враховуючи особливості плодової гемодинаміки залежно від терміну гестації, аналіз параметрів до і після 32 тижнів виконувався окремо.

У терміни до 32 тижнів підвищена резистентність в судинах пуповини виявлена у 15,0% пацієнток, у 69,0% пацієнток – в строк 32 тижні і більше. У 15,0% порушення гемодинаміки мало місце впродовж всього III триместру вагітності. З огляду на це, пацієнтки групи 1 були додатково розділені на три підгрупи залежно від терміну виявлення порушень гемодинаміки: підгрупа А – 13 пацієнток з порушенням плодової гемодинаміки до 32 тижнів гестації, підгрупа В – 57 жінок із порушенням плодової гемодинаміки після 32 тижнів, підгрупа С – 13 пацієнток з порушенням гемодинаміки впродовж всього III триместру. При цьому поєднання підвищення резистентності як в судинах пуповини, так і в аорті плодів в підгрупі А спостерігалося у 15,4% пацієнток, в підгрупі В – в 33,3%, в підгрупі С – у 15,4% пацієнток. Ізольоване підвищення резистентності в судинах пуповини в першого або другого плода спостерігалося частішим в підгрупах А і В, ніж в підгрупі С. Однак в підгрупі С значно частіше виявлялося порушення резистентності в судинах пуповини в обох плодів одночасно ($p<0,05$). Підвищення резистентності в аорті плодів в підгрупах А і В не відрізнялося, а в підгрупі В зустрічалося в 2 рази частіше ($p<0,05$).

При зіставленні терміну порушення гемодинаміки в плодів і перинатальних результатів виявлено, що в підгрупі А мимовільні пологи сталися у 30,8% пацієнток, у 63,8% спостереженнях виконано КР, у 7,7% пацієнток сталися оперативні пологи із застосуванням вакуум-екстракції плода у зв'язку з дистресом плода і в 7,7% спостережень виконано екстракцію другого плода за тазовий кінець у зв'язку з його поперечним положенням і дистресом. У підгрупі В у 52,9% пацієнток сталися мимовільні пологи, у 40,3% спостереженнях виконано КР, у зв'язку

з дистресом у 1,7% пацієнток виконано вакуум-екстракцію другого плода і в 5,1% спостереженнях – екстракція другого плода за тазовий кінець. У підгрупі С 76,9% пацієнток були розроджено шляхом операції КР, у 23,1% пацієнток сталися термінові пологи.

Як видно з отриманих результатів, у підгрупах А і С достовірно вище ($p<0,05$) частота оперативного розродження, включаючи і КР, що підтверджує вплив порушень гемодинаміки на стан плода, а в результаті на вибір способу розродження та перинатальні наслідки розродження.

У проблемі багатоплідної вагітності одне з головних місць займає функціональна оцінка стану плодів. Важливу інформацію про стан плодів в антенатальному періоді дозволяє отримати КТГ. В умовах сьогодення це найбільш поширений метод контролю за станом плодів під час вагітності і в пологах [37].

Слід зазначити, що більш ніж у 50% пацієнток при проведенні КТГ патології не було виявлено. Дана ситуація не мала залежності від типу хоріальності. Аналогічна ситуація відмічена у пацієнток з плановим оперативним розродженням і мимовільними пологами. У пацієнток, в яких сталися передчасні пологи, антенатально в 40% виявлено зниження короткої варіабельності і збільшення кількості низьких епізодів. У пацієнток, яких були розроджено шляхом операції КР в екстреному порядку, частіше зустрічалися децелерації і підвищення кількості низьких епізодів. Достовірних відмінностей в КТГ при народженні дітей з масою тіла менше і більше 2500 г не було відмічено. Аналогічна ситуація виявлена і при дисоційованому розвитку плодів.

При виявленні порушення гемодинаміки в судинах ФПК при доплерометрії, патологічні КТГ виявлені в 60% випадків. Відмічений зв'язок підвищення резистентності в судинах ФПК і короткою варіабельністю: при підвищенні резистентності в судинах ФПК в 63% случав

зустрічалося зниження короткої варіабельності. Позитивна динаміка в кардіомоніторному спостереженні після проведення лікування, направленого на поліпшення функції ФПК, виявлена в 48% спостереженнях, частіше в підгрупі із сприятливим результатом. Найбільш інформативними ознаками для прогнозу несприятливих результатів за даними КТГ є зниження варіабельності до значень нижнього квартиля розподілів популяцій і зниження короткої варіабельності нижче 5,0.

Отже, ультразвукові методи дослідження є найбільш ефективними і високоінформативними для визначення патологічних станів плодів з двійнят, що дозволяє здійснювати диференційований підхід до зниження перинатальної патології.

Найбільш точним і об'єктивним методом оцінки функції плаценти і стану плода є визначення концентрацій фетоплацентарних гормонів в крові вагітної. Зміни цих показників відображають адаптаційний процес при вагітності, що розвивається, а також захисно-адаптаційні реакції, що виникають при дії ушкоджувальних чинників матері на функцію ФПК. Дослідження гормональної функції ФПК дозволяє виявити функціональні порушення на різних термінах вагітності [57].

Дослідження гормональної функції ФПК проводили з 26 тижнів гестації з проміжком в 14 днів. У кожній пробі визначали такі показники як П, ПЛ, АФП, Е3 і К. Як контрольні показники гормонів були використані нормативи для здорових вагітних [82].

При дослідженні гормональної функції плаценти залежно від хоріальності виявлені наступні особливості. У підгрупі з монохоріальним типом плацентації (n=25) відмічено значне зростання П і ПЛ відносно норми для одноплідної вагітності (медіана 180, квартилі 134,25 і 216,25), при цьому відмічено зниження вмісту К до 90% від норми. Як відомо, зниження К в крові найчастіше пов'язують з розвитком ПД, яка частіше зустрічається при монохоріальних двійнятах, чим при дихоріальному

типові плацентації [54].

У підгрупі з дихоріальним типом плацентації зміни ПЛ відповідали даним групи порівняння. Рівень П, АФП і К перевищував норми відносно групи порівняння на 10-30%. Даний факт, на нашу думку, обумовлений меншою частотою ускладнень відносно дихоріальних двійнят з монохоріальним типом плацентації.

Аналіз гормональної функції в різні терміни у жінок із передчасними пологами показав значне зменшення кількості К (медіана 88, квартилі 54 і 128) і збільшення П (медіана 184, квартилі 120,5 і 203).

При аналізі зв'язку перинатальних результатів і кількості вмісту гормонів ФПК виявлено, що у пацієнток, діти яких переведені на етапне виходжування, знижений вміст П, ПЛ і К, порівняно із жінками без патології.

При аналізі зв'язку маси дітей при народженні і гормональної функції плаценти відмічено значне зниження К в крові матерів, в яких народилися діти з масою менш 2500 г (медіана 51,5, квартилі 48 і 100), на 40% підвищення концентрації П. У пацієнток з масою дітей більш 2500 гр відмічене на 40% від норми підвищення вмісту П в крові. При дисоційованому розвитку плодів на 25% підвищувалася концентрація П і на 21% – АФП. В кількості останніх гормонів достовірної різниці не було виявлено.

Вміст П в крові при багатоплідній вагітності на початку третього триместру складає 150-160% від норми при одноплідній вагітності. Надалі спостерігається його зростання, проте він повільніший, ніж при одноплідній.

За нашими даними вміст ПЛ на початку III триместру вагітності перевищує норми одноплідної вагітності на 80-100%. Надалі відмічено плавне зростання показників, з відсутністю різкого стрибка в 28-30 тижнів, як у групі порівняння. З огляду на це, починаючи з 30 тижнів

гестації, показники у групі порівняння і багатоплідній вагітності відрізняються на 20-30%. Наприкінці III триместру гестації при одноплідній вагітності відмічено деяке уповільнення зростання концентрації гормону. За даними нашого дослідження, при багатоплідній вагітності темпи наростання концентрації ПЛ залишаються незмінними, що ймовірно пов'язане зі збільшенням розмірів плаценти [82].

Вміст АФП в III триместрі у групі порівняння має тенденцію до зростання з максимальною концентрацією в 30-32 тижні гестації, з подальшим поступовим зниженням вмісту до вихідного рівня. При багатоплідній вагітності на початку III триместру концентрація АФП перевищує норми у групі порівняння на 180-200%. Надалі відбувається лише зниження концентрації гормону, без піку наростання в 30-32 тижнів гестації. Отже, в строк 30-32 тижні вагітності розрив у вмісті гормону при багатоплідній і у групі порівняння складає 20-30%, а до 38 тижнів гестації знову досягає 150-180%. Таку динаміку вмісту АФП можна пов'язати з більш раннім старінням плаценти і порушенням її функції, а так само дозріванням плодів при багатоплідній вагітності [2].

Вміст Е3 у групі порівняння має чітку тенденцію до зростання у III триместрі, збільшуючи свою концентрацію на 80-100%. При багатоплідній вагітності, за нашими даними, вихідний вміст Е3 на початку третього триместру гестації знижений на 50% від норми і надалі має незначне зростання, збільшуючись до 38 тижнів на 10-15% від вихідного рівня. Так як до кінця III триместру 90% Е3 виробляється плодом, то такі зміна при багатоплідній вагітності, можливо, пов'язані з частіше випробовуваною гіпоксією плодів при багатоплідді і розвитком ПД.

Вміст К при багатоплідді так само понижено на 30-50% відносно до одноплідної вагітності. Даний факт можна пов'язати з найбільшим стресом, випробовуваним організмом матері за наявності багатоплідної

вагітності.

Вміст в крові АФП, П і ПЛ у пацієнток з багатоплідною вагітністю складає 100-130% від вмісту у групі порівняння, при цьому вміст К і Е3 понижений на 20-30%.

Отже, концентрація П, ПЛ і АФП при багатоплідній вагітності не подвоюється, як вважалося раніше, а збільшується на 30-50% від норми [54]. Згідно проведеним нами дослідженням, при підвищенні концентрації П на 80% від рівня, характерного для одноплідної вагітності, зростає ризик розвитку передчасних пологів. При несприятливому результаті вагітності концентрація П і ПЛ відповідає нормі при одноплідній вагітності або перевищує її на 10%. Проте вміст К і Е3 знижений незалежно від результату вагітності.

На заключному етапі нашої роботи, протягом року під спостереженням перебувало 20 пацієнток з багатоплідною вагітністю, що настала спонтанно, з порушенням гемодинаміки в судинах ФПК У 2 (10%) пацієнток виявлена МХДД, 18 (90%) пацієнток мали ДХДД. 9 (45%) пацієнток чекали 1 пологи, 11 (55%) – повторні. У 5 (25%) вагітних в анамнезі були медичні аборти, у 2 (10%) – викидні. У 7 (35%) виявлені захворювання серцево-судинної системи, у 3 (15%) – міопія різного ступеня, у 1 (5%) – захворювання нирок і сечовидільної системи, у 1 (5%) – захворювання легенів. Середня надбавка ваги за вагітність склала 17 кг (квартилі 15 і 20 кг).

Усім пацієнткам з ДХДД ультразвукове обстеження у поєднанні з доплерометричним дослідженням проводили в терміни 28, 32 і 36 тижнів. У 30, 34 тижні і безпосередньо перед розродженням виконано доплерометричне дослідження кровотоків судин ФПК. Пацієнткам з МХДД УЗД і доплеромеричне дослідженням здійснювали з інтервалом у 14 днів, починаючи з 28 тижнів гестації. У 5 (25%) вагітних підвищення резистентності в судинах пуповини виявлене в термін до 32 тижнів, в останніх

15 (75%) – в термін 32-35 тижнів гестації. Усім пацієнткам призначали лікування, спрямоване на поліпшення функції ФПК в умовах стаціонару, згідно загальноприйнятій методиці [119]. У якості удосконаленого моменту ми додатково використовували препарати аргініну по 500 мг на добу протягом 10-14 днів, а при необхідності курс повторювали.

При оцінці методики лікування виявлено, що у всіх пацієнток сталися термінові пологи. У 12 (60%) пацієнток сталися мимовільні пологи, у 8 (40%) виконано КР. КР у 1 із 8 спостережень (12,5%) виконано у зв'язку з наявністю рубця на матці, у 1 (12,5%) первородящої 35 років із абсолютною неготовністю пологових шляхів до пологів, у 6 (75%) – у зв'язку з тазовим передлежанням першого плода. У 27 дітей (67,5%) оцінка стану за шкалою Апгар на 1 хвилині склала 8 балів. Останні 13 (32,5%) оцінені при народженні за шкалою Апгар 7 балів, що свідчило про наявність синдрому гіпоксії. Різниця в оцінках першого і другого новонароджених незначна.

Проведений аналіз маси дітей при народженні у пацієнток після корекції ПД свідчить, що найбільша кількість новонароджених (90%) мали масу при народженні більше 2500 г, при цьому всі народжені першими мали таку масу в 100% спостережень. Народжені другими рідше мали таку масу (80%).

Синдром дихальних розладів 1 ступеня і відповідні діенцефальні зміни виявлені при народженні в 5 (12,5%) новонароджених. У 70% це були другі близнята. Морфо-функціональна незрілість при народженні відмічена в 2 (5%) новонароджених. Всі діти виписані додому в задовільному стані.

Отже, удосконалений алгоритм ведення і лікування пацієнток з гемодинамічними порушеннями в судинах ФПК дозволив знизити число передчасних пологів на 10%, а так само сприяв зменшенню кількості перинатальних ускладнень (на 20%) і народженню дітей з низькою масою

тіла (на 20,0%). Застосування запропонованого алгоритму лікування для компенсації гемодинамічних порушень в системі мати – плацента – плід дозволяє досягти позитивних результатів у пролонгації багатоплідної вагітності. Це підтверджується результатами ехографічних, допплерометричних, кардіотокографічних та ендокринологічних досліджень. Удосконалений нами алгоритм є доступним та може знайти широке застосування у практичній охороні здоров'я.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і надано нове вирішення актуального наукового завдання сучасного акушерства щодо зниження частоти перинатальної патології при багатоплідній вагітності на підставі вивчення клініко-ехографічних, доплерометричних та ендокринологічних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів

1. Дані сучасної літератури свідчать про високу частоту перинатальної патології при багатоплідній вагітності та недостатню ефективність діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

2. Частота передчасних пологів при багатоплідній вагітності залежала від типу хоріальності: при монохоріальній діамніотичній двійні – 32%, а при дихоріальній діамніотичній – 21,3%.

3. Рівень перинатальних втрат та постнатальної захворюваності мав корелятивну залежність від типу хоріальності:

- при монохоріальній діамніотичній двійні частота плодових втрат складає 80,0‰; гіпоксічно-ішемічного ураження головного мозку – 32,0% та синдрому дихальних розладів – 24,0%;
- при дихоріальній діамніотичній двійні ці показники складають відповідно 26,0‰; 16,0% та 13,3%.

4. Сумарна частота дисоційованого розвитку плодів при багатопілдній вагітності склала 28,0% та залежить від типу хоріальності: при монохоріальній діамніотичній двійні – 40,0%, а при дихоріальній діамніотичній – 24,0% відповідно.

5. Нормальні розміри плаценти мали місце у 32,0% незалежно від типу хоріальності; зменшені розміри – частіше при дихоріальній діамніотичній двійні (54,7 проти 32,0%), а збільшені – при монохоріальній діамніотичній (36,0 порівняно із 13,3%).

6. При багатоплідній вагітності, незалежності від типу хоріальності, сумарна частота підвищення резистентності в судинах пуповини склала 74,0%. Залежно від терміну вагітності порушення плодової гемодинаміки до 32 тижнів розвивалися у 13,0%; після 32 тижнів – у 57,0%; упродовж всього III триместру – у 13,0%, і лише у 17,0% жінок не діагностовано порушень плодової гемодинаміки.

7. Частота патологічних кардіотокографічних змін у жінок із багатоплідною вагітністю становила 60,0%. Найбільш інформативними ознаками для ранньої діагностики гіпоксії одного або обох плодів є зниження варіабельності значень нижнього квартиля розподілів та зменшення короткої варіабельності нижче 5,0 од. відповідно.

8. Сумарний вміст в крові альфа-фетопротеїну, прогестерону та плацентарного лактогену у пацієнток з багатоплідною вагітністю склав 100-130% від вмісту при одноплідній вагітності, а рівень кортизолу та естріолу – знижений відповідно на 20-30%. Залежно від типу хоріальності вірогідних ендокринологічних змін не встановлено.

9. Використання удосконаленого на алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту передчасних пологів на 10%, перинатальних ускладнень – на 20%, народження дітей з низькою масою тіла – на 20,0% та попередити плодові втрати, що підтверджується результатами ехографічних, доплерометрічних, кардіотокографічних та ендокринологічних досліджень.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ:

1. При розробці тактики ведення багатоплідної вагітності необхідно обов'язково враховувати тип плацентації з ранніх термінів вагітності.

2. Для своєчасної діагностики порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності необхідно динамічне проведення ехографічних (розміри плодів та плаценти); доплерометричних (рівень резистентності у судинах пуповини); кардіотокографічних (зміни варіабельності) та ендокринологічних досліджень (вміст прогестерону, плацентарного лактогену, альфа-фетопротеїну, кортизолу та естріолу).

3. Для підвищення ефективності корекції плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності необхідно додатково використовувати препарати аргініну у загальноприйнятому дозуванні курсами залежно від термінів розвитку порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Айламазян ЭК. Профилактика и лечение невынашивания беременности: Учебн. пособ. СПб, 2009. 76 с.

2. Артьоменко ВВ, Берлінська ЛІ. Плацентарний синдром як імовірний фактор ризику розвитку прееклампсії. Здоровье женщины. 2018;6(132):113-7.

3. Бабкіна ТМ, Волік НК. Ехографічні та доплерометричні дослідження в акушерстві та гінекології. Здоровье женщины. 2017;3:56-62.

4. Бабкіна ТМ. Ехографічні методи дослідження в акушерстві та гінекології. Медицинский альманах. 2015;4:98-101.

5. Баринов СВ, Белинина АА, Колядо ОВ, Молчанова ИВ, Шкрет АА, Степанов СС. Предикторы невынашивания при многоплодной беременности. Медицинский совет. 2020;3:144-50.

6. Баринов СВ, Рогова ЕВ, Долгих ТИ, Кадцына ТВ. Особенности течения многоплодной беременности в сочетании с тромбофилиями. Мать и дитя в Кузбассе. 2014;2:39-42.

7. Башмакова НВ. К обоснованию профилактики плацентарной недостаточности при беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных тхнологий. Уральский медицинский журнал. 2018;12:49-54.

8. Бойко ВИ, Никитина ИН, Сухарев АБ, Калашник НВ. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения невынашивания при многоплодной беременности. Запорожский медицинский журнал. 2018;20(5):681-6.

9. Бойчук АГ, Вакалюк ЛМ, Дрогомирецький ЛВ. Особливості перебігу багатоплідної вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Медико-соціальні проблеми сім’ї. 2013;4:5-8.

10. Бойчук ЛГ, Макарчук ОМ, Островська ОМ, Юнгер ВІ, Жукович СР. Особливості перебігу багатоплідної вагітності у жінок з

непліддям, лікованим із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2012;1:165-7.

11. Василишина ВР. Порівняльні аспекти багатоплідної вагітності без і після допоміжних репродуктивних технологій [дис]. Київ, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Ш. Шупика, 2015. 164 с.

12. Вдовиченко ЮП, Бабкина ТМ, Волик НК. Динамика допплерометрических показателей кровотока в маточных артериях при беременности в 11-14 и 19-22 недель в зависимости от ее исхода. Здоровье женщины. 2015;8:112-5.

13. Вдовиченко ЮП, Гопчук ОМ. Залізодефіцитні стани в акушерстві та гінекології. Здоровье женщины. 2017;6:23-6.

14. Вдовиченко ЮП, Ткаченко АВ. Клініко-статистичні риси багатоплідця на сучасному етапі. Вісник наукових досліджень. 2005;2:10-3.

15. Вдовиченко ЮП, Фирсова НА, Хажиленко КГ. Полиморфизмы генов системы гемостаза у женщин с привычным невынашиванием беременности. Здоровье женщины. 2019;8:36-40.

16. Венцківський БМ, Дашкевич ВЄ. Ведення вагітності та пологів при прееклампсії, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: Метод. рекомендації. Київ, 2009. 32 с.

17. Венцківський БМ, Поладич ІВ, Авраменко СО. Роль прозапальних цитокінів у патогенезі передчасної пологової діяльності при багатоплідній вагітності, яка настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2016;5:73-6.

18. Венцківський БМ, Поладич ІВ. Патогенетичні механізми невиношування у жінок з багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2016;6:173-6.

19. Веропотвелян НП, Цехмистренко ИС, Веропотвелян ПН, Горук ПС. Современные методы диагностики и коррекции истмико-цервикальной недостаточности как причины привычного невынашивания беременности. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2016;97(1):3-13.

20. Воробйова ІІ, Скрипченко НЯ, Ткаченко ВБ, Рудакова НВ, Живецька-Денісова АА, Толкач СМ. Визначення ролі провідних генетичних і клінічних факторів у розвитку невиношування вагітності. Перинатологія та педіатрія. 2016;4:42-6.

21. Голота ВЯ, Бенюк СВ, Тагайчинова СВ. Ультразвукова діагностика в прогнозуванні перебігу вагітностей та пологів при багатоплідні. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2005;1:83-5.

22. Гончарук НП, Ковида НР. Шляхи зниження частоти кесарева розтину в умовах типового міського пологового будинку. Здоровье женщины. 2017;3(119):50-3.

23. Дудіна ОО, Гойда НГ, Сазонова ІД, Дудник СВ. Характеристика репродуктивного здоров’я і репродуктивного потенціалу населення України. Щорічна доповідь про стан здоров’я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров’я України . МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». 2018:82-106.

24. Дудіна ОО, Руденко НГ, Дудник СВ. Характеристика стану організації та основних показників перинатальної допомоги в Україні. Щорічна доповідь про стан здоров’я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров’я України . МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». 2018:186-215.

25. Егорова АТ, Руппель НИ, Маисеенко ДА, Базина МИ. Сравнительная оценка течения беременности при индуцированном и спонтанном многоплодии. Рос. вестник акушера-гинеколога. 2015;15(3):40-3.

26. Егорова АТ, Руппель НИ, Маисеенко ДА, Базина МИ. Течение беременности и родов при спонтанном многоплодии и одноплодной

беременности. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015;30(10):75-80.

27. Егорова АТ, Руппель НИ, Маисеенко ДА. Сроки и способы родоразрешения при индуцированном многоплодии. Мать и дитя. 2015;2(61):34-37.

28. Жабіцька ЛА. HELLP-синдром: сучасний погляд на проблему. Здоровье женщины. 2019;2(138):37-41.

29. Жарких АВ, Любомирская ЕС, Плотник ВА, Бабинчук ЕВ. Проблема невынашивания при многоплодной беременности. Запорожский медицинский журнал. 2013;4(79):78-80.

30. Жарова АА, Новикова СВ, Туманова ВА, Климова ИВ, Цивцивадзе ЕБ. Оптимизация тактики ведения многоплодной беременности на амбулаторном этапе. Матер. Всерос. конгресса «Амбулаторно- поликлиническая практика – новые горизонты». М., 2010. с. 105.

31. Живецька-Денисова АА, Воробйова ІІ, Ткаченко ВБ, Рудакова НВ. Невиношування вагітності: сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування. Перинатология и педиатрия. 2017;2(70):1-8.

32. Жук СІ, Ошовський ВІ, Ошовська ІО, Мельник ОВ. Фето-фетальний трансфузійний синдром: етіопатогенез, діагностика, лікування та розродженн. Здоровье женщины. 2011;3(59):193-7.

33. Заболотнов ВА, Хватова ОО, Сегедина ЯП. Тромбофилии и акушерские осложнения. Здоровье женщины. 2019;2(138):56-60.

34. Задорожна ТД, Венцківський БМ, Килихевич СМ, Поладич ІВ. Імуногістохімічні особливості експресії прогестеронових рецепторів плацентарного бар’єра в жінок із багатоплідною вагітністю. Патологія. 2016;1(36):61-67.

35. Захарова ОЮ, Милованов АП, Фукс МА, и др. Морфометрическая характеристика плацент при многоплодной беременности. Вопросы охраны материнства. 2008;2:52-4.

36. Захарова ОЮ. Клинико-морфологические критерии ФПН при

многоплодной беременности [диссертация]. Москва: Моск. гос. ин-т имени Сеченова, 2009. 151 с.

37. Игнатко ИВ, Кузьмина ТЕ, Стрижаков АН, Силаева ТМ, Архипова МА. Ультразвуковое исследование в родах: возможности и перспективы. Акушерство и гинекология. 2019;9:15-23.

38. Игнатко ИВ, Стрижаков АН, Кузнецов АС, Чурганова АА, Лебедев ВА, Богачева НА, Богомазова ИМ, Карданова МА. Применение микронизированного прогестерона в профилактике и терапии невынашивания беременности. Акушерство и гинекология. 2019;2:148-56.

39. Калашников СА, Сичинава ЛГ, Савинова АА. Течение и исходы многоплодной беременности, наступившей при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. 2020;10:71-7.

40. Калашников СА, Сичинава ЛГ. Перинатальные исходы при монохориальной двойне. Акушерство и гинекология. 2008;6:41-5.

41. Калугина АС, Краснопольская КВ, Коновальчикова ТЛ. Беременность и роды после переноса криоконсервированных эмбрионов: течение, перинатальные исходы, период новорожденности. Акушерство и гинекология. 2016;1:21-3.

42. Камінський ВВ, Суханова АА, Воробей ЛІ, Шалько МН, Ткачук РР. Багатопладна вагітність після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Особливості перебігу вагітності із самовільною і штучною редукцією ембріонів. Здоровье женщины. 2009;6(42):34-40.

43. Каретникова НА, Стыгар АМ, Бахарева ВА. Проблемы редукции эмбрионов при множественной имплантации. Акушерство и гинекология. 2015;1:17-22.

44. Корчинська ОО, Костур КП, Криванич НВ, Жултакова С, Галдунова Г, Шлоссерова А. Аналіз перебігу багатоплідної вагітності та профілактика її акушерсько-перинатальних ускладнень. Проблеми клінічної педіатрії. 2017;1-2:35-40.

45. Краснопольская КВ, Калугина АС. Значение лютеинизирующего гормона при контролируемой суперовуляции гонадотропинами в программах экстракорпорального оплодотворения. Акушерство и гинекология. 2016;1:3-8.

46. Краснопольский ВИ, Логутова ЛС, Серова ОФ. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности): Пособие для врачей. Москва, 2015. 24 с.

47. Краснопольский ВИ, Новикова СВ, Жарова АА, Цивцивадзе ЕБ. Ведение беременности и родов при многоплодной беременности. Альманах клинической медицины. 2015;37:32-40.

48. Краснопольский ВИ, Новикова СВ, Капустина МВ, Титченко ЛИ, Аксенов АН, Жарова АА. Современные проблемы многоплодной беременности. Рос. вестник акушера-гинеколога. 2019;9(2):79-81.

49. Кулаков ВИ, Комисарова JIM, Киндарова ЛБ. Исход беременности и родов после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов. Проблемы беременности. 2004;8:43-7.

50. Кулаков ВИ. Спорные и нерешенные вопросы вспомогательной репродукции у гинекологических больных. Акушерство и гинекология. 2006. Приложение. с. 4-8.

51. Липовецкая НГ. Состояние близнецов при рождении. Вопросы охраны материнства и детства. 2011;47(8):91-2.

52. Литвин НВ. Діагностика та профілактика відшарування хоріона у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій [автореферат]. Івано-Франківськ: Івано-Франк. нац. мед. ун-т, 2017. 20 с.

53. Макаров ИО, Шешукова НА, Овсянникова ТВ. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с инфекционным генезом невынашивания беременности. Акушерство, гинекология и репродуктология. 2017;5(1):5-8.

54. Макарчук ОМ, Яцишин НГ. Оптимізація гормональної підтримки в разі невиношування вагітності в ранні терміни гестації. Здоровье женщины. 2009;3:90-2.

55. Макацария АД, Бицадзе ВО, Баймурадова СМ, Долгушина НВ, Юдаева ЛС, Хизроева ДХ, Акиншина СВ. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. Москва: Триада-Х, 2013. 482 с.

56. Маркін ЛБ, Суслікова ЛВ, Шатилович КЛ, Матвієнко ОО, Сегедій ЛІ. Сучасні аспекти ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології. Львів: ЗУКЦ, 2018. 111 с.

57. Маркін ЛБ, Семенина ГБ. Особливості парентерального застосування прогестерону при невиношуванні вагітності у жінок з ендокринним безпліддям. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2013;1:19-25.

58. Мельник ОВ. Клінічні аспекти перебігу вагітності та пологів при багатоплідній вагітності. Здоровье женщины. 2016;3:80-2.

59. Мельник ОВ. Особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровье женщины. 2017;10:133-6.

60. Милованов АП, Серова ОФ. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности: Руководство для врачей. М.: МДВ, 2011. 214 с.

61. Минцер ОП. Статистические методы исследования при проведении научных исследований. Практическая медицина. 2016;2(36):75-82.

62. Назаренко ГИ, Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2006. 540 с.

63. Наказ МОЗ України від 01.11.2008 № 624 «Клінічний протокол з акушерської допомоги ″Невиношування вагітності″». Доступно: https://medprosvita.com.ua/wp-content/uploads/2008/11/Daygest_N9-11sR.pdf

64. Наказ МОЗ України від 08.04.2015 № 205 « Порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю». Доступно: https://z-l.com.ua/upload//moz%20docs/205.pdf

65. Никитина ИН, Бойчук АВ. Возможности прогнозирования невынашивания беременности при многоплодии с помощью оценки генетических предикторов. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017:1(57):76-9.

66. Новикова СВ, Жарова АА, Климова ИВ, Цивцивадзе ЕБ. Особенности течения и перинатальные исходы у беременных с двойней. Мать и дитя в Кузбассе. Спецвыпуск. 2010;1:145-7.

67. Ночвіна ОА. Роль мікробіоценозу піхви в генезі невиношування вагітності. Репродуктивна ендокринологія. 2019;1(45):22-7.

68. Папышева ЕИ, Караганова ЕЯ, Бреусенко ЛЕ. Проблема многоплодной беременности при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология. 2019;5:137-43.

69. Пицхелаури Е.Г, Стрижаков А.Н, Тимохина Е.В, Игнатко И.В, Белоусова В.С. Проблемы имплантации и риски осложнений беременности после вспомогательных репродуктивных технологий. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;2:34-9.

70. Поладич ІВ, Венцківський БМ. Особливості імуногістохімічних змін експресії прогестеронових рецепторів плацентарних структур, при передчасних пологах у жінок з багатопліддям обумовленим допоміжними репродуктивними технологіями. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2016;1:59-62.

71. Прохорова ВС, Павлова НГ. Перинатальные исходы при многоплодии. Журнал акушерства и женских болезней. 2010;LIX(3):55-9.

72. Пьянков АВ, Ходасевич ЛС, Рогозин ИА. Синдром фето-фетальной гемотрансфузии при однояйцевой двойне: диагностика и перспективы пренатального лечения. Акушерство и гинекология. 2009;5:6-8.

73. Радзинский ВЕ, Алиев ИА. Бесплодие и экстракорпоральное оплодотворение в свете контраверсий. Акушерство и гинекология. 2016;1:60-2.

74. Радзинский ВЕ, Ордиянц ИМ, Побединская ОС, Зыков ЕВ. Прогестерон и репродуктивные потери. Акушерство и гинекология. 2017;(8):109-14.

75. Радзинский ВЕ. Плацентарная недостаточность у женщин после вспомогательных репродуктивных технологий. Акушерство и гинекология: 2016;1:11-6.

76. Романенко ТГ, Завадская ОЮ. Особенности течения беременности и родов при многоплодной беременности. Репродуктивное здоровье женщины. 2004;1(17):67-9.

77. Романенко ТГ, Кротік ОІ. Клінічна ефективність профілактики акушерських та перинатальних ускладнень на тлі істміко-цервікальної недостатності. Здоровье женщины. 2015;98(2):59-61.

78. Рубан ЯА. Тактика прогнозування формування плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Здоровьеженщины. 2019;6:8-3.

79. Рябов НИ, Николаев ЛТ. Ультразвуковое пренатальное наблюдение моноамниотической двойни с переплетением пуповин. Пренатальная диагностика. 2013;2:58-61.

80. Сельков СА, Селютин АВ, Аржанова ОН. Роль цитокинов в контроле развития плаценты в норме и при гестозе. Иммунология. 2009;1:22-7.

81. Семеняк АВ, Андрієць ОА, Приймак СГ. Стан мікрофлори піхви та цервікального каналу в жінок із невиношуванням вагітності. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2012;1:56–8.

82. Серов ВН, Прилепская ВН, Овсянникова ТВ. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 512 с.

83. Сидельникова ВМ, Гнипова ВВ. Особенности ведения беременности, наступившей после ЭКО и осложнившейся кровотечением в I триместре. Проблемы репродукции. 2008;4:39-43.

84. Сидельникова ВМ. Невынашивание беременности. Москва: Медицинское информационное агенство, 2016. 536 с.

85. Сичинава ЛГ, Калашников СА, Панина ОБ. Монохориальная двойня: особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы. Акушерство и гинекология. 2014;6:17-20.

86. Сичинава ЛГ, Панина ОБ, Калашников СА. Ультразвуковая диагностика в тактике ведения беременности и родов при многоплодии. Акушерство и гинекология. 2001;6:5-10.

87. Сичинава ЛГ. Многоплодие. Современные подходы к тактике ведения беременности. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014;8(2):131-8.

88. Слипченко АФ. Современные аспекты ультразвуковой диагностики многоплодной беременности. Акушерство и гинекология. 2019;8: 12-4.

89. Стрижаков АН, Бунин АТ, Медведев МВ. Значение допплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактике ведения беременности и метода родоразрешения. Акушерство и гинекология. 2000;5:16.

90. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Тимохина ЕВ, Карданова МА. Критическое состояние плода: диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы. М.: ГЭОТАР-медиа, 2018. 166 с.

91. Сусидко ЕН. Пути снижения невынашивания при многоплодной беременности. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(2):78-83.

92. Сусидко ЕН. Тактика ведения многоплодной беременности в I триместре. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені

П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 р.). 2015;27(2):260.

93. Сусідко ОМ. Багатоплідна вагітність без та після допоміжних репродуктивних технологій: порівняльні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(1):80-4.

94. Сусідко ОМ. Клінічні аспекти різних варіантів багатоплідної вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(2):44-51.

95. Сусідко ОМ. Особливості перебігу багатоплідної вагітності без та після допоміжних репродуктивних технологій. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 р.). 2017;28(1):231.

96. Сусідко ОМ. Перинатальні наслідки багатоплідної вагітності у жінок з різним репродуктивним анамнезом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(3):64-70.

97. Сухих ГТ, Вихляева ЕМ, Ванько ЛО. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии. Акушерство и гинекология. 2018;5:3–7.

98. Сухарєв АБ, Копица ТВ. Ефективність застосування акушерського песарія при багатоплідній вагітності залежно від довжини шийки матки. Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. 2018;6(4):382-8.

99. Тишкевич ОЛ, Жуковская СВ, Шелег СБ. Невынашивание беременности после ЭКО и ЭКО/ИКСИ Проблемы репродукции. 2018;6:34-6.

100. Ткаченко АВ. Порівняльний аналіз перебігу вагітності, пологів і стану новонародженик при двійнятах з монохоріальним типом плацентації. Здоровье женщины. 2019;4(140):46-9.

101. Ткаченко АВ. Багатоплідна вагітність у сучасному акушерстві (огляд літератури). Семейная медицина. 2018;1:116-20.

102. Ткаченко АВ. Профілактика передчасних пологів при багатоплідній вагітності. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018;22(1):126-32.

103. Токова ЗЗ, Матвеенко МЕ. Материнская смертность от гестоза при многоплодии. Проблемы беременности. 2002;6:54-7.

104. Трапезникова ЮМ. Поиск ранних ультразвуковых маркеров осложненного течения и неблагополучного исхода многоплодной беременности. Уральский медицинский журнал. 2017;10:21-6.

105. Фассахова АФ, Мальгина ГБ, Данькова ИВ.Ультразвуковые и анамнестические факторы риска формирования истмико-цервикальной недостаточности при многоплодной беременности. Проблемы репродукции. 2019;25(3):129-35.

106. Франчук ОА, Франчук МО, Маланчин ІМ. Сучасні аспекти багатоплідної вагітності (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2017;1:124-8.

107. Франчук ОА, Франчук МО. Застосування розвантажуючого акушерського песарію у жінок з багатоплідною вагітністю для профілактики невиношування і передчасних пологів. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015;2:175-7.

108. Фролова ОГ, Глиняная СВ, Ильичева ИА. Многоплодная беременность: вопросы методологии и эпидемиологии. Акушерство и гинекология. 2011;2:3-5.

109. Фролова ОГ, Глиняная СВ, Ильичева ИА. Многоплодная беременность: вопросы методологии и эпидемиологии. Акушерство и гинекология. 2011;2:3-5.

110. Фролова ОГ, Токова ЗЗ, Матвеенко МЕ. Многоплодные роды и их исходы для матери. Проблемы беременности. 2011;3:3-5.

111. Фукс МА, Маркин ЛБ. Многоплодная беременность. Киев: Здоровье, 1990. 128 с.

112. Фукс МА, Милованов АН, Захарова ОЮ. Особенности развития плаценты при многоплодной беременности. Акушерство и гинекология. 2009;9:35–7.

113. Фукс МА. Многоплодная беременность (акушерская тактика) [автореферат]. Киев, 1990. 42 с.

114. Фукс МА. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития при многоплодной беременности. Акушерство и гинекология. 1990;9:15-7.

115. Чернуха ЕА. Родовой блок. Руководство для врачей. М.: Триада-Х, 2003. 712 с.

116. Шахова ОВ, Маркін Л.Б, Семенина Г.Б, Кунинець Г.Я. Профілактика інфекційно-запальних ускладнень при травмі нижніх відділів пологових шляхів. Репродуктивна ендокринологія. 2020;2(5):53-5.

117. Шахова ОВ, Маркін ЛБ. Сучасні підходи до антимікробної та протизапальної терапії урогенітальної інфекції. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація, 2015:4(29):110-4.

118. Шевченко АО, Любомирська КС, Кирилюк ОД. Невиношування вагітності: акцент на чинники ризику, патогенез та прогнозування. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2016 вересень/ грудень;10(2-3):58-63.

119. Щербина МО, Кузьміна ІЮ, Плахотна ІЮ, упорядк. Багатоплідна вагітність : методичні вказівки для самостійної роботи студентів. Харків: ХНМУ, 2015. 16 с.

120. Щурук НВ. Маркери інфікування та корекція порушень біоценозу піхви при лікуванні загрози невиношування вагітності [дисертація]. Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2020. 164 с.

121. Яковцова АФ. Значение патоморфологического исследования последа в перинатологии. Архив патологии. 2008;50(5):87-92.

122. Янчук ТВ. Сравнительный анализ течения и исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий при различных вариантах гормональной поддержки. Акушерство и гинекология. 2018;5:139-44.

123. Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, Ruiz C, Carreras E, Gratacos E. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. Catalunya and Halears Monochorionic Network. Int J Gynaecol Obstet. 2007;96 (2):98-102.

124. Alexander GR, Salihu HM. Multiple pregnancy. Epidemiology, Gestation, Perinatal Outcome. 2-nd ed. Cam Forth, 2005. p. 2-10.

125. Al Shelaly UE, Al-Mousa NH, Kurdi WI. Obstetric outcomes in reduced and non-reduced twin pregnancies. A single hospital experience. Saudi Med J. 2015 Sep;36(9):1122-5.

126. Ananth CV, Smulian JC, Demissie K. Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. Am J Epidemiol. 2001;153:771-8.

127. Ancel PY, Mazaubrun C, Breart G. Multiple pregnancy, place of delivery and mortality in very premature infants: early results from the EPIPAGE cohort in Ile-de-France area. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2001;30(1):48-54.

128. Arabin B, Eyck J. The role of ultrasound in multiple pregnancy. Twin Res. 2001;4(3):141-5.

129. Arias F. Delayed delivery of multifetal pregnancies with premature rupture of membranes in the second trimester. Am J Obstet Gynecol. 2014;170(5):1233-7.

130. Baghdadi S, Gee H, Whittle MJ, Khan KS. Twin pregnancy outcome and chorionicity. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82(1):18-21.

131. Bajoria R, Kingdom J. The case for routine determination of chorionicity and zygosity in multiple pregnancy. Prenat Diagn 2007;17(13):1207-9.

132. Barinov SV, Artymuk NV, Novikova ON, Shamina IV, Tirskaya YI, Belinina AA. Analysis of risk factors and predictors of pregnancy loss and strategies for the management of cervical insufficiency in pregnant women at a high risk of preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;2019:3-9.

133. Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single center study of perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;27:1-5.

134. Belva F. Neonatal health including congenital malformation risk of 1072 children born after vitrified embryo transfer. Hum Reprod. 2016;10:1093.

135. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM, Tucker M. Pregnancy-related mortality in the United States, 2007-2010. Obstet Gynecol. 2012;108:161-7.

136. Berghella V, Tolosa JE, Khulman K. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 2007;177(4):723-30.

137. Blickstein I, Ben-Hur H, Borenstein R. Perinatal outcome of twin pregnancies complicated with preeclampsia. Am J Perinatal. 2002;9:258-60.

138. Blickstein I, Keith LG. Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation and Perinatal outcome. Second Edition. Taylor and Francis Group 2005. 943 p.

139. Bracero LA, Byrne DW. Ultrasound determination of chorionicity and perinatal outcome in twin pregnancies using dividing membrane thickness. Gynecol Obstet Invest. 2003;55(l):50-7.

140. Brackley K, Kilby MD. Twin-twin traisfusion syndrome. Hosp Med. 2015;60(6):419-24.

141. Carroll S.G, Soothill P.W, Abdel-Fattah S.A. et al. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation. BJOG. 2002;109(2):182-6.

142. Chae HD, Park EJ, Kim SH. Ovarian hyperstimulation syndrome complicating a spontaneous singleton pregnancy: a case report. J Assist Reprod Genet. 2011;18(2):120-3.

143. Chang YL. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. Taiwan J Obstet Gynecol. 2006 Dec;45(4):294-301.

144. Cheang C, Huang L, Lee T. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies produced through assisted reproduction. Fertil Steril. 2007;88(1):47-52.

145. Chen X, Wen SW, Bottomley J, Smith GN, Leader A, Walker MC. Fertilization is associated with an increased risk for preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2009;28:3-12.

146. Collins J. Global epidemiology of multiple birth. Reprod Biomed 2007;15(3):1472.

147. Coonrod DV, Hickok DE, Zhu K. Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. Obstet Gynecol. 2015;85:545-50.

148. Daniel Y, Ochshom Y, Fait G, et al. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. FertilSteril. 2016;89:593–9.

149. Dodd JM, Dowswell T, Crowther CA. Specialised antenatal clinics for women with a multiple pregnancy for improving maternal and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov;10:11-16.

150. Fan Z, Yaqian L, He W, Shanling L, Xiaodong W. Perinatal outcomes in vanishing twin pregnancies following assisted reproductive technology (ART) – a systematic review and meta-analysis. J Perinat Med. 2020 Sep;48(7):639-47.

151. Feng SX, Li XL, Zhou XY, Liu YD, Guo PP, Ye DS, et al. Outcome analysis of monozygotic twin pregnancy conceived by assisted reproductive techniques. J South Med University. 2016 Nov;36(11):1477-81.

152. Friedle S, Mordel N, Lipitz S. Perinatal outcome of triplet pregnancies following assisted reproduction. J Assist Reprod Genet. 2014;27(9):459-62.

153. Fuchs F, Audibert F, Senat MV. Progesterone and preterm delivery: back to the future? Gynecol Obstet Fertil. 2014;42(2):112-22.

154. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update. 2016;22:116-33.

155. Goya M, de la Calle M, Pratcorona L, Merced C, Rod C, Cabero L. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled tri al (PECEPTwi ns). Amer J Obstetr and Gyn. 2016;214(2):145-52.

156. Gucciado L, Klaritsch P, DeKoninck P. Middle cerebral artery peak velocities in twin-to-twin transfusion syndrome fetuses around the time of fetoscopic laser coagulation. 21st European Congress of Obstetric and Gynaecology Antwerpen Belgium, 5 to 8 May 2010. p. 39.

157. Han AR, Kim HO, Cha SW, Park CW, Kim JY, Yang KM et al. Adverse pregnancy outcomes with assisted reproductive technology in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. Clin Exp Reprod Med. 2017 Jun;38(2):103-8.

158. Heller CS, Elliot JP. High-order multiple pregnancies complicated by HELLP syndrome. A report or four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation. J Reprod Med. 2007;42:743-6.

159. Hofmeyr GJ, Barrett JF, Crowther CA. Planned caesarean section for women with a twin pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec;19:12-8.

160. Huang MZ, Sun YC, Gau ML, Puthussery S, Kao CH. First-time mothers' experiences of pregnancy and birth following assisted reproductive technology treatment in Taiwan. J Health, Popul Nutr. 2019;38:10-24.

161. International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART). ART fact sheet 2018. https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources.aspx

162. Jakobovits A. Importance of abnormal fetal presentation of twins during labor and delivery. Orv Hetil. 2013;134(52):2869-71.

163. Joern H, Klein B, Schmid-Schoenbein H. Antenatal visualization of vascular anastomoses in monochorionic twin using color Doppler sonography: the protective function of these anastomoses and the phenomen of interference beating. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Dec;14(6):422-5.

164. Kahraman S, K Vicdan, Nuhoglu A. Outcomes of multifetal pregnancy reduction in multiple pregnancies achieved by intracytoplasmic sperm injection using ejaculated, testicular or epididymal sperm. Gynecol Obstet Invest. 2007;54(1):1-5.

165. Kulkarni AD, Jamieson DJ, Jones HW, et al. Fertility treatments and multiple births in the United States. N Engl J Med. 2013;369(23):2218-25.

166. Leduc L, Takser L, Rinfret D. Persraistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monochorionic twins after exclusion of disorders unique to monochorionic placentation. Am J Obstet Gynecol. 2013 Nov;193(5): 1670-5.

167. Lemerle S, Le Vaillant C, Dubreil C. Doppler waveforms patterns of vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies. J Gynecol Obstet Biol Rcprod (Paris). 2007 Jul 4;7:73-8.

168. Lingmin H, Jiangbo D, Hong L, Jing Zhao, Mengxi Chen, Yifeng Wang, et al. Influencing factors of pregnancy loss and survival probability of clinical pregnancies conceived through assisted reproductive technology. Repr Biol Endoc. 2018;16:74-81.

169. Long PA, Oats JN. Preeclampsia in twin pregnancy - severity and pathogenesis. Aust NZ J Obstet Gynecol 2017;27:1-5.

170. Lopez-Llera M, De la Luna-Olsen E, Nis-Ramos J. Eclampsia in twin pregnancy. J Reprod Med. 2009;5:802-6.

171. Lopriorc Б, Strocken H, Sueters M. Term perinatal mortality and morbidity in monochorionic and dichorionic twin prcgnancics: a rctrospcelive study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(5):541-5.

172. Lutfi S, Allen VM, Fahey J. Twin-twin trans fusion syndrome: a population-based study. H Obstet Gynecol. 2015 Feb:115(2):451.

173. Lynch A, McDuffie R, Faber K, Orleans M. Preeclampsia in multiple gestation: the role of assisted reproductive technologies. Obstet Gynecol. 2002;99(3):445-51.

174. Machin G. Placenlation in multiple births. Twin Res. 2001;4(3):150-5.

175. Machin GA. Why is it important to diagnose chorionicity and how do we do it? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18(4):515-30.

176. MacKenna A, Schwarze JE, Crosby J, Zegers-Hochschild F, Diego P. Factors associated with embryo splitting and clinical outcome of monozygotic twins in pregnancies after IVF and ICSI. Hum Reprod Open. 2020 May; 202(1):24-31.

177. Main EK. Maternal mortality: new strategies for measurement and prevention. Curr Opin Obstet Gynecol. 2010 Dec;22(6):511-6.

178. Makhseen M, Al-Sharhan M, Egbase P, et al. Maternal and perinatal outcomes of multiple pregnancy following 1VF-ET. Intl Gynaecol Obstet, 2008;81:165-71.

179. Malone FD, Koufman GB, Chelmow D. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. Am J Perinatol. 2018;15:73-7.

180. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK. Three decades of twin births in the United States, 1980–2009. NCHS Data Brief. 2012;(80):1-8.

181. McLennan AS, Gyamfi-Bannerman C, Ananth CV, Wright JD, Siddiq Z, D'Alton ME, Friedman AM. the role of maternal age in twin pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2017;217(1):80.e1-e8.

182. Nyirati I, Orvos H, Bartfai G, Kovacs L. Iatrogenic multiple pregnancy: higher risk than a spontaneoua one? J Reprod Med. 2007;42:695-8.

183. Oettinger M, Ophir E, Markovitz J. Is cesarean section necessary for delivery of a breech first twin? Gynecol Obstet Invest. 2013;35(1):38-43.

184. Ozgur K. Perinatal outcomes after fresh versus vitrifiedwarmed blastocyst transfer: retrospective analysis. Fertil Steril. 2015;104(4):899-907.

185. Patkos P, Csecsei K, Toth-Pa E. Successful twin delivery following reduction of quadruplet pregnancy. Orv Hetil. 2016;137(44):2458-63.

186. Povoa A, Xavier P., Matias A, Blickstein I. Can early ultrasonography explain the lower miscarriage rates in twin as compared to singleton pregnancies following assisted reproduction? J Perinat Med. 2018 Oct;46(7):760-3.

187. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address Aao, Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive T. Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion. Fertil Steril. 2017;107:901-3.

188. Queck M, Hitschold T, Berle P. Breech presentation of the second twin. Effect on early morbidity and perinatal mortality. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2010;50(1):856-60.

189. Qumtero RA, Morales WJ, Allen MN, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome J:Perinatol. 2009;19;550-5.

190. Raghupathy R. Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia. Med Princ Pract. 2013;22(1):8-19.

191. Rode L, Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014; 28 (2): 273-83.

192. Salmanov AG, Susidko OM, Korniyenko SM, Voloshyn OA. Perinatal infections in Ukraine: results of a multicenter study. Wiad Lek. 2021;74(9 p.I):2025-32.

193. Santema JG, Koppelear I, Wallenburg HC. Hypertensive disorders in twin pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015;58:9-13.

194. Sepidarkish M, Omani-Samani R, Ali Mansournia M, Yekaninejad MS, Mardi-Mamaghani A, Vesali S, et al. The casual effect of lifestyle factors

on outcomes of assisted reproductive techniques: a protocol study on Iranian infertile couples. Reprod Health. 2018;15:210-21.

195. Sibai BM, Hauth J, Caritis S. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Am J Obstet Gynecol. 2010;182:938-42.

196. Stern JE, Liu CL, Cabral H, Harvey E, Missmer SA, Diop H. Hospitalization before and after delivery in fertile, subfertile, and ART-treated women. J Assist Reprod Genet. 2019 Oct;36(10:1989-97.

197. Stone J, Berkowitz RL. Multifetal pregnancy reduction and selective termination. J Stone Semin Perinatol. 2015;19(5):363-74.

198. Szekeres-Bartho J, Wegman TG. A progesterone-dependent immunomodulatory protein alters the Thl-Th2 balance. J Reprod Immunol. 2006;31(1):81-95.

199. Tallo CP, Vohr B, Oh W, Rubin LP, Seifer DB, Haning RV. Maternal and neonatal morbidity associated with in vitro fertilization. Pediatr. 2015;127:794-800.

200. Tan SL, Doyle P, Campbell S, et al. Obstetric outcome of in vitro fertilization pregnancies compared with normally conceived pregnancies. Am J Obstet Gynccol. 2002;167:778-84.

201. Trogstad L, Skrondal A, Stoltenberg C, Magnus P, Nesheim B, Eskild A. Recurrence risk of preeclampsia in twin and singleton pregnancies. Am J Med Genet A. 2004;126(1);41-5.

202. Umur A, van Gemcrt MJ, Nikkels PG. Monoamniotic-versus diamniotic- monochorionic twin placentas: anastomoses and twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2013 Nov;198(5):1325-9.

203. Zork N, Biggio J, Tita A, Rouse D, Gyamfi-Bannerman C. Decreasing prematurity in twin gestations: predicaments and possibilities. Obstet Gynecol. 2013; 122 (2 Pt 1): 375-9.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сусидко ЕН. Пути снижения невынашивания при многоплодной беременности. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2016:27(2):78-83.

2. Сусідко ОМ. Настання багатоплідної вагітності самостійно або після допоміжних репродуктивних технологій: порівняльні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(1):80-4.

3. Сусідко ОМ. Клінічні аспекти різних варіантів багатоплідної вагітності. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(2):44-51.

4. Сусідко ОМ. Перинатальні наслідки багатоплідної вагітності у жінок з різним репродуктивним анамнезом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017;28(3):64-70.

5. Salmanov AG, Susidko OM, Korniyenko SM, Voloshyn OA. Perinatal infections in Ukraine: results of a multicenter study. Wiad Lek. 2021;74(9 p.I):2025-32. *(Здобувачем проведено узагальнення та аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку)*

6. Сусидко ЕН. Тактика ведения многоплодной беременности в I триместре. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 року). Київ, 2016:27(2):260.

7. Сусідко ОМ. Особливості перебігу багатоплідної вагітності без та після допоміжних репродуктивних технологій. Збірник наукових праць

співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матеріалів науково-практичного семінару із міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 року). Київ, 2017;28(1):231.

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (20 жовтня 2017 року, м. Київ), тема «Тактика ведения многоплодной беременности в I триместре» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (25 травня 2017 року, м. Київ), тема «Особливості перебігу багатоплідної вагітності без та після допоміжних репродуктивних технологій» (доповідь, тези).