

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**БАБІНЧУК ОЛЕНА ВАСИЛІВНА**

УДК 618.252+618.33/.36-008.3/.5

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, СТАН  
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ  
ВАГІТНОСТІ, ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ПЛАЦЕНТАЦІЇ**

14.01.01 – Акушерство і гінекологія

Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

---

*(підпис, ініціали та прізвище здобувача)*

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Круть Юрій Якович

Дніпро – 2018

## АНОТАЦІЯ

*Бабінчук О. В.* Особливості перебігу вагітності та пологів, стан фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності, залежно від типу плацентації. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство і гінекологія». – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2018.

**Зміст анотації.** У дисертаційній роботі на підставі комплексного дослідження параметрів клінічного, лабораторного та інструментального обстеження виявлено, що в сучасних умовах на тлі багатоплідної вагітності (БВ) вагітні жінки мають низький індекс здоров'я – частота екстрагенітальної патології становить до 70% – при монохоріальній та 62% – при діхоріальній (МД і ДД) діамніотичних двійнях, обтяженого гінекологічного (60,5% та 74%) і акушерського (26% та 51% відповідно) анамнезу. Гестаційний процес при монохоріальному типі плацентації в 25,8% супроводжується ускладненнями, такими як: прееклампсія, передчасні пологи, затримка росту плодів, анемія, ІЦН, синдром фето-фетальної трансфузії, що підвищує відсоток негативних перинатальних наслідків, а також розширює показання до проведення оперативного розродження.

При багатоплідді розвиваються ускладнення пологового періоду в 27,19% порівняно з одноплідними пологами: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (7% при МД та 5% при ДД vs 0%,  $p < 0,05$ ), дистрес плоду/плодів (18% при МД та 11% при ДД vs 5%,  $p < 0,05$ ), слабкість пологової діяльності (2% при МД та 6% при ДД vs 0%), передчасний розрив плодових оболонок (9% при МД та 15% при ДД vs 2%,  $p < 0,05$ ), гіпотонічна кровотеча (7% при МД та 3% при ДД vs 0%), патологічні пологи (з вакуум-екстракцією плода, ручним обстеженням порожнини матки) – у 7% із МД та 1,5% із ДД ( $\chi^2 = 5,8$  при  $p < 0,05$ ), ургентний кесарів розтин – у 9% із МД та 5% із ДД.

Перинатальні наслідки при БВ зумовлені, передусім типом плацентації, а також залежать від властивих БВ ускладнень. Для монохоріальної двійні достовірно частіше характерний розвиток агідрамніону плода, вроджених вад розвитку, дистрес плоду. Перинатальна смертність при МД в 6 разів вище порівняно з ДД.

При МД у 72% новонароджених у ранньому неонатальному періоді виявлені гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС, синдром дихальних розладів. Лише 22% новонароджених при МД мають задовільний стан ( $\chi^2_{\text{мд-дд}}=8,4$  при  $p<0,05$ ), що вказує на залежність гестаційних ускладнень і стану плодів від типу плацентації. Ці патологічні стани детермінували збільшення кількості ліжко-днів при МД майже на 50% ( $p<0,05$ ).

Враховуючи високий рівень передчасних пологів (73,7%), антропометричні показники плодів при БВ достовірно нижчі від групи контролю з відсутністю статичної різниці між МД та ДД ( $p>0,05$ ).

Дані ультразвукового дослідження продемонстрували значне наростання ознак фетоплацентарної недостатності в монохоріальної двійні порівняно з діхоріальною в III триместрі вагітності у вигляді дискордатного росту плодів, порушень матково-плацентарно-плодового кровотоку, затримки росту плодів. Доплерометрія МППК виявила порушення в кожній другій пацієнтки, незалежно від типу хоріальності, що вказує на контраверсійний аргумент перебігу монохоріальної і діхоріальної двійні. Не всі монохоріальні двійні можуть мати негативні перинатальні наслідки, їх реалізація може бути зумовлена компенсаторними можливостями ФПК. Достовірна різниця спостерігалась лише у вагітних з декомпенсованим кровоплином при МД ( $p<0,05$ ) і вагітних без порушень (5% при МД та 47,69% при ДД ( $p<0,05$ )).

При БВ прогностичною ознакою ускладненого перебігу вагітності та пологового періоду можуть бути рівні таких гормонів, як прогестерон і кортизол. У вагітних груп МД та ДД, які мали нижчі за референтні для цього терміну гестації рівні прогестерону, спостерігались порушення МППК II і III ступеня.

За даними уніваріантного регресійного аналізу пропорційних ризиків Коксу високу предикторну потужність перинатальних ускладнень мають такі гестаційні фактори: плацентарний коефіцієнт (відносний ризик (ВР) =2,28, 95% ДІ=1,31–3,64,  $p=0,01$ ), рівень прогестерону (ВР=1,81, 95% ДІ=1,34–2,68,  $p=0,04$ ), дані STV (ВР=3,17, 95% ДІ=1,81–4,67,  $p=0,001$ ).

Багатофакторний покроковий регресійний аналіз виявив найбільш важливі чинники, які модифікуються та визначають стан вагітної жінки при БВ, що надасть змогу достовірно зменшити частоту можливих ускладнень вагітності та пологів, а також знизити кількість випадків перинатальної захворюваності й смертності.

Для розробки індивідуальної акушерської тактики ведення пологів для зменшення ризику перинатального неблагополуччя при БВ проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA та оцінено значущість і достовірність потенційних ранніх прогностичних предикторів клінічного статусу новонароджених у ранньому неонатальному періоді.

**Ключові слова:** багатоплідна вагітність, монохоріальна діамніотична вагітність, діхоріальна діамніотична вагітність, матково-плацентарно-плодовий кровоток, перинатальні наслідки, прогностичні предиктори.

## SUMMARY

*Babinchuk O. V. Peculiarities of pregnancy and delivery progress, the state of the fetoplacental complex in case of multiple pregnancy depending on the type of placentation. – Manuscript.*

The thesis for obtaining a scientific degree of the Candidate of medical sciences in speciality 14.01.01 – obstetrics and gynecology. – Zaporozhye State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporozhye, 2018.

The thesis is based on a comprehensive study of parameters of clinical, laboratory and instrumental examination, it was found that in modern conditions pregnant women with multiple pregnancies have a low health index – the frequency

of extragenital pathology is up to 70% for monochorionic diamniotic twin pregnancy (MD) and 62% for dichorionic diamniotic twin pregnancy (DD), congested gynecological (60.5% and 74%) and obstetric (26% and 51% respectively) anamnesis. Gestational process with monochorionic placental type in 25.8% cases is accompanied by complications: pre-eclampsia, preterm labor, growth retardation, anemia, cervical insufficiency, fetal-fetal transfusion syndrome, which increases the percentage of negative perinatal consequences, and expands the indication to operative delivery.

Multiple pregnancies complications of the labor period develop in 27.19% compared with single-parent deliveries: premature detachment of normally located placenta (7% with MD and 5% with DD vs 0%,  $p < 0.05$ ), fetal distress (18% with MD and 11% with DD vs 5%,  $p < 0.05$ ), labor shortage (2% for MD and 6% for DD vs 0%), premature rupture of membranes (9% for MD and 15% for DD vs 2%,  $p < 0.05$ ), hypotonic bleeding (7% for MD and 3% for DD vs 0%), pathological births (with vacuum extraction of the fetus, manual examination of the uterus) in 7% of MD and 1.5% of DD ( $\chi^2 = 5.8$  at  $p < 0.05$ ), urgent caesarean section – in 9% of MD and 5% of DD.

Perinatal implications for multiple pregnancies are primarily due to the type of placentation, and also depend from the specific complications for multiple pregnancies. Monochorionic diamniotic twin pregnancy are characterized by a significantly more frequent development of ahydramnios of the fetus, congenital malformations, distress of the fetus. Perinatal mortality in MD is 6 times higher compared with DD.

At MD in 72% of newborns were detected in the early neonatal period hypoxic ischemic lesions of the central nervous system, respiratory distress syndrome. Only 22% of newborns with MD have satisfactory status ( $\chi^2_{\text{md-dd}} = 8.4$  at  $p < 0.05$ ), that indicating on the dependence of gestational complications and the condition of the fetus from the type of placentation. These pathological conditions determined increasing the number of bed-days in MD by almost 50% ( $p < 0.05$ ).

Considering the high premature birth rate in 73.7%, the anthropometric indices of the fetus of the multiple pregnancies are significantly lower than the control group with the absence of a static difference between MD and DD ( $p > 0.05$ ).

The data of ultrasound examination showed a significant increasing in the signs of fetoplacental insufficiency in monochorionic diamniotic twin pregnancy compared with dichorionic diamniotic twin pregnancy in the third trimester of pregnancy in the form of discordant growth of the fetus, utero-placental-fetal blood flow disorders, and the growth retardation of the fetus. The dopplerometry revealed a violation in each second patient, regardless of the type of placentation, that indicating on contortionary argument for the flow of monochorionic and dichorionic twins. Not all monochorionic twins may have negative perinatal effects, their implementation may be due to the compensatory capabilities of the fetoplacental complex. A significant difference were observed only in the number of pregnant women with discontinuous flow in MD ( $p < 0,05$ ) and in pregnant women with no violations of 5% in MD and 47,69% in DD ( $p < 0,05$ ).

Multiple pregnancy prognostic signs of complication development of pregnancy and childbirth may be levels of hormones such as progesterone and cortisol. In pregnant groups MD and DD studies, that had lower reference values of progesterone for this gestation period, had violations of the utero-placental-fetal blood flow II and III degrees.

According to the univariate regression analysis of proportional risk of Cox, the high predictive power of perinatal complications has the following gestational factors: placental coefficient (BP = 2.28, 95% CI = 1.31–3.64,  $p = 0.01$ ), progesterone level (BP = 1.81, 95% CI = 1.34–2.68,  $p = 0.04$ ), STV data (BP = 3.17, 95% CI = 1.81–4.67,  $p = 0.001$ ).

Multi-factor step-by-step regression analysis revealed the most important factors that are modified and determine the pregnant woman's condition during multiple pregnancy, which will significantly reduce the frequency of possible complications of pregnancy and childbirth and reduce the incidence of perinatal morbidity and mortality.

One-factor ANOVA analysis was conducted to develop an individual obstetric delivery management strategy to reduce the risk of perinatal malaise in multiple pregnancy, and assess the significance and reliability of potential early predictors of the clinical status of newborns in the early neonatal period.

**Key words:** multiple pregnancy, monochorionic diamniotic twin pregnancy, dichorionic diamniotic twin pregnancy, utero-placental-fetal blood flow, progesterone, cortisol, perinatal consequences, prognostic predictors.

### Список публікацій здобувача

1. Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему / Ю. Я. Круть, Е. В. Бабинчук // Здоровье женщины. – 2013. – № 6. – С. 83–85. *(Особистий внесок здобувача: аналіз джерел, проведення їх статистичної обробки, формулювання результатів та висновків дослідження, підготовка статті до друку).*

2. Бабинчук Е. В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности / А. В. Жарких, Е. С. Любомирская, Е. В. Бабинчук // Запорожский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 58–61. *(Особистий внесок здобувача: проведення статистичної обробки, формулювання результатів та висновків дослідження, підготовка статті до друку).*

3. Проблема невынашивания при многоплодной беременности / А. В. Жарких, Е. С. Любомирская, В. А. Плотник, Е. В. Бабинчук // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 4 (79). – С. 78–80. *(Особистий внесок здобувача: формулювання результатів та висновків дослідження, підготовка статті до друку).*

4. Бабинчук Е. В. Монохориальная двойня: состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы / Ю. Я. Круть, Е. В. Бабинчук // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 7. – С. 40–43.

5. Бабінчук О. В. Особливості матково-плацентарної гемодинаміки і плодово-плацентарного артеріального кровотоку у жінок із багатоплідною вагітністю / О. В. Бабінчук // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, Вип. 2 (58). – С. 69–77.
6. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності / О. В. Бабінчук // Молодий вчений. – 2017. – № 1 (41). – Ч. II. – С. 186–193.
7. Бабінчук О. В. Особливості гормонального профілю фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності залежно від типу плацентації / О. В. Бабінчук // Буковинський медичний вісник. – 2017. – Т. 21, № 1 (81). – С. 7–15.
8. Бабінчук О. В. Основні клінічні предиктори стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді на тлі багатоплідної вагітності / О. В. Бабінчук // Вісник морської медицини. – 2017. – № 1 (74). – С. 63–71.
9. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності / О. В. Бабінчук // Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Дніпро, 2017. – С. 23.
10. Бабінчук О. В. Гормонпродукуюча функція плаценти у жінок із багатоплідною вагітністю / О. В. Бабінчук // Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Львів, 2017. – С. 66.
11. Бабінчук О. В. Фетоплацентарна недостатність у жінок при багатоплідній вагітності в залежності від хоріальності / О. В. Бабінчук // Медична наука та практика ХХІ століття: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Київ, 2017. – С. 34.
12. Бабінчук О. В. Перебіг вагітності та клінічні ускладнення багатоплідної вагітності при різних типах хоріальності / О. В. Бабінчук //



Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства: зб. тез наук. роб. – Одеса, 2017. – С. 87.

13. Бабінчук О. В. Акушерські та перинатальні наслідки багатоплідної вагітності в залежності від виду плацентації / О. В. Бабінчук // Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Київ, 2017. – С. 45.

14. Бабінчук О. В. Основні клінічні предиктори стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді на тлі багатоплідної вагітності / О. В. Бабінчук // Пріоритети розвитку медичних наук у XXI столітті: зб. тез наук. роб. – Одеса, 2017. – С. 23.

15. Бабінчук О. В. Балонна тампонада матки як метод зупинки післяпологових гіпотонічних кровотеч / К. В. Островський, О. Д. Кирилюк, С. П. Коломонець, Н. Ю. Богуславська, О. В. Бабінчук, С. В. Матиско, М. В. Голубєв, К. С. Любомирська // Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки: мат. наук.-практ. конф. з міжнародн. участю. – Вінниця, 2016. – С. 22. *(Особистий внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання тез).*

16. Бабінчук Е. В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности / Е. В. Бабінчук // Сучасні досягнення медичної та фармацевтичної науки: мат. Першої міжнародн. інтернет-конф. молодих вчених і студентів. – Запоріжжя, 2012. – С. 33.

17. Бабінчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему / Е. В. Бабінчук // Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013: зб. тез 73-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю, присвяченої Дню науки. – Запоріжжя, 2013. – С. 43.

18. Бабінчук Е. В. Многоплодная беременность: ведение монохориальных двоен / Е. В. Бабінчук // Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014: зб. тез 74-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. – Запоріжжя, 2014. – С. 45.

19. Бабинчук Е. В. Контраверсии в проблеме перинатальных исходов при монохориальной двойне / Е. В. Бабинчук // Сучасні аспекти медицини та фармації – 2015: зб. тез 75-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. – Запоріжжя, 2015. – С. 45.

20. Бабинчук О. В. Інформаційний лист № 106–2017 про нововведення у системі охорони здоров'я «Метод стратифікації індивідуального перинатального ризику та раціоналізації персоналізованої акушерської стратегії в умовах багатоплідної вагітності».

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	13
ВСТУП .....	15
<b>РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ</b>	
<b>І КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ, ТАКТИКУ</b>	
<b>ВЕДЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ УСКЛАДНЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) ....</b>	
1.1. Сучасні погляди на багатоплідну вагітність, клінічні особливості перебігу та перинатальні наслідки.....	22
1.2. Діагностика багатоплідної вагітності, стану ФПК та ідентифікація гормональних показників при багатоплідді.....	30
1.3. Тактика ведення вагітності та пологів при багатоплідді залежно від хоріальності.....	38
<b>РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .</b>	
<b>РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ</b>	
<b>ТА СТАН ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК</b>	
<b>З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ .....</b>	
3.1. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду при багатоплідній вагітності при різних типах плацентації .....	57
3.2. Стан здоров'я та перебіг раннього неонатального періоду в новонароджених дітей при багатоплідній вагітності.....	63
<b>РОЗДІЛ 4. СТАН ГЕМОДИНАМІКИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО</b>	
<b>ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ</b>	
<b>В ЖІНОК ІЗ БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ .....</b>	
<b>РОЗДІЛ 5. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ</b>	
<b>ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ</b>	
<b>ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ .....</b>	
5.1. Характеристика гормонального профілю фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності в залежності від різних типів плацентації.....	96

5.2. Кореляційні взаємозв'язки показників гормон-синтезуючої функції фетоплацентарного комплексу та інших клінічних параметрів .....	102
РОЗДІЛ 6. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ АКУШЕРСЬКОЇ ТАКТИКИ, ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ ТА ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ЧИННИКИ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ НА ОСНОВІ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ .....	111
6.1. Розробка алгоритму та персоналізація ризику розвитку ускладнень при багатоплідній вагітності за допомогою методу математичного регресійного моделювання .....	111
6.2. Основні клінічні чинники стану новонароджених на тлі багатоплідної вагітності .....	123
6.3. Оцінювання ефективності впровадження розробленого алгоритму .....	128
РОЗДІЛ 7. ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ .....	132
ВИСНОВКИ .....	150
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	153
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	154
ДОДАТОК .....	178

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АЗП	–	антенатальна загибель плоду
АФП	–	альфа-фетопротеїн
БВ	–	багатоплідна вагітність
БПП	–	біофізичний профіль плода
БР	–	базальний ритм
ВВР	–	вроджені вади розвитку
ВНРП	–	відшарування нормально розташованої плаценти
ВР	–	відносний ризик
ВШК	–	внутрішньошлуночковий крововилив
ДХ	–	діхоріальна вагітність
ДД	–	діхоріальна діамніотична двійня
ДІ	–	довірчий інтервал
ДРП	–	дискордантний розвиток плодів
ДРТ	–	допоміжні репродуктивні технології
Е	–	естріол
ЕГП	–	екстаргенітальна патологія
ЕКЗ	–	екстракорпоральне запліднення
ІАР	–	індекс амніотичної рідини
ІБП	–	індивідуальний бальний показник
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІСО	–	індекс судинного опору
ІФА	–	імуноферментний аналіз
ІЦН	–	істміко-цервікальна недостатність
СЗРП	–	синдром затримки розвитку плоду
К	–	кортизол
КТГ	–	кардіотокограма
КШК	–	криві швидкостей кровотоку
ЛДВ	–	лікувально-діагностичне вишкрібання
МХ	–	монохоріальна вагітність
МД	–	монохоріальна діамніотична двійня
МПК	–	матково-плацентарний кровотік
НЦД	–	нейро-циркуляторна дистонія
ПД	–	плацентарна дисфункція
ПЛ	–	плацентарний лактоген
ПМВ	–	позаматкова вагітність

ПМППК	–	порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку
ПМЦ	–	порушення менструального циклу
ПРПО	–	передчасний розрив плодових оболонок
ПС	–	перинатальна смертність
РНС	–	рання неонатальна смертність
СФФТ	–	синдром фето-фетальної трансфузії
УЗД	–	ультразвукове дослідження
у.о.	–	умовні одиниці
ФПК	–	фетоплацентарний кровоток
ФСГ	–	фолікулостимулюючий гормон
ХГ	–	хоріонічний гонадотропін
ЦНС	–	центральна нервова система
ЦПС	–	церебро-плацентарне співвідношення
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ANOVA	–	дисперсійний аналіз за однофакторною схемою
PI	–	пульсаційний індекс
RI	–	індекс резистентності
S/D	–	систоло-діастолічне співвідношення
STV	–	коротка варіабельність ритму
$V_{\max}$	–	максимальна швидкість кровотоку
$V_{\min}$	–	мінімальна швидкість кровотоку

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Проблема багатоплідної вагітності (БВ) є актуальною для сучасного акушерства у зв'язку з істотним зростанням її частоти за останні 15–20 років до 1,4–2,4% [1] та високими показниками перинатальної смертності, які в 5–10 разів вищі, ніж при одноплідній вагітності [2], що пов'язано із широким упровадженням допоміжних репродуктивних технологій. При цьому частіше зустрічаються дизиготні двійні (у 66–75%), тоді як дизиготні – від 4 до 50 на 1000 пологів [3]. Так, в Україні з 2000 р. кількість випадків БВ зросла на 30%, а її показник становить 8,7 на 1000 пологів [4]. Лише у 15–30% жінок з багатоплідною вагітністю спостерігається фізіологічний перебіг, тому багатопліддя зараховують до високого ступеня ризику [5].

На сьогодні остаточно не з'ясовано деякі ланки патогенезу перинатальної патології при БВ, оскільки відсутні чіткі дані про особливості формування й функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) залежно від причин і характеру багатопліддя. Недостатньо розроблені методи оцінювання стану плодів, моніторингу їх внутрішньоутробного розвитку, антенатального догляду та прогнозування перинатальних наслідків у жінок із багатоплідям різного генезу. Своєчасний моніторинг на ранніх етапах гестації, діагностика хоріальності багатопліддя можуть сприяти диференційованому підходу до раціональної тактики ведення вагітності й пологів.

Одним із найважливіших чинників, що визначають перинатальні наслідки при багатоплідді, є не зиготність, а хоріальність. Монохоріальний (МХ) тип плацентації при багатоплідді є найбільш несприятливим стосовно перинатальних наслідків, оскільки перинатальна смертність (ПС) при монохоріальній діамніотичній двійні (МД) в 3–4 рази перевищує таку при діхоріальній (ДД) [6]. МД супроводжується вищим ризиком внутрішньоутробної загибелі плода після 32 тижня гестації (у 8 разів), вираженого дискордатного розвитку плодів, некротизуючого ентероколіту (у 4 рази), вроджених вад розвитку. До частих ускладнень БВ належить

плацентарна дисфункція (ПД) і внутрішньоутробна затримка розвитку плода (ЗРП), частота якої в 10 разів вища, ніж при одноплідній вагітності й становить 34% і 23% відповідно при МД і ДД [7].

Показники ПС при БВ у 3–4 рази вищі (4,72–21,5‰), ніж при одноплідній, а при монозиготній вагітності вони в 2,5 рази вищі, ніж при дизиготній, при цьому несприятливими чинниками є недоношеність, прееклампсія, диссоційований розвиток плодів, неправильне положення та передлежання переважно другого плоду [8]. Захворюваність дітей з двійнят у 4 рази вища, ніж у новонароджених від одноплідної вагітності, що пов'язано з великою кількістю ускладнень перебігу вагітності [9]. Серйозною проблемою при монохоріальній плацентації є синдром фето-фетальної трансфузії (СФФТ) [10], який істотно впливає на частоту антенатальної загибелі та неонатальну захворюваність і смертність одного або обох плодів.

Після 28 тижнів гестації середня маса дітей при МД достовірно нижча за таку при ДД, що, імовірно, зумовлено наявністю синдрому затримки розвитку плоду (СЗРП) у новонароджених при МД, який у 1,6 разу перевищує такий при ДД [11].

Поліетіологічність БВ та її наслідки спонукають до вивчення нових ланок патогенезу та пошуку шляхів запобігання тяжким ускладненням перебігу БВ і пологів, важливе місце в яких може відіграти з'ясування особливостей перебігу вагітності й пологів у вагітних з монохоріальними та біхоріальними двійнями, удосконалення застосування різних діагностичних методик для покращення результатів і наслідків.

На сьогодні немає єдиної думки стосовно ідентифікації гормональних показників фетоплацентарного комплексу при БВ (у вагітних з МД та ДД), які значно відрізняються від показників при одноплідній вагітності й не можуть бути оцінені за єдиними нормативами.

Відсутність праць, присвячених змінам фетоплацентарного комплексу при БВ, залежно від типу плацентації, зумовлює актуальність проведення дослідження.



Необхідність вивчення клінічних особливостей перебігу вагітності та пологів при багатоплідді, з'ясування змін та порушень функціонування фетоплацентарного комплексу при БВ при різних типах плацентації, прогнозування наслідків і розробки нових підходів до ведення вагітних з багатопліддям визначили вибір напряму, мети та завдань дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота проведена в рамках наукової тематики кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медичного університету «Наукове обґрунтування впливу немедикаментозних та медикаментозних методів лікування вагітних на зниження акушерських та перинатальних ускладнень» (№ держреєстрації 0110U000909), одним з виконавців якої є здобувач.

**Мета і завдання дослідження.** Мета роботи – поліпшення перинатальних наслідків у вагітних з монохоріальною та діхоріальною двійнею й оптимізація діагностичного алгоритму в антенатальному періоді з урахуванням особливостей перебігу вагітності.

Досягнення мети передбачало виконання наступних завдань.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у вагітних з монохоріальною й діхоріальною двійнями.
2. Оцінити стан плодів за даними ультразвукової фетометрії та визначити ступінь змін у системі мати-плацента-плід.
3. Визначити особливості матково-плацентарно-плодового кровообігу за допомогою доплерометричного дослідження при БВ з різним типом плацентації.
4. На підставі визначення концентрації в крові гормонів (прогестерон, плацентарний лактоген, кортизол, естріол) дати оцінку стану та особливостям фетоплацентарного комплексу в жінок з БВ.
5. Обґрунтувати діагностичні критерії для розродження при монохоріальній та діхоріальній двійнях і розробити принципи ведення

вагітності та пологів з урахуванням індивідуального ризику розвитку ускладнень.

6. Розробити та провести клінічну апробацію методики прогнозування ступеня ризику гестаційних і перинатальних ускладнень.

7. Визначити клінічні предиктори стану новонароджених при БВ.

*Об'єкт дослідження* – багатоплідна вагітність.

*Предмет дослідження* – перебіг вагітності та пологів, гемодинаміка й гормональний стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з монохоріальною та діхоріальною двійнею.

**Методи дослідження:** загальноклінічне обстеження, біохімічні, клінічні – для оцінювання перебігу вагітності; імуноферментні – для дослідження гормонального профілю фетоплацентарного комплексу (прогестерон, кортизол, плацентарний лактоген, естріол); інструментальні – для оцінювання стану плода (високочастотна ультрасонографія з пульсовим доплерівським зображенням, кардіотокографія з визначенням короткої варіабельності ритму – STV, біофізичний профіль плода); морфологічні – для оцінювання змін плаценти в породіль з багатоплідною вагітністю; статистичні – для визначення достовірності отриманих результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У ході дослідження доповнено наукові дані про особливості перебігу вагітності та пологів залежно від різних типів плацентації. Набуло подальшого розвитку вивчення особливостей стану фетоплацентарного комплексу при різних типах плацентації. Розширено наукові уявлення про характер і варіанти порушень плодової гемодинаміки, особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу з визначенням клінічного значення їх змін при БВ.

На підставі отриманих даних оптимізовано та впроваджено алгоритм моніторингу акушерської ситуації й прогнозу перинатального ризику в жінок з двійнями, з нових позицій подано порівняльний аналіз перинатальних результатів залежно від типу двієнь.

Вперше на основі математичного моделювання визначено та статистично обґрунтовано основні клінічні фактори стану новонароджених при багатоплідній вагітності.

Вперше на підставі виявлених особливостей клінічного перебігу БВ і функціонування фетоплацентарного комплексу розроблено діагностичні критерії для розродження при МД і ДД, а також впроваджено поетапні принципи ведення вагітності та пологів з урахуванням типу плацентації.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено нові підходи до ведення вагітності та пологів у жінок з багатоплідною вагітністю, які полягають у застосуванні алгоритму моніторингу акушерської ситуації та прогнозуванні перинатального ризику залежно від різних типів плацентації.

Запропоновано нову методику визначення клінічних чинників стану новонароджених при БВ на підставі математичного моделювання, що надає змогу отримати точніші результати порівняно зі стандартним веденням вагітності та пологів.

На основі даних дослідження розроблено, патогенетично обґрунтовано й упроваджено діагностичну стратегію для розрахунку індивідуального бального показника щодо акушерської тактики розродження, принципів ведення вагітності та пологів з урахуванням типу плацентації у жінок з БВ, що забезпечує суттєве покращення результатів пологів та перинатальних наслідків.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР, ЗОЗ «Пологовий будинок № 3», КУ «Пологовий будинок № 4», КУ «Пологовий будинок № 9» м. Запоріжжя, КП «ТМО» Бердянська міська дитяча лікарня та пологовий будинок, КЗ «Пологовий будинок № 2» м. Маріуполя, КЗ «Маріупольське територіальне медичне об'єднання здоров'я дитини та жінки», міська лікарня «Центр матері та дитини» м. Вінниці, КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР, КУ «Пологовий будинок № 1» м. Одеси.

Результати дисертаційної роботи використовують у навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології Запорізького державного медичного

університету й ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

За результатами дисертаційного дослідження оформлено інформаційний лист № 106-2017 «Метод стратифікації індивідуального перинатального ризику та раціоналізації персоналізованої акушерської стратегії в умовах багатоплідної вагітності» про нововведення в системі охорони здоров'я.

**Особистий внесок здобувача.** Автором особисто проведено інформаційно-патентний пошук, зроблено огляд і узагальнення сучасних літературних джерел за темою дисертації, визначено мету та напрями проведення дослідження. Здобувачем самостійно сформовано групи вагітних; проведено клінічне обстеження й спостереження за жінками в динаміці, здійснено забір біологічного матеріалу; проведено статистичну обробку та науковий аналіз отриманих даних; написано всі розділи дисертації; сформульовано висновки й розроблено практичні рекомендації; підготовлено публікації за результатами досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на міжнародних науково-практичних конференціях: «Сучасні аспекти медицини та фармації» (Запоріжжя, 2012, 2013, 2014), «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку» (Львів, 26–27 січня 2017), «Медична наука та практика XXI століття» (Київ, 31 січня 2017), «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства» (Одеса, 17–18 лютого 2017), «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки» (Львів, 24–25 лютого 2017), «Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики» (Київ, 23–24 березня 2017), «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики» (Дніпро, 11–12 березня 2017).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з яких 8 статей (з них 2 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз (Scopus, Web of Science), 6 – у фахових виданнях,

рекомендованих МОН України), 11 тез у збірниках наукових конференцій, 1 інформаційний лист.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 181 сторінці комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел. Робота містить 5 рисунків, 31 таблицю. Список використаних джерел включає 232 найменування (67 – кирилицею, 165 – латиницею).

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ І КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ, ТАКТИКУ ВЕДЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ УСКЛАДНЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

На сучасному етапі розвитку України відбуваються суттєві економічні та соціальні перетворення, унаслідок чого спостерігаються значні демографічні зміни (спад, народжуваності, висока смертність та погіршення стану здоров'я населення) [12; 13].

Народження здорової дитини, збереження соматичного й репродуктивного та психічного здоров'я матерів і дітей є запорукою стабільності розвитку суспільства та залежать, зокрема, від надання якісної акушерської й неонатологічної допомоги [14; 15].

#### **1.1. Сучасні погляди на багатоплідну вагітність, клінічні особливості перебігу та перинатальні наслідки**

Однією з ключових проблем сучасного акушерства й перинатології в Україні є багатоплідна вагітність, оскільки вона супроводжується численними ускладненнями вагітності та пологів, порушеннями стану внутрішньоутробного плода й високим відсотком антенатальних та перинатальних втрат, великою часткою оперативного розродження, порушеннями стану здоров'я та неврологічними розладами в новонароджених, що зумовлює її актуальність [16].

Причини настання природного багатопліддя до цього часу остаточно не з'ясовані. Разом з тим, багатоплідні вагітності зустрічаються в 1,5–2,5% частіше в сім'ях, де мати або батько, або обидва з подружжя народилися в результаті багатоплідної вагітності [17], при цьому найбільш значущу роль відіграє генотип матері. F. Tudela (2016) [19] зазначає, що багатоплідні вагітності зустрічаються із частотою геометричної прогресії, що утворюється при піднесенні до степеня числа 80: одна двійня зустрічається на 80 пологів, трійня

– на 80 пологів у квадраті (6400), четверня – на 80 пологів у кубі (512 000), п'ятірня – на 80 пологів у четвертому степені (40960000).

Найвища частота народження близнюків спостерігається в країнах Африки, у Європі та США – середня, а в Японії – низька [19]. Згідно з даними D. S. Santana (2016) [20], частота народження дизиготних близнюків варіює від 4 до 50 на 1000 пологів (66–75% усіх двійнят).

Однією з основних причин утворення дизиготних близнюків є потужна гормональна стимуляція яєчників як за рахунок високого рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), який може викликати дозрівання й овуляцію одночасно декількох фолікулів в одному чи обох яєчниках або формування в одному фолікулі двох яйцеклітин, так і за рахунок проведення стимуляції овуляції.

Водночас суттєвий вплив на високий рівень багатоплідної вагітності останніми роками справляє впровадження допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [21]. У разі застосування ДРТ кількість фолікулів, що розвиваються й досягають преовуляторної стадії, може збільшитися з 1–2 до декількох десятків [22]. Проведення стимуляції овуляції й суперовуляції в програмах лікування безпліддя, зокрема при використанні методу екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), з одного боку, сприяє значному підвищенню частоти настання вагітності, а з іншого – частоти багатопліддя [23]. За даними Європейського консорціуму з екстракорпорального запліднення, частота настання вагітності в програмі ЕКЗ у середньому становить 26,1%, а в окремих країнах і центрах ефективність ЕКЗ перевищує 40% [24].

Згідно з існуючою класифікацією [20], двійні поділяють таким чином:

1. За зиготністю: 1) дизиготні (двояйцеві, неідентичні); 2) монозиготні (однойайцеві, ідентичні).

2. За хоріальністю (плацентацією):

1) діхоріально-діамніальна (дві плаценти) (зустрічається в 80%):  
а) розділена плацента (якщо імплантація зародків сталася далеко один від одного, їх плаценти не стикаються), б) плацента, що злилася;

2) монохоріальна (одна плацента): а) монохоріально-моноамніальна; б) монохоріальна-діамніальна.

Схильність до розвитку дизиготних близнюків може успадковуватися за материнською лінією. Дизиготні близнюки можуть бути однієї або різної статі. Більша частота двійнят спостерігається при аномаліях розвитку матки в жінки, особливо при роздвоєнні матки [25].

Монозиготні двійні формуються внаслідок поділу одного плодового яйця на різних стадіях його розвитку й зустрічаються в третини всіх двійнят. На відміну від дизиготних близнюків, частота поширеності монозиготних є постійною й становить 3–5 на 1000 пологів [26]. Поділ заплідненої яйцеклітини може відбуватися внаслідок затримки імплантації та дефіциту кисневої насиченості, порушень кислотності й іонного складу середовища, впливу токсичних та інших чинників. Виникнення монозиготної двійні пов'язують також із заплідненням яйцеклітини, яка мала два або більше ядер. Кожне ядро з'єднується з ядерною речовиною сперматозоїда, у результаті чого утворюються зародкові зачатки [27]. У разі, коли поділ плодового яйця настає в перші 3 дні після запліднення, монозиготні двійні мають дві плаценти й дві амніотичні порожнини. При поділі плодового яйця між 4–8-м днями після запліднення формуються два ембріони, кожен в окремому амніотичному мішку в спільній хоріальній оболонці з однією плацентою на двох. Якщо поділ відбувається на 9–10-й день після запліднення, формуються два ембріони із спільним амніотичним мішком і плацентою. Поділ яйцеклітини в пізніші терміни – на 13–15-й день після зачаття – буде неповним, що призводить до зрощення близнюків, частота яких становить близько 1:50 000–100 000 новонароджених [28]. Монозиготні близнюки завжди мають одну й ту саму стать, групу крові, однаковий колір очей, волосся, шкірний рельєф пальців і дуже схожі один на одного. Ряд авторів вказують, що тривалість багатоплідної вагітності залежить від кількості плодів, а перебіг вагітності менш сприятливий за наявності єдиної плаценти на двох плодів, ніж за наявності в кожного з близнюків власної плаценти [29].



При багатоплідній вагітності організм жінки пред'являє підвищені вимоги, оскільки всі органи й системи функціонують з великим напруженням. У зв'язку зі зміщенням діафрагми збільшеною маткою утруднюється діяльність серця, виникають задишка, швидка стомлюваність, тахікардія. Збільшення матки, особливо до кінця вагітності, призводить до здавлювання внутрішніх органів, унаслідок чого спостерігаються порушення функції кишечника та прискорене сечовипускання, печія [30; 31].

Незважаючи на увагу, яку приділяють багатоплідній вагітності, частота ускладнень при цьому залишається високою. Класичними ускладненнями багатоплідної вагітності є такі, як: ранній токсикоз, який зустрічається при цьому в 2 рази частіше (55,4%, зокрема в 61,5% і 53,5% відповідно при монохоріальній і діхоріальній двійнях), ніж при одноплідній [32; 33]; загрозу переривання вагітності в I і II триместрах діагностують у 65,2% і 73,2% пацієнток з монохоріальною і діхоріальною двійнями, що в 3 рази перевищує показники при одноплідній вагітності (Т. Yuan, 2016) [34]. У III триместрі загрозою передчасних пологів ускладнюється 65,2% випадків багатоплідної вагітності і лише 5% – одноплідної [13]. Майже в 4–5 разів частіше відзначаються гіпертензивні розлади, характерними рисами яких є більш ранній початок, затяжний і тяжкий клінічний перебіг. У зв'язку з підвищеною потребою та утилізацією заліза у вагітних часто розвивається залізодефіцитна анемія, частота дисфункції плаценти при багатоплідді в 10 разів вища, ніж при одноплідній вагітності, а при моно- і діхоріальній двійні дорівнює 34% і 23% відповідно [35].

Відомо, що перебіг БВ майже в усіх пацієнток супроводжується різноманітними ускладненнями, такими як: анемія, загроза переривання, преєклампсія, – що зумовлено відомими патогенетичними механізмами, які виникають під час вагітності та супроводжуються різними порушеннями ЦНС, серцево-судинної, ендокринної системи та гемостазу [36; 37; 38]. Анемія I та II ступеня при багатоплідді виникає, за даними деяких авторів [39], у 33,1% обстежуваних у I триместрі, з них при діхоріальному типі плацентациї – у 62%,

при монохоріальному – у 38% жінок, тоді як при одноплідній вагітності (ОВ) вона діагностується у 23,5% випадків. У II триместрі вагітності при призначенні антианемічної терапії спостерігається незначне зниження її частки – до 27,2% у контрольній групі [40; 41].

Згідно з даними літератури, перебіг БВ часто супроводжується розвитком багато- та маловоддя. Так, багатоводдя обох плодів у 2 рази частіше виявлялося при МД – у 15,4% випадків проти 7% – при ДХ, тоді як маловоддя обох плодів, незалежно від хоріальності, – у 11,5% випадків при МВ та в 10,5% – при ДВ [42]. Багатоводдя одного з плодів при нормальній кількості навколоплідних вод у другого плода частіше спостерігалось при ДД: у 15,1% при ДХ проти 7,7% при МХ [26]. Нормальна кількість навколоплідних вод одного плоду в поєднанні з маловоддям іншого плоду зустрічалася з однаковою частотою в обох випадках: 7,7% і 8,1% пацієток з ДХ. Аналогічна закономірність має місце при поєднанні багатоводдя одного плода й маловоддя другого, що виявлялося в 3,85% при МХ і в 3,5% при ДХ [43; 44; 45; 46].

Більшість учених розглядають прееклампсію не як самостійне захворювання, а як синдром, зумовлений порушеннями адаптації жінки ще до вагітності. При БВ частота прееклампсії у II половині гестації в пацієток зі спонтанною багатоплідністю є достовірно вищою, ніж при одноплідній вагітності, і становить 45% проти 17,7% відповідно. Типовий варіант прееклампсії, що характеризується наявністю гіпертензії, набряків і протеїнурії, зафіксовано у 20–53% вагітних [47; 48]. У групі жінок з БВ прееклампсія легкого ступеня спостерігалась у 64,7%, середнього – у 27,9%, важкого – у 7,4% випадків [49–52]. Частота прееклампсії при БВ залежала від типу плацентації й при МД становила 22,9%, а при ДД – 13,6% [53–54].

Наявність великої розпластаної плаценти або декількох плацент нерідко є причиною низького розташування й передлежання плаценти. У плацентах у 11,5% при монохоріальній двійні виявляються судинні анастомози, у 7,6% – оболонкове прикріплення пуповини меншого з плодів і в 2 рази рідше (3,8%) – крайове прикріплення пуповини [55]. Значно частіше, ніж при одноплідній

вагітності, спостерігаються кровотечі під час вагітності та в пологах, аномалії пологової діяльності [19].

Перебіг багатоплідної вагітності часто ускладнюється передчасним її перериванням. Так, частота мимовільного переривання вагітності в 11–24 тижні гестації при діхоріальній двійні становить 2%, при монохоріальній – близько 10% [31]. Передчасні пологи спостерігаються в 25–50% випадків багатоплідної вагітності [19], їх частота до 32 тижнів при монохоріальній вагітності (МВ) у 2 рази вища (10%), ніж при діхоріальній (5%), а при монохоріальному типі плацентазії й дисоційованому типі розвитку плодів – у 8 разів частіше [31].

Дисоційований розвиток плодів виявляється у 19,2% і 24,4% пацієнток з монохоріальними й діхоріальними двійнятами [17], при цьому частота антенатальної загибелі плоду з монохоріальної двійні становить 3,9%. При багатоплідній вагітності вади розвитку плоду в 2 рази (до 18,8%) перевищують їх частоту в жінок з одноплідною вагітністю та найбільш характерні для монозиготних плодів [56]. Зрощені близнюки є найбільш типовим прикладом вад розвитку, що спостерігаються тільки при розташуванні плодів у єдиній амніотичній порожнині і які, найімовірніше, зумовлені порушенням ембріонального ділення [57].

За даними сучасних публікацій, розвиток близнюків, що народилися доношеними, у більшості випадків є нормальним. Однак при двійні маса дітей при народженні менше ніж 2500 г спостерігається в 40–60% і найчастіше зумовлена розвитком плацентарної дисфункції, при якій недостатньою мірою забезпечуються адекватні умови для оптимального росту й розвитку плодів. Маса близнюків зменшується пропорційно до їх кількості, при цьому різниця у вазі близнюків досягає 200–300 г, а іноді й більше [58; 59]. При монохоріальному типі плацентазії в разі доношеної вагітності з вагою менше ніж 2500 г народжується 16% дітей, на відміну від 8% – при діхоріальному, при цьому друга дитина в 2 рази частіше має меншу вагу при народженні [21].

Огляд публікацій свідчить, що перебіг раннього неонатального періоду ускладнюється більше ніж у половини дітей при багатоплідній вагітності.

Недоношеними при МХ народжуються близько 30,8% дітей, при ДХ – 20,9% (S. Sairam, 2002) [22]. При цьому серед недоношених дітей у задовільному стані народжується близько 36,5% новонароджених, гіпоксичний синдром при народженні діагностується у 36,5%, важка асфіксія при народженні – у 23,2%, а 3,8% дітей з дисоційованим розвитком гинуть антенатально [23]. При монохоріальній плацентації спостерігається вищий відсоток дітей, народжених у важкому стані (11,5%), ніж при діхоріальній плацентації (9,3%) [24; 60]. За даними більшості вчених, рівень анти- та інтранатальних ускладнень при багатоплідді в 2–10 разів перевищує такий при одноплідній вагітності [61].

Особливу небезпеку для внутрішньоутробного плода та життя новонародженої дитини становлять інтранатальні чинники. При розродженні шляхом кесаревого розтину жінок з багатоплідною вагітністю оцінку за шкалою Апгар 8 балів і більше на 1-й хвилині життя мають майже 50% дітей, тоді як при пологах через природні родові шляхи – лише 30,9% [27]. В асфіксії різного ступеня тяжкості при кесаревому розтині народжуються 52,9% немовлят, а при розродженні через природні пологові шляхи – 69,1%, при цьому дітей у середній та тяжкій асфіксії при оперативному розродженні було майже в 3 рази менше, ніж при пологах через природні родові шляхи [28].

Як зазначає Г. М. Савельєва [62; 63], ПС є одним з найчутливіших показників при багатоплідді й залежить від маси дітей при народженні. Відомо, що перинатальна захворюваність і смертність при двійнях залежать від хоріальності, при цьому її рівень зумовлений в основному глибокою недоношеністю плодів при народженні [64]. Серед близнюків ПС у 3–7 разів вища порівняно з одноплідною вагітністю й коливається від 3,6 до 21‰ [29]. При МХ ПС вона в 3 рази вища, ніж при ДХ, а серед монозиготних дітей – у 2,5 рази перевищує таку серед дизиготних і особливо висока при моноамніотичних двійнятах [65].

Результати багатьох досліджень свідчать про високу неонатальну захворюваність близнюків, яка у 5 разів вища порівняно з одноплідною вагітністю, при цьому відзначають вищий відсоток уражень нервової системи,

найчастіше зумовлених пологовими травмами, незрілістю, внутрішньоутробною затримкою розвитку та внутрішньоутробною інфекцією [66]. У близнюків спостерігається вищий відсоток неонатальної захворюваності, уражень ЦНС, найчастіше зумовлених пологовим травматизмом, незрілістю, СЗРП та внутрішньоутробною інфекцією [24]. За даними W. Sheau зі співавт. [24], на другий етап виходжування було переведено 46,2% дітей при монохоріальній вагітності і 33% дітей – при діхоріальній. Частота церебрального паралічу в дітей з двійні вища в 3–7 разів, при трійні – в 10 разів.

Таким чином, враховуючи високу частоту різноманітних ускладнень під час багатоплідної вагітності, пологів та неонатального періоду, зауважимо, що вивчення цієї проблеми не втрачає своєї актуальності, особливо з огляду на те, що перебіг монохоріальної вагітності та пологів, згідно з даними літератури, ускладнюється набагато частіше порівняно з діхоріальною, що й визначає перспективи майбутніх досліджень.

Зазначене вище свідчить, що, незважаючи на численні публікації, багато питань стосовно багатоплідної вагітності є не вирішеними. Це стосується як високої частоти різноманітних ускладнень під час вагітності та пологів, особливо з огляду на те, що їх частка при монохоріальній вагітності набагато вища, ніж при з діхоріальній, так і перинатальної смертності та захворюваності новонароджених. Вищенаведене спонукає до подальшого поглибленого вивчення нових ланок патогенетичних змін при багатоплідній вагітності залежно від плацентації, клінічних особливостей перебігу вагітності та пологів, пошуку нових оптимальних діагностичних і лікувально-профілактичних підходів з урахуванням індивідуальних особливостей організму жінок.

## **1.2. Діагностика багатоплідної вагітності, стану ФПК та ідентифікація гормональних показників при багатоплідді**

Сьогодні багатоплідну вагітність визначають на підставі анамнестичних і клінічних ознак, таких як: сімейний анамнез, стимуляція овуляції гонадотропінами, екстракорпоральне запліднення в анамнезі [67]. Дослідники звертають увагу на надлишкову надбавку маси тіла, швидке збільшення розмірів матки – висоти стояння дна матки, яка на 4 см і більше перевищує характерну для цього терміну вагітності, та збільшення окружності живота [20]. Непостійними й недостатньо достовірним є такі ознаки, як: утворення поздовжнього поглиблення на передній поверхні матки в разі, якщо близнюки перебувають у поздовжньому положенні; сидлоподібна форма матки; невеликі розміри передлежачої частини порівняно з обсягом матки; наявність великих частин плода в різних відділах живота; визначення в матці трьох і більше великих частин плода; наявність декількох точок виразного серцебиття плода із зоною мовчання між ними [68]. Важливим є проведення лабораторних та інструментальних методів обстеження. Так, показники хоріонічного гонадотропіну (ХГ) і АФП більше ніж у чотири рази перевищують такі при одноплідній вагітності [69; 70].

Несумнівним досягненням останніх десятиліть стало застосування УЗД для діагностики багатоплідної вагітності, точність якого становить 99,3% [71; 72]. При УЗД можна діагностувати багатопліддя при застосуванні вагінальних датчиків з 4–5-го тижнів гестації. У перші 14 тижнів вагітності за допомогою УЗД можна визначити хоріальність і число амніонів. На сьогодні існують два підходи до пренатальної діагностики багатопліддя в жінок: селективний – виявлення прогностичних ознак можливості виникнення або наявності багатопліддя з наступною верифікацією при УЗД та скринінг-програма – здійснення масового УЗ-обстеження в терміни 16–22 тижнів гестації. Ультразвукова скринінг-програма є оптимальною для ранньої перинатальної діагностики багатопліддя в жінок та дає можливість своєчасно проводити

ефективні лікувально-профілактичні заходи під час вагітності. Разом з тим, помилкова діагностика багатопліддя можлива при виявленні в ранні терміни зрощених близнюків та за наявності трійні [73].

Особливої уваги при багатоплідді набуває ультразвукова фетометрія в поєднанні з плацентографією, що дає змогу на ранніх етапах виявити трансфузійний синдром близнюків [74]. Провідним критерієм у антенатальній ультразвуковій діагностиці зворотної артеріальної перфузії є виявлення ознак недорозвинення одного з плодів (плід-реципієнт), який помилково може бути прийнятий за загиблого, а виявлені зміни розцінені як посмертні [75]. Деякі дослідники рекомендують протягом вагітності проведення динамічного ультразвукового контролю за станом плоду-донора, приділяючи особливу увагу виявленню ознак серцевої недостатності та СЗРП, оскільки вони є несприятливими прогностичними ознаками [76].

Несумнівної значущості при багатоплідді набуває пренатальне визначення зиготності близнюків, оскільки це важливо для вибору лікарської тактики за наявності вродженої патології плодів. Ехографічними ознаками, що характеризують зиготність плодів, є такі: кількість плацент та амніотичних порожнин, стать близнят, наявність трансфузійного синдрому, перекручування пуповин. Одним з діагностичних прийомів оцінювання зиготності двійні при візуалізації однієї плаценти (монохоріальний тип або плаценти, що злилися при діхоріальному типі) є оцінювання форми плаценти в області прикріплення перегородки [77; 78]. Критеріями діхоріальності є наявність двох окремо розташованих плацент, товста міжплодова перегородка (більше ніж 2 мм). При діхоріальній двійні визначається «парасолеподібна» форма плаценти в області прикріплення перегородки, а при монохоріальній двійні вона має Т-подібну форму [79; 80].

Класифікація порушень гемодинаміки плода була запропонована В. В. Митьковим [81], який виділив три ступені:

– перший ступінь: А – порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному кровотоку; Б – порушення плодово-плацентарного кровообігу при збереженому матково-плацентарному кровотоку;

– другий ступінь: одночасне порушення матково-плацентарного й плодово-плацентарного кровообігу, яке не досягає критичних змін (збережено кінцевий діастолічний кровоток);

– третій ступінь: критичні порушення плодово-плацентарного кровотоку (відсутність кровотоку або реверсний діастолічний кровоток) при збереженому або порушеному матково-плацентарному кровотоку.

Встановлено, що при динамічному спостереженні нормалізація плодово-плацентарного кровотоку відбувалась тільки за наявності 1Б ступеня, а при 1А, другому та третьому вона не мала місця [82]. Як зазначає В. С. Демидов [83], перехід першого ступеня порушень у другий відбувався в середньому через 3 тижні, другого в третій – через 1,3 тижні.

Доплерографічне дослідження кровотоку в артеріях пуповини дає змогу підтвердити дисоційований розвиток плодів. За наявності СЗРП одного з плодів виявляється підвищення значень індексів периферійного судинного опору в артеріях його пуповини. Так, різниця S/D КШК в артеріях пуповини більше ніж на 0,8 дозволяє ефективно підтвердити дисоційований ріст плодів. Доплерографічне дослідження ФПК дає можливість також уточнити діагноз трансфузійного синдрому [64]. Метод доплерометрії має високу діагностичну й прогностичну значущість у виявленні критичних станів плоду, особливо в термінах до 33–34 тижнів вагітності, коли проведення КТГ має обмеження, а її діагностична цінність невисока [84].

Для визначення обсягу навколоплідних вод використовують непрямий метод оцінювання – вимірювання лінійних розмірів кишень навколоплідної рідини, вільних від частин плоду й пуповини. Для діагностики маловоддя при одноплідній вагітності запропоновано визначення індексу амніотичної рідини (IAP) за J. P. Phelan [85], який дає змогу в динаміці оцінювати зміни обсягу навколоплідної рідини. М. Н. Lyndon і співавт. [86] розробили нормативні



перцентильні шкали IAP для першого та другого плодів при діамніотичній двійні, що ґрунтуються на вимірюванні IAP у кожній амніотичній порожнині за методикою J. P. Phelan [85].

Зарубіжні автори [87] діагностують багатоводдя в разі збільшення вертикального розміру хоча б однієї кишені амніотичної рідини понад 8 см, вітчизняні дослідники [88] визначають багатоводдя в плода з двійні при глибині найбільшої кишені вод до 20 тижнів – більше ніж 60 мм, від 20 до 22 тижнів – понад 80 мм, від 23 до 25 тижнів – більше ніж 120 мм.

Ряд учених акцентують увагу на збільшенні частоти дистресу плода при багатоплідній вагітності, особливо при формуванні дисфункції плаценти, для діагностики якої з 24 тижнів гестації використовують кардіотокографічне дослідження (КТГ). При аналізі КТГ оцінюють базальний ритм (БР), осциляції, варіабельність базального ритму, акцелерації, децеларації, внутрішньохвилинну варіабельність ритму (STV – short-term variation), довгочасову варіабельність (LTV – long-term variation).

Для оцінювання КТГ W. Fischer [89] в 1976 р. запропонував систему бальної оцінки, модифіковану в 1978 р. M. Krebs [90], яка включає оцінювання частоти базального ритму, амплітуди миттєвих осциляцій, частоти осциляцій, кількість акцелерацій і децелерацій за 30 хвилин, число ворушень плода за 30 хвилин. У кінці дослідження виставляється бальна оцінка, за якою з певним ступенем імовірності (75%) можна судити про стан плода: оцінка 8–10 балів свідчить про нормальну серцеву діяльність, 5–7 балів – про початкові ознаки порушення життєдіяльності, 4 бали й менше – про серйозні зміни стану плода.

При багатоплідній вагітності часто спостерігаються дисфункція та аномальне розташування плаценти. У зв'язку із цим деякі автори рекомендують у жінок з багатоплідністю, особливо після 37 тижнів вагітності, ретельне спостереження за станом плодів і функцією фетоплацентарного комплексу з використанням УЗД, доплерометрії та КТГ [91; 92]. Інші вчені вважають доцільним після 30–32 тижнів вагітності щотижня проводити КТГ і

ехографічну оцінку функціонального стану фетоплацентарної системи та доплерографічне дослідження кровотоку в кожного плода окремо [93–97].

Складність у діагностиці полісистемних порушень при багатоплідній вагітності спонукає до аналізу існуючих даних стосовно сучасних поглядів на особливості функціонування фетоплацентарного комплексу.

Відомо, що ендокринна функція фетоплацентарного комплексу сприяє розвитку специфічних змін у репродуктивних органах, регуляції антенатального розвитку плода та обміну речовин під час вагітності.

Стан фетоплацентарної системи під час вагітності характеризує рівень ряду гормонів і білків, які продукуються комплексом мати – плацента – плід. Плацентарний лактоген (ПЛ), що має плацентарне походження, ембріональний білок  $\alpha$ -фетопротеїн (АФП), що виробляється печінкою плода, естріол (Е) відображають функцію різних елементів системи плацента – плід. Відомі рівні й межі можливих коливань ПЛ, АФП та естріолу при фізіологічній одноплідній вагітності, а також при ряді ускладнень.

Фізіологічна роль ПЛ цілком не з'ясована, але велика схожість із гормоном росту породила гіпотезу про те, що ПЛ виступає як регулятор фетоплацентарного росту й інших фізіологічних змін під час вагітності. Передбачається, що рівень цього гормону в сироватці матері може відображати так званий «індекс плацентарної функції». Знижені рівні ПЛ розглядають як загрозу внутрішньоутробної загибелі плода, можливих ускладнень з боку плода в пологах і асфіксії новонароджених [98]. При зіставленні рівня гормонів і білка в жінок з багатопліддям (І. П. Ларичева і співавт., 1979) [99] з аналогічними показниками при фізіологічній одноплідній вагітності встановлено, що рівень плацентарного лактогену в міру розвитку БВ збільшується з 3,5 мкг/л у 16 тижнів до 10 мкг/л у 36 тижнів. Середній рівень ПЛ при багатоплідді перевищує його вміст при одноплідній вагітності, а максимальний підйом концентрації й подальше зниження спостерігаються в 36 тижнів гестації (на 1–2 тижні раніше, ніж при одноплідній вагітності). На початку III триместру гестації концентрація ПЛ перевищує показники при одноплідній вагітності на

80–100%, а надалі спостерігається плавне його зростання за відсутності різкого стрибка, властивого одноплідній вагітності в 28–30 тижнів. Починаючи з 30 тижня гестації, показники при одноплідній і БВ відрізняються на 20–30%, а наприкінці III триместру при одноплідній вагітності відзначено деяке уповільнення зростання концентрації гормону. Тим не менше, при БВ темпи наростання концентрації плацентарного лактогену залишаються незмінними, що, імовірно, пов'язано з великим обсягом і площею плаценти, яка синтезує цей гормон.

Вивченню вмісту естрогенів як при одноплідній, так і при багатоплідній вагітності присвячено значну кількість досліджень, оскільки вони є важливою складовою у фізіології розвитку вагітності та пологів [100]. Встановлено, що в сироватці крові вагітних з двійнятами концентрація естріолу збільшується з 487 нмоль/л у 18 тижнів до 1116 нмоль/л у 36 тижнів [101]. Середній рівень естріолу, як і плацентарного лактогену, при багатоплідді перевищує його вміст при одноплідній вагітності. Зокрема, у жінок з трійнею в 26 тижнів вагітності вміст естріолу в 2,5 рази вищий, ніж при одноплідній вагітності й досягає 749 нмоль/л. Максимальний підйом рівня естріолу й подальше його зниження спостерігаються в 34–36 тижнів вагітності та найбільш виражені в жінок з монохоріальним типом плацентації. Відзначені суттєві індивідуальні коливання вмісту естріолу в кінці вагітності в різних жінок [102]. Вміст естріолу на початку III триместру гестації при БВ знижений на 50% від норми, і надалі має місце незначне зростання (на 10–15% від початкового рівня) до 38 тижня. Оскільки до кінця III триместру 90% естріолу виробляється плодом, імовірно, такі зміни його концентрації при БВ пов'язані з розвитком ПД і більшою частотою гіпоксії плоду при багатоплідді [103]. Разом з тим, відсутні повідомлення про вивчення вмісту естріолу залежно від хоріальності при багатоплідній вагітності.

Концентрація АФП у сироватці крові у вагітних з двійнятами збільшується зі 100 мкг/л у 14 тижнів до 350 мкг/л в 32 тижнів вагітності, а надалі різко знижується, так само як і при одноплідній вагітності. Загальний

вміст АФП при БВ вищий, ніж при одноплідній. Максимальний вміст рівня АФП у сироватці крові матері при БВ спостерігався на 1–2 тижні раніше – при терміні 32 тижні, ніж при одноплідній. Слід зауважити, що при дисоційованому розвитку плодів рівень АФП зазвичай залишається високим до терміну пологів. Водночас при фізіологічному перебігу БВ перед пологами спостерігається зниження вмісту фетального білка. Вміст АФП у III триместрі при одноплідній вагітності має тенденцію до зростання з максимальною концентрацією в 30–32 тижні гестації, з подальшим поступовим зниженням вмісту до вихідного рівня. При БВ на початку III триместру концентрація АФП перевищує вміст при одноплідній вагітності на 180–200%, а надалі відбувається тільки зниження його концентрації без піку наростання в 30–32 тижні гестації. Таким чином, у терміні 30–32 тижні вагітності розрив у вмісті специфічного білка АФП при багатоплідній і одноплідній вагітностях становить 20–30%, а до 38 тижнів гестації знову досягає 150–180% [104]. Таку динаміку вмісту АФП можна пов'язати з більш раннім старінням плаценти, порушенням її функції та прискореними темпами дозрівання плодів при БВ.

Поряд з порушеннями гормональної регуляції організм вагітної при БВ через нейроендокринні механізми відповідає на взаємодію зовнішніх та внутрішніх подразників загальними неспецифічними реакціями. Біологічний зміст цих реакцій полягає в мобілізації функціональних резервів організму вагітної для підтримки гомеостазу внаслідок патологічних змін, що відбуваються в організмі. Так, вміст кортизолу при багатоплідді, так само як і АФП, знижений на 30–50% по відношенню до одноплідної вагітності, що можна пояснити стресом, якого зазнав материнський організм при вагітності двійнятами [105].

Украй важливою для розвитку та нормального перебігу вагітності є дія прогестерону та його метаболітів. Клінічні дослідження О. А. Пустотиної (2006) [106] свідчать про зниження у вагітних з ДП при невиношуванні вагітності, порівняно з її фізіологічним перебігом, рівнів як естрогенів, так і прогестерону, що є однією з перших ознак порушення стану плода та

функціонування плаценти. Зниження вмісту прогестерону свідчить не лише про наявність ДП, а й підвищене використання плацентарного прогестерону плодом при гіпоксичних станах. При монохоріальному типі плацентації відзначено збільшення рівнів прогестерону і ПЛ стосовно норми при одноплідній вагітності й одночасне зниження вмісту кортизолу до 90% від норми. Не виключено, що зниження рівня кортизолу в крові пов'язане з формуванням ПД, яка найчастіше зустрічається при МД. При діхоріальному типі плацентації вміст ПЛ відповідав середньому вмісту при одноплідній вагітності. Рівні прогестерону, АФП і кортизолу перевищували норму при одноплідній вагітності на 10–30%. Цей факт, імовірно, пов'язаний з більш сприятливим перебігом вагітності при ДД і меншою кількістю ускладнень порівняно з монохоріальним типом плацентації [107].

Аналіз гормонального гомеостазу залежно від терміну гестації при розродженні виявив, що в групі жінок з передчасними пологамі спостерігається різке зниження вмісту кортизолу та зростання – прогестерону, що є непрямим підтвердженням того, що більша частина прогестерону, який синтезується плацентою, прямує до матки як основного органу-мішені, знижуючи її збудливість. При аналізі зв'язку перинатальних наслідків з вмістом гормонів фетоплацентарного комплексу авторами виявлено, що в пацієток, діти яких переведені на етапне виходжування, знижений вміст прогестерону, плацентарного лактогену й кортизолу (112%, 109% і 94% відповідно), порівняно з пацієтками, діти яких виписані додому в задовільному стані [108].

При аналізі зв'язку маси дітей при народженні та гормонального функціонування плаценти відзначено зниження кортизолу в крові матерів, які народили дітей з масою менше ніж 2500 г. У пацієток з масою дітей більше ніж 2500 г виявлено підвищення вмісту прогестерону в крові на 40%. При дисоційованому розвитку плодів на 25% підвищувалася концентрація прогестерону і на 21% – АФП, при цьому вміст інших гормонів достовірно не відрізнявся [109].

Згідно з отриманими результатами різних досліджень [110], вміст прогестерону в крові при БВ на початку III триместру становить 150–160% від норми при одноплідній вагітності. Надалі його рівень збільшується, але незначно порівняно з одноплідною вагітністю, а до 37–38 тижнів гестації концентрація прогестерону наближається до показників при одноплідній вагітності.

Таким чином, на підставі визначення концентрації гормонів фетоплацентарного комплексу при багатоплідді можна прогнозувати настання несприятливих перинатальних результатів вагітності, а також ризик розвитку передчасних пологів. Прогностичним критерієм передчасних пологів є підвищення концентрації прогестерону на 80% від рівня, характерного для одноплідної вагітності. При концентраціях прогестерону й плацентарного лактогену, відповідних нормі для одноплідної вагітності або таких, що перевищують її до 10%, прогнозується несприятливий перинатальний результат [111].

Разом з тим, незважаючи на велику кількість публікацій, залишається багато невирішених питань стосовно підходів до аналізу даних щодо клінічних особливостей перебігу багатоплідної вагітності при різних типах плацентації. На сьогодні відсутні праці, у яких всебічно розкрито особливості стану фетоплацентарного комплексу, гормонального гомеостазу, стану внутрішньоутробних плодів при різних типах плацентації. Відсутність цих даних спонукає до проведення подальших власних наукових пошуків.

### **1.3. Тактика ведення вагітності та пологів при багатоплідді залежно від хоріальності**

На сьогодні діагностика та ведення багатоплідної вагітності здійснюються згідно із затвердженими клінічними протоколами [112].

Разом з тим складність діагностики полісистемних порушень на початкових стадіях при БВ спонукає до аналізу існуючих поглядів стосовно

сучасних поглядів її ведення. Так, згідно з даними літератури, для визначення тактики ведення вагітності та пологів при багатоплідді вирішальним є визначення зиготності, хоріальності й кількості амніотичних порожнин [113; 114]. Визначення зиготності до розродження можливо тільки при дослідженні ДНК у плодів, отриманої в результаті проведення амніоцентезу, біопсії хоріона або кордоцентезу. Однак на підставі зиготності не можна судити про тип плацентації, оскільки монозиготні двійні можуть бути як монохоріальними, так і біхоріальними [115; 116].

Частина авторів концентрує увагу на тому, що для вибору правильної тактики ведення вагітності та пологів при багатоплідді важливе раннє (у I триместрі) визначення хоріальності (числа плацент), оскільки саме хоріальність зумовлює перебіг вагітності, її результати, перинатальну захворюваність [117; 118]. Наявність двох окремо розташованих плацент, товстої міжплодової перегородки (більше ніж 2 мм) є достовірною ознакою біхоріальної двійні [119; 120; 121]. Наявність специфічних ультразвукових критеріїв, таких як T-λ-ознак, що формуються біля основи міжплодової перегородки, з високим ступенем достовірності дає змогу поставити діагноз МД і ДД.

Є повідомлення про необхідність, крім клінічного обстеження й загальноприйнятих лабораторних досліджень, проводити всім жінкам ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів вагітності для визначення фетометрії плодів, їх дисоційованого розвитку, СЗРП обох плодів [122; 123]. Особливу увагу при цьому звертають на анатомію плодів для виключення вроджених вад розвитку.

Оскільки перинатальна захворюваність і смертність при багатоплідді значною мірою залежать від типу плацентації, а не від зиготності [124; 125; 126], а найбільш несприятливою при цьому є монохоріальна БВ, яка спостерігається в 20% однойцевих двоєнь, на сьогодні важливим є проведення УЗД для визначення хоріальності плодів. При УЗД можна встановити кількість плацент, стать плодів, наявність амніотичної перегородки, при цьому

оптимальним терміном для діагностики хоріальності є 6–9 тижнів вагітності. За наявності ДД визначаються два плодових яйця, розділених потовщеною перегородкою 2 мм і більше. Використання цього критерію дає змогу діагностувати МД і ДД з точністю до 85% і 92,3% відповідно [127; 128]. У МД тканини хоріона між амніотичними перегородками відсутні. При ДД міжембріональна перегородка включає в себе шар тканини хоріона, що розділяє оболонки кожного ембріона [129; 130; 131; 132]. З розвитком вагітності товщина перегородки зменшується у зв'язку з потоншенням хоріальної мембрани, хоча в I триместрі в області основи перегородки при УЗД визначається ділянка трикутної форми (лямбда-ознака), яка з високим ступенем достовірності дозволяє розрізняти біхоріальних і монохоріальних двійнят [133]. Таким чином, візуалізація області основи перегородки при УЗД в 11–14 тижнів вагітності й оцінка наявності або відсутності лямбда-ознаки дають підстави проводити диференційну діагностику двійнят між МД і ДД. Відсутність лямбда-ознаки після 20 тижнів не дозволяє диференціювати МХ від ДХ, оскільки до цього часу відбувається регресія тканин хоріона, і лямбда-ознака поступово зникає [34; 135; 136].

Несумнівним досягненням останніх десятиліть стало проведення для вивчення стану фетоплацентарного комплексу досліджень, що включають ультразвукову фетометрію й доплерометричне дослідження судин системи мати – плацента – плід. При цьому є можливість визначення положення плодів в матці, вимірювання біпаріетального розміру голівки, окружностей грудей і живота плодів [137; 138; 139; 140; 141], оцінювання обсягу й характеру навколоплідних вод, кількості плацент, їх локалізації, товщини, зрілості та структурних особливостей.

Ряд учених суттєву увагу приділяє одразу після виявлення багатопліддя призначенню щадного режиму та спеціальної дієти, яка дає змогу забезпечити підвищену потребу організму вагітної в білках, жирах, вуглеводах, вітамінах та мікроелементах та запобігти розвитку залізодефіцитної анемії [142]. Частина авторів концентрує увагу на діагностиці функції серцево-судинної системи,



нирок, виявленні ранніх симптомів преeklampsії в жінок з БВ, оскільки при цьому спостерігаються суттєво виражені розлади гомеостазу, порушення системи згортання крові тощо. У зв'язку із цим при появі симптомів преeklampsії або інших ускладнень вагітності необхідна термінова госпіталізація жінки до акушерського стаціонару [143; 144].

Є повідомлення про необхідність при неускладненому перебігу вагітності спрямувати пацієнтку до акушерського стаціонару за 2–3 тижні до пологів, а за наявності трійні – за 4 тижні. При загрозі передчасних пологів у 30–34 тижні вагітності, враховуючи вкрай несприятливі перинатальні наслідки в ці терміни гестації, пацієнтку необхідно терміново госпіталізувати в стаціонар [145; 146], а за умови монохоріального типу плацентації – в 26–27 тижні.

Важливим є питання визначення термінів і тактики розродження при БВ. Так, автори навіть за відсутності ускладнень з боку плодів у 37 тижнів рекомендують індукувати пологи [147]. Кесарів розтин при БВ не є методом вибору для розродження, але в деяких випадках у плановому порядку проводять кесарів розтин у термінах 37–38 тижнів вагітності [148; 149; 150; 151; 152]. Деякі автори [153; 154; 155; 156] зазначають, що показаннями до кесаревого розтину при БВ є надмірне перерозтягнення матки, непідготовленість пологових шляхів після 38 тижнів вагітності, поперечне положення першого плоду з двійні або обох плодів, тазове передлежання першого плоду, гіпоксія плодів, зрощені близнюки, трійня й більша кількість плодів [157; 158; 159; 160; 161].

У жінок з БВ часто спостерігаються ПД і аномальне розташування плаценти, у зв'язку із чим рекомендовано, особливо після 37 тижнів вагітності, проводити ретельний моніторинг стану плодів і функції ФПК із застосуванням УЗД, доплерометрії, КТГ [162; 163]. При цьому доцільно проводити доплерографічне дослідження кровотоку в кожного плода окремо [164; 165; 166; 167; 168].

Деякі автори при підозрі на генетично зумовлені аномалії розвитку, гемолітичну хворобу плоду та для визначення зрілості легенів плода за

співвідношенням рівня лецитину – сфінгомієліну (який відображає вироблення сурфактанту) рекомендують проводити дослідження навколоплідних вод з кожного плодового мішка під ехографічним контролем [169; 170; 171; 172].

У разі внутрішньоутробної смерті одного з плодів при МД до 28 тижнів гестації рекомендовано переривання вагітності, а після 28 тижнів –дострокове розродження для зменшення тривалості й ступеню несприятливого впливу мертвого плоду на живого [173; 174; 175]. Інші в разі смерті одного з плодів при ДД, особливо до 28 тижнів вагітності, рекомендують пролонгувати вагітність [176]. При монозиготній двійні наявність ВВР одного з плодів може бути показанням до переривання вагітності до 22 тижнів, а при дизиготній двійні – зумовлює пролонгування вагітності, тоді як за наявності ВВР в обох плодів-близнюків до 22 тижнів гестації є показанням до переривання вагітності.

При монохоріальній двійні рекомендовано проведення динамічного ехографічного обстеження не рідше ніж 1 раз на 2 тижні для раннього виявлення можливого СФФТ [177; 178; 179; 180]. Велику увагу за наявності зворотної артеріальної перфузії приділяють динамічному ультразвуковому контролю за станом плода-донора та виявленню ознак серцевої недостатності й ЗРП. При появі серцевої недостатності після 28 тижнів можливе пролонгування вагітності до 33–34 тижнів, що дає шанс для виживання плода-донора [181; 182; 183].

Відомо, що багатоплідність є чинником загрози переривання вагітності, що диктує необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів з моменту діагностики БВ [184]. У 30–35-тижні вагітності, коли має місце максимальне розтягнення матки, нерідко виникає загроза передчасних пологів та зростає можливість допологового вилиття навколоплідних вод [185]. Для запобігання передчасним пологам рекомендовано дотримання ліжкового режиму та до 36–37 тижнів вагітності – застосування спазмолітичних і токолітичних препаратів [186].

Багатоплідна вагітність супроводжується підвищенням відсотка ускладненого перебігу пологів: достовірно частіше спостерігається несвоєчасне

вилиття навколоплідних вод, відсоток ручного обстеження та інструментального вишкрібання порожнини матки з приводу кровотечі в послідовому й ранньому післяпологовому періодах, слабкість пологової діяльності зустрічається в 1/4 випадків [187; 188].

За даними літератури, термінові пологи в жінок при діхоріальному типі плацентазії спостерігаються у 2 рази рідше (29,6%), ніж при одноплідній вагітності, – у 60,8% випадків [189; 190; 191; 192; 193; 194], причому розродження пацієнок в основному проводиться шляхом операції кесаревого розтину. Оперативне розродження в групі з ятрогенною багатоплідністю проводять у 97,7% при передчасних пологах і в 100% – при термінових. Основними показаннями до операції кесаревого розтину при цьому є ЕКЗ і багатоплідність [195]. У структурі показань до кесарева розтину найбільш поширеними були такі: тазове передлежання першого плода (у 40% випадках), двійня в поєднанні з рубцем на матці, ЗРП одного чи обох плодів та/або порушення кровоплину в артерії пуповини (у 10%), двійня діхоріальна діамніотична в терміні вагітності понад 38 тижнів (двійня монохоріальна діамніотична в терміні понад 37 тижнів) при незрілості шийки матки та невдалій спробі підготовки пологових шляхів. Ряд авторів зазначає, що відсоток оперативного розродження при спонтанному багатоплідді був у 2 рази вищий, ніж при одноплідній вагітності, та становить 44,6% при передчасних пологах і 38,5% – при термінових, тоді як у групі з одноплідною вагітністю відповідно 20% – при передчасних пологах і 29% – при термінових [196; 197; 198]. Основним показанням для оперативного розродження при спонтанному багатоплідді було неправильне передлежання першого плоду [199]. На відміну від термінових пологів, основними показаннями до екстреного розродження при передчасних пологах було допологове відходження навколоплідних вод, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ВНРП). У всіх досліджуваних групах, за даними авторів, частота операцій в екстреному порядку превалювала над показниками планового розродження [200].

Таким чином, зазначене вище свідчить, що БВ є чинником високого ризику перинатальних ускладнень, що висуває підвищені вимоги до організму матері. Це прямо пов'язано з тим, що еволюційно організм вагітної жінки пристосований для виношування одного плода. Існують докази високого рівня достовірності щодо програми скринінгу й лікування вагінальних інфекцій у вагітних, які зменшують частоту передчасних пологів і народження недоношених дітей з низькою масою тіла [201].

Разом з тим, незважаючи на увагу дослідників до БВ, залишаються дискусійними питання ідентифікації гормональних показників функції фетоплацентарного комплексу при БВ (у вагітних із МХ і ДХ), які значно відрізняються від показників при одноплідній вагітності й не можуть бути оцінені за єдиними нормативами [202; 203; 204].

Вищевказане свідчить, що, незважаючи на значну кількість публікацій стосовно БВ, наведені вище епідеміологічні дані, наслідки БВ, високі показники перинатальної смертності та захворюваності новонароджених, непередбачуваність перебігу пологів при багатоплідді, безумовно, свідчать про актуальність цієї проблеми. Огляд літературних джерел підтверджує велику увагу дослідників до проблеми БВ та свідчить про наявність великої кількості різнопланових, а інколи й суперечливих поглядів на причини розвитку, патогенетичні зміни фетоплацентарного комплексу, ведення вагітності та профілактики ускладнень [205; 206; 207]. Це зумовлює необхідність проведення поглиблених досліджень у цьому напрямі, з'ясування нових патогенетичних ланок при багатоплідді залежно від типу плацентації, пошуку нових шляхів ведення БВ, розробки діагностичні критеріїв для розродження залежно від типу плацентації, прогнозування та профілактики тяжких ускладнень у пологах і перинатальному періоді.

## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для встановлення особливостей стану фетоплацентарного комплексу в жінок з БВ з різним типом плацентації, поліпшення перинатальних наслідків, розробки діагностичних критеріїв для розродження, розробки принципів ведення вагітності та пологів з урахуванням індивідуального ризику розвитку ускладнень проведено роботу за декількома напрямками. При обстеженні жінок ретельно аналізували дані анамнезу, проводили акушерський огляд, лабораторне й інструментальне обстеження, вивчали перебіг попередніх вагітностей та аналізували медичну документацію: протоколи УЗД, доплерометрії, КТГ, обмінні карти (форма № 113/о), історії пологів (форма № 096/о), карти розвитку новонароджених (форма № 097/о).

Для визначення особливостей перебігу вагітності, пологів та раннього неонатального періоду проведено ретроспективний аналіз 50 історій пологів жінок з БВ. Проспективно обстежено 155 вагітних, з яких 114 були з БВ і 41 – умовно здорова жінка з одноплідною доношеною вагітністю в терміні 37–40 тижнів гестації (контрольна група), які спостерігались і народили протягом 2013–2015 рр. у КУ «Запорізький обласний перинатальний центр» ЗОР. Усі жінки перед початком проведення обстеження підписали інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні. Пацієнтки з БВ були розділені на дві групи залежно від хоріальності: I група – 49 (42,98%) жінок з монохоріальною двійнею, яка включала моноамніотичну (6 жінок) та діамніотичну (МД – 43 особи); II група – 65 (57,02%) вагітних з діхоріальною діамніотичною двійнею (ДД), оскільки саме хоріальність та амніотичність визначають перебіг вагітності, її наслідки, перинатальну захворюваність і ПС, дизайн дослідження подано на рис. 2.1. Враховуючи малу кількість осіб із моноамніотичною монохоріальною двійнею, її аналіз у подальшому ми не проводили.

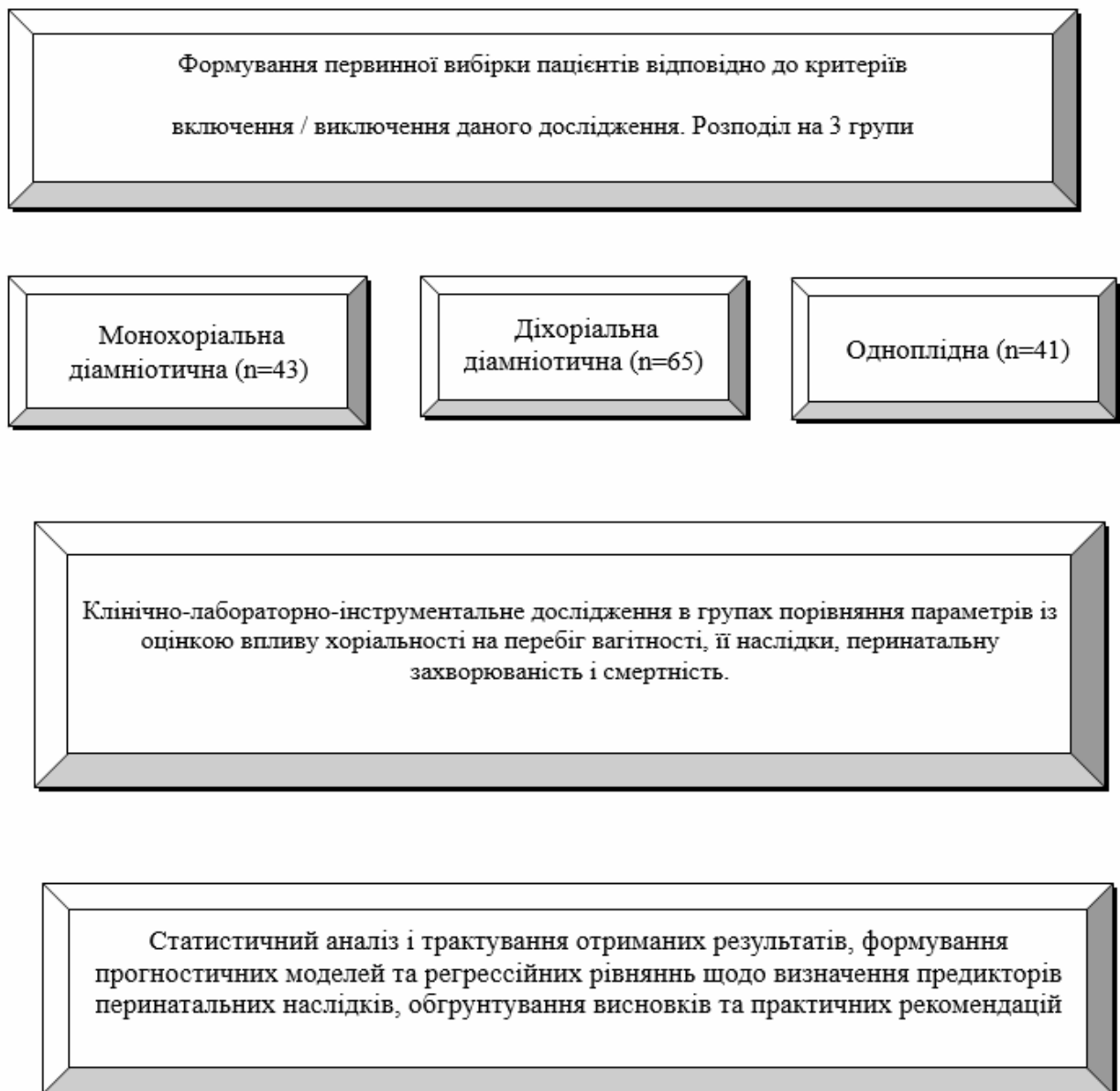


Рис. 2.1. Дизайн дослідження

Діагноз БВ встановлювали за допомогою об'єктивного обстеження та УЗД. Критеріями діхоріальності були ультразвукові ознаки, такі як: наявність двох окремо розташованих плацент, товста міжплодова перегородка (більше ніж 2 мм).

Аналізуючи вікові особливості в групах обстеження, ми встановили, що в жінок з одноплідною вагітністю середній вік становив  $27,54 \pm 0,75$  року й був наближений до середнього віку пацієток з МХ; за наявності ДД жінки були достовірно старшого віку ( $p < 0,05$ ), ніж при МД ( $29,95 \pm 0,61$  року проти  $27,73 \pm 0,68$  відповідно). При аналізі вікових особливостей жінок залежно від

типу плацентації виявлено, що в обох групах жінок з БВ переважали вагітні у віці 20–29 та 30–39 роки (рис. 2.2).

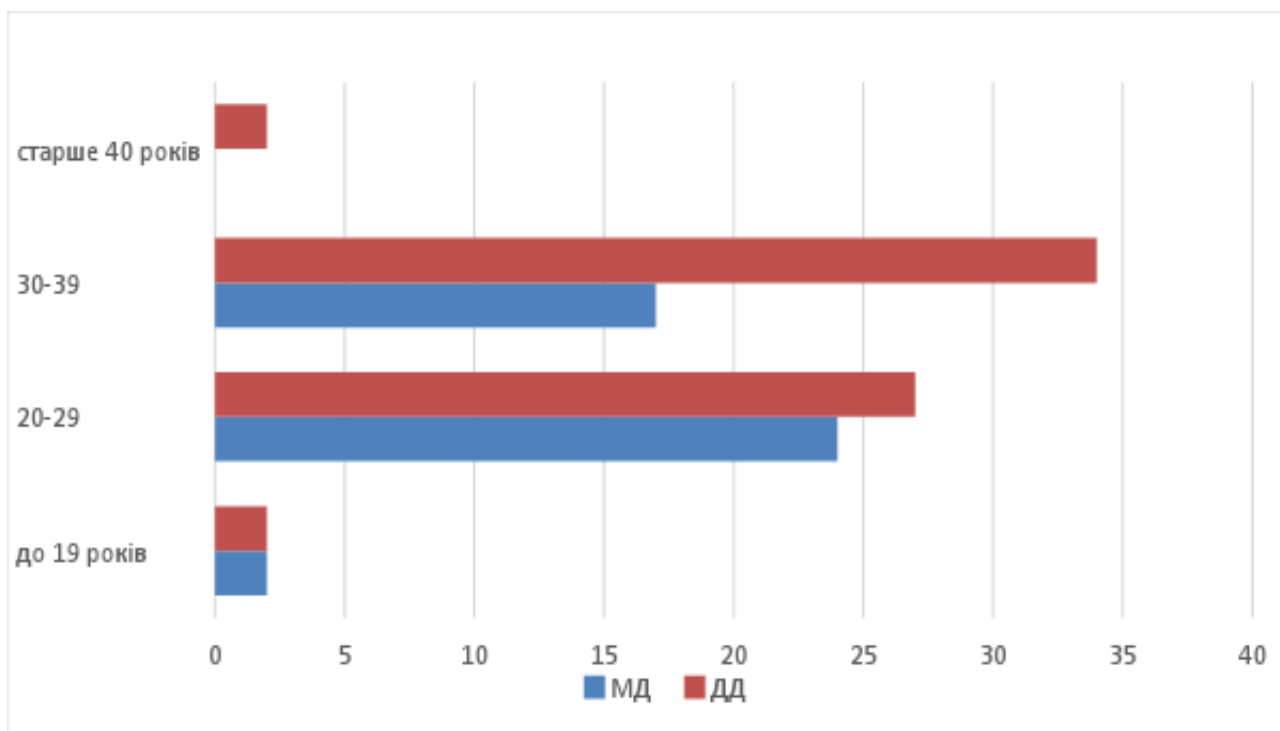


Рис. 2.2. Розподіл жінок з БВ за віком та типом плацентації

Для жінок із монохоріальною плацентацією вагомим був фактор спадковості для БВ за жіночою лінією: у I групі 11,63% пацієток мали спадкові чинники стосовно БВ, у II – 13,85%.

Аналізуючи екстрагенітальну патологію в групах жінок (табл. 2.1), ми встановили, що в анамнезі достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) відзначалась наявність соматичної патології в жінок з МД (67,44%) і ДД (61,54%) порівняно з одноплідною вагітністю (17,07%). Як видно з табл. 2.1, у структурі екстрагенітальної патології достовірно частіше зустрічались ожиріння й хронічний пієлонефрит, причому як у групі з МД, так і з ДД у пацієток був достовірно вищий відсоток ожиріння порівняно з одноплідною вагітністю, а хронічний пієлонефрит достовірно частіше виявляли в жінок з МД порівняно з одноплідною вагітністю.

Таблиця 2.1

**Екстрагенітальна патологія в жінок з багатоплідною вагітністю  
залежно від різних типів плацентації, %**

Захворювання	БВ (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Артеріальна гіпертензія / НЦД	4,65	4,62	-
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	–	1,54	2,44
Гепатити	4,65	3,08	-
Гіпотиреоз	–	4,62	2,44
Міопія	4,65	1,54	-
Ожиріння	32,56 <sup>#</sup>	40 <sup>#</sup>	9,76
Сифіліс	–	1,54	-
Хронічний вазомоторний риніт	–	1,54	-
Хронічний пієлонефрит	16,28 <sup>#</sup>	–	2,44
Хронічний гастрит	4,65	3,08	-
УСЬОГО	67,44 <sup>#</sup>	61,54 <sup>#</sup>	17,07

Примітка. <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Заслуговує на увагу аналіз гінекологічної патології в обстежених групах жінок, при якому виявлено високий відсоток наявності патології в усіх групах (60,47% – при МД, 73,85% – при ДД та 58,54% – при одноплідній вагітності) (табл. 2.2). Як видно з табл. 2.2, у структурі гінекологічної патології переважала наявність ерозії шийки матки, причому її частота була достовірно вищою в жінок з одноплідною вагітністю порівняно з групами з МД і ДД. У групі обстежених з ДД достовірно частіше зустрічалось безпліддя (32,31%), ніж у



групі ДД (32,31% і 4,65% відповідно). ЕКЗ у зв'язку з безпліддям було проведено в 1 жінки (2,33%) з групи МД і в 26 (40%) – з групи ДД.

Таблиця 2.2

**Гінекологічні захворювання у жінок з багатоплідною вагітністю  
залежно від різних типів плацентації, %**

Захворювання	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Апоплексія яєчника	–	3,08	2,44
Безпліддя (усі фактори)	4,65	32,31 *	-
ВПЛ людини	2,33	1,54	4,88
Дисплазія шийки матки	–	3,08	-
Ендометриоз	2,33	–	-
Ерозія шийки матки	25,58	20 <sup>#</sup>	41,46*
Кіста яєчника	4,65	3,08	7,32
Міома матки/міомектомія	6,98	1,54	-
Позаматкова вагітність	–	3,08	-
Фібroadенома молочної залози	2,33	–	-
Хронічний сальпінгофорит	11,63	6,15	2,44
Усього	60,47	73,85	58,54

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Антропометричні дані жінок у групах не відрізнялись, збільшення маси тіла протягом вагітності в групі МД було дещо вищим (17,2 кг), ніж у групі з ДД (16,4 кг). Частина пацієток мала шкідливі звички до чи під час вагітності,

такі як періодичне паління цигарок – 6,98% при МД та 4,61% – при ДД. Більшість жінок у групах були першородящими, але в групі з МД їх було дещо більше, ніж у групі з ДД.

Діагноз БВ у жінок встановлювали, базуючись на клінічних ознаках: висота стояння дна матки та окружність живота, які були значно більшими (на 4 см і більше), ніж при одноплідній вагітності; виявлення на передній поверхні матки двох продовгуватих утворень із поглибленням між ними (горизонтальні або вертикальні залежно від розташування плодів); наявність більш витягнутих кутів матки та поглиблення в ділянці дна матки; пальпаторне визначення двох спинок і двох голівок плодів; невідповідність передлежачої частини розміру та об'єму матки. Крім цього, для діагностики БВ за допомогою аускультативної визначали серцебиття плода в двох різних локаціях, при цьому частота серцевих скорочень (ЧСС) дещо відрізнялася (10 ударів і більше).

Для визначення особливостей перебігу БВ та стану плодів з метою вдосконалення шляхів оптимізованого ведення вагітності при цій патології ми застосовували інструментальні методи дослідження, такі як: пренатальний скринінг УЗД, який проведено в 98,15% випадках, у 11–14, 18–22 і 32–34 тижні гестації, та оцінювання фетометричних параметрів і ступеня зрілості плаценти за Р. А. Grannum і співавт. [208; 209; 210; 211; 212; 213; 214]; КТГ, яка застосована у всіх жінок, зроблена на апараті «Sonicaid» непрямим способом, а оцінювання даних КТГ здійснено за шкалою W. Fischer (1976) та автоматизованим шляхом із застосуванням високоспецифічних short-term variation (STV) критеріїв Доуза-Редмана [196].

Ультразвукова фетометрія в поєднанні з плацентографією дає змогу рано виявити СФФТ близнюків, для якого характерні наявність однієї плаценти, загальних судинних анастомозів, виражена дисоціація розмірів плодів, багатоводдя та водянка в плода-реципієнта, маловоддя в плода-донора. Плід-донор, як правило, морфологічно здоровий, хромосомний набір у нього в межах норми. Однак у цього плоду завжди визначаються водянка, ЗРП, гіпертрофія правого шлуночка й гепатоспленомегалія, що є ознаками перевантаження серця

[215]. При проведенні УЗД необхідно приділяти увагу діагностиці зрощених близнюків за відсутності перегородки, яка можлива вже з кінця I триместру вагітності.

Для визначення тактики ведення БВ важливим є визначення зиготності плодів на підставі наявності кількох плацент та амніотичних порожнин; статі близнят; наявності СФФТ; перекручування пуповин. Найбільші труднощі в пренатальному визначенні зиготності виникають за наявності ДД з одностатевими близнюками. Одним з діагностичних прийомів оцінювання зиготності двійні при візуалізації однієї плаценти (монохоріальний тип або плаценти, що злилися при діхоріальному типі) є оцінювання форми плаценти в області прикріплення перегородки. При ДД визначається «парасолеподібна» форма плаценти в області прикріплення перегородки, а при МД вона має Т-подібну форму [216].

У нашому дослідженні використано непрямий метод оцінювання кількості вод – вимірювання лінійних розмірів кишень навколоплідної рідини, вільних від частин плоду й пуповини. Для діагностики мало- та багатоводдя визначено індекс амніотичної рідини (IAP) за J. P. Phelan у модифікації M. H. Lyndon і співавторів для БВ [194].

Беручи до уваги високу перинатальну захворюваність і смертність при БВ, ехографічне дослідження доцільно доповнювати функціональною ультразвуковою оцінкою стану близнюків, включаючи вивчення дихальних рухів плодів, їх рухової активності та тонусу. Рання (до 24 тижнів) діагностика багатопліддя буде сприяти оптимізації ведення вагітності та пологів і зниженню несприятливих перинатальних наслідків.

Важливою є доплерографічна оцінка функціонування МПК і ФПК. Гемодинамічні порушення в системі мати – плацента – плід є провідним патогенетичним механізмом порушення стану й розвитку плоду при різних ускладненнях вагітності, при цьому в більшості випадків вони характеризуються універсальністю та однотипністю змін незалежно від стану плода й етіопатогенетичного фактора [217].

Методика доплерометрії передбачає отримання КШК у судинах матково-плацентарно-плодового кровотоку, обчислення індексів судинного опору (ICO), аналіз отриманих результатів.

Для оцінювання КШК запропоновано такі ICO:

1. Індекс резистентності (RI, Pourcelot L., 1974),  $(C-D) / C$ .
2. Пульсаційний індекс (PI, Gosling R., 1975),  $(C-D) / \text{середн.}$
3. Систоло-діастолічне співвідношення (S/D, В. Stuart, 1980),  $C/D$ , де С – максимальна систолічна швидкість кровотоку; Д – кінцева діастолічна швидкість кровотоку; серед. – усереднена швидкість кровотоку (розраховується автоматично).
4.  $V_{\max}$  – максимальна швидкість кровотоку.
5.  $V_{\min}$  – мінімальна швидкість кровотоку.

У формулі розрахунку PI використовується середнє значення швидкості кровотоку, що дає можливість більш точно оцінювати форму кривої кровотоку й кількісно аналізувати КШК при нульовому діастолічному кровотоці, коли S/D і RI втрачають математичний сенс. Проте, враховуючи, що в таких випадках для вибору тактики ведення вагітності та пологів важливою є наявність якісних, а не кількісних змін, у практичній роботі доцільніше використовувати S/D [218].

А. М. Стрижаковим зі співавт. [219] запропоновано використання плацентарного коефіцієнта (ПК), що дає змогу одночасно враховувати зміни як матково-плацентарного, так і плодово-плацентарного кровотоку, який виявляє мінімальне відхилення від нормативних значень параметрів кровообігу у функціональній системі мати – плацента – плід:

$$\text{ПК} = 1 / (S/D_{\text{ма}} + S/D_{\text{ап}}),$$

де ПК – плацентарний коефіцієнт;

$S/D_{\text{ма}}$ ,  $S/D_{\text{ап}}$  – S/D в матковій артерії й артерії пуповини.

Для визначення порушень кровообігу використовували класифікацію, запропоновану А. Н. Стрижаковим [219], а для визначення порушень

гемодинаміки плода – класифікацію, запропоновану В. С. Демидовим [220]. Для зручності доплерометричне дослідження проведено у вагітних шляхом вимірювання КШК. У спектрі артеріальних судин визначали загальноприйняті кутонезалежні показники судинної резистентності: S/D, RI, PI. Вимірювання показників проведено в артерії пуповини (АП), правих і лівих маткових артеріях, СМА, ductus venosus.

Метод доплерометрії має високу діагностичну й прогностичну значущість для виявлення критичного стану плоду, особливо до 33–34 тижнів вагітності, коли використання КТГ має обмеження, а її діагностична цінність є невисокою.

Загальноновизнаним є збільшення частоти дистресу плода при БВ, особливо при розвитку дисфункції плаценти. З метою вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу та внутрішньоутробного стану плода проведено кардіотокографічне (КТГ) дослідження в динаміці на фетальному кардіомоніторі «Sonicaid® Team» (Oxford Medical, United Kingdom) з оцінкою короткої варіабельності ритму (STV). КТГ відображає складні процеси життєдіяльності плода, тому її обробка полягає в аналізі різних характеристик, основними з яких є такі, як: базальний ритм (БР), осциляції, варіабельність БР, акцелерації, децеларації, внутрішньохвилинна варіабельність ритму (STV – short-term variation), довгочасова варіабельність (LTV – long-term variation).

Оцінювання біофізичного профілю плода (БФП) (дихальні рухи, рухова активність, тонус плода, а також реактивність серцево-судинної системи й кількості навколоплідних вод), що дає змогу вчасно діагностувати дистрес внутрішньоутробного плода, здійснено за стандартною методикою F. A. Manning і співавт. [151].

Жінкам з БВ проведено загальноклінічне обстеження, консультації суміжних спеціалістів згідно з існуючими клінічними протоколами.

Для біохімічних досліджень забір крові здійснювали вранці натщесерце між 7<sup>00</sup> і 9<sup>00</sup> з вени, для чого використовували стерильні системи «Vacutainers Systems» виробництва фірми «Becton Dickinson and Company». Для отримання

сироватки крові використовували пробірки із сепаруючим гелем. Забір крові й подальшу обробку здійснено згідно з інструкцією виробника.

Для діагностики стану ФПК важливим є визначення гормональної функції плаценти шляхом дослідження вмісту в сироватці крові вагітних гормонів, оскільки їх порушення лежать в основі багатьох ускладнень вагітності. Для кількісного визначення в сироватці людини плацентарного лактогену використовували набір hPL ELISA № BS-85-24 (Німеччина), естріолу – u-E3 Monobind № 5025-300 (США), прогестерону – Progesterone Test System Monobind № 4825-300 (США), кортизолу – Cortisol Test System Monobind № 3625-300 (США) та імуноферментний аналізатор Sirio S (Італія).

Питання щодо акушерської тактики при БВ є дискусійним і залежить від терміну вагітності. За наявності критичного плодово-плацентарного кровотоку у 28–30 тижнів вагітності невідкладне абдомінальне розродження невиправдане, оскільки в більшості випадків мають місце виражені метаболічні порушення в організмі плоду. До 28 тижнів раціональним варто визнати переривання вагітності, тому що в більшості таких випадків у динаміці відзначається погіршення показників доплерометрії. У термінах вагітності після 32–33 тижнів оптимальним методом розродження слід вважати кесарів розтин, що дає змогу уникнути перинатальних втрат і значно знизити частоту внутрішньочерепних крововиливів і віддалених постгіпоксичних ускладнень у новонароджених, які народилися недоношеними та з малою масою тіла, тоді як після 34 тижнів вагітності треба вважати обґрунтованим дострокове розродження шляхом операції кесаревого розтину лише при виражених порушеннях кровообігу (2 і 3-го ступеня). Оптимальними рекомендованими термінами розродження при БВ є 37–38 тижнів вагітності [98].

При перинатальному супроводі ДХ вважається доцільним використання УЗ-фетометрії в термінах 26, 30, 33, 36 тижнів вагітності з обов'язковим проведенням трансвагінальної цервікометрії й доплерометрії в магістральних судинах плодів. Ультразвукове дослідження здійснювали з метою

антенатального моніторингу стану плода та виявлення ознак дістресу плода на апараті MyLab 40 (Esaote, Італія).

Вагітні з МД у проміжку 24 і 30 тижні гестації повинні спостерігатися 1 раз на 2 тижні, а після 30 тижнів – щотижня (включаючи загальний огляд, акушерське обстеження, УЗД, цервікометрію, доплерометрію в судинах пуповини й маточної артерії, веноній протоці).

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою програмного пакету ліцензійної програми «STATISTICA<sup>®</sup> for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5) та «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2003». Окремі статистичні процедури й алгоритми реалізовано у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах.

Аналіз нормальності розподілу оцінено за критеріями Shapiro-Wilk (W) за рівня значущості 0,01. При застосуванні всіх статистичних методів, крім критерію Шапіро-Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05 – різницю між даними вважали достовірною при  $p < 0,05$  [221]. Коли неможливо було відкинути нульову гіпотезу про статистично значущі відмінності розподілу змінних від нормального, використовували непараметричні методи аналізу даних, а в інших випадках – параметричні методи. Дані подано у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення (у разі нормального розподілу), а також у вигляді медіани й міжквартильного діапазону (25–75 перцентилі, за наявності відмінності від нормального розподілу). У разі розподілу, що відрізнявся від нормального, або аналізу порядкових змінних використовували U-критерій Mann-Whitney для 2 незв'язаних вибірок, для більшого числа вибірок – критерій Kruskal-Wallis H із подальшим порівнянням за Games-Howell. Порівняння двох груп проводили за допомогою критерію Wilcoxon.

Для оцінювання питомого значення впливу чинника, що лежить в основі групування, серед сукупності інших чинників, які впливають на результативну ознаку, проводили розрахунок коефіцієнта детермінації ( $\eta^2$ ), а для оцінювання

функціональної взаємозалежності між досліджуваними показниками – розраховували емпіричне кореляційне відношення ( $\eta^2$ ).

Для порівняння груп за якісною ознакою та при дослідженні частоти показників проводили визначення за допомогою критерію  $\chi^2$  з аналізом таблиць спряженості. Аналізуючи вплив різних факторів на досліджувані параметри в процесі терапії, динаміку показників залежно від початкових значень, використовували багатофакторний дисперсійний аналіз повторних змін і ковариаційний аналіз.

Оцінювання ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісних шкалах, здійснювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Pearson ( $r$ ) або P. Spearman ( $R$ ), залежно від характеру розподілу змінних. Оцінювання достовірності коефіцієнтів кореляції – порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними (виходячи з властивостей коефіцієнтів кореляції і ступенів свободи).

Для визначення наявності та характеру залежності між числовими змінними використовували процедуру регресійного аналізу й лінійну, логарифмічну, степеневу, експоненційну, поліноміальну (другого і третього степеня) моделі, домагючись незалежного (за допомогою критерію Darbin-Wothson), нормального розподілу залишків (при цьому як критерій згоди застосовували величини асиметрії й ексцесу).



## РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА СТАН ЗДОРОВ'Я  
НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК З БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ

## 3.1. Особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду при багатоплідній вагітності при різних типах плацентації

На сьогодні надзвичайно актуальним питанням медичної науки є збереження здоров'я дітей і матерів. Багатопліддя супроводжується розвитком різноманітних ускладнень вагітності, пологів та неонатального періоду [12]. Розробка питань щодо оптимізованого ведення БВ дозволяє зменшити кількість ускладнень як у матері, так і в її дитини та запобігти перинатальним втратам [16; 23]. Наші дослідження спрямовані на вивчення питань особливостей перебігу вагітності, пологів, стану дітей у матерів з БВ залежно від хоріальності для вдосконалення шляхів оптимізованого ведення жінок цієї когорти та запобігання несприятливим перинатальним наслідкам. Аналіз стану жінок у групах свідчить, що більшість пацієнок народжували вперше (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Паритет при багатоплідній вагітності  
залежно від різних типів плацентації, %

Показник	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Вперше вагітні	41,86	38,46 <sup>#</sup>	14,63%*
Повторно вагітні	58,14	61,54	85,37
Первородяща	41,86	64,62	63,41
Повторнородяща	58,14	35,38*	36,59*

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Як видно з табл. 3.1, жінки з групи з МД достовірно частіше мали першу вагітність, порівняно як з групою з ДД, так і одноплідною вагітністю (41,86%, 38,46% та 14,63% відповідно), тоді як повторно вагітними частіше були жінки з одноплідною вагітністю. Перші пологи превалювали в жінок з ДД та одноплідною вагітністю, повторні – достовірно частіше очікувались у жінок з МД порівняно з групами ДД і одноплідною вагітністю (58,14%, 35,38% і 36,59% відповідно).

В анамнезі в жінок з групи з ДД частота медабортів була достовірно вищою ( $p < 0,05$ ) порівняно з групами пацієнок з МД та одноплідною вагітністю, а мимовільних абортів – достовірно більше в групах жінок з МД та ДД порівняно з одноплідною вагітністю (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Результати попередніх вагітностей досліджуваних груп  
із багатоплідною вагітністю залежно від різних типів плацентації**

Наслідки пологів	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Медичний аборт до 12 тижнів, %	6,98	41,54* <sup>#</sup>	14,63
Мимовільний аборт у I–II триместрі, %	11,63 <sup>#</sup>	7,7 <sup>#</sup>	–
Передчасні пологи	4,65	3,08	–

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Аналіз перебігу гестаційного періоду в досліджуваних групах показав, що ускладнення вагітності достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) спостерігались у жінок групи з МД (83,72%) порівняно з групою з ДД (64,15%). Особливо в групі з МД це стосувалось частоти дискордантного розвитку плодів, який у 5,2 разу зустрічався частіше, ніж у групі з ДД; артеріальної гіпертензії, синдрому

затримки внутрішньоутробного росту плода, ПМППК, багатоводдя, які майже в 2 рази були вищі, ніж у групі з ДД (табл. 3.3). Маловоддя достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) діагностовано в групі жінок з МД (16,28%) порівняно з одноплідною вагітністю (4,88%) та не мало відмінностей порівняно з групою з ДД (10,77%).

Таблиця 3.3

**Ускладнення перебігу багатоплідної вагітності  
залежно від типу плацентації, %**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Анемія вагітних	–	4,62	2,44
Артеріальна гіпертензія	6,98	3,08	–
Багатоводдя	23,25 <sup>#</sup>	12,31*	
ВНРП	6,98 <sup>#</sup>	4,62	–
Дискордантний розвиток плодів	16,28 <sup>#</sup>	3,08	–
Істміко-цервікальна недостатність	11,63 <sup>#</sup>	26,15*	–
Маловоддя	16,28 <sup>#</sup>	10,77	4,88
Передчасний розрив плодових оболонок	4,65	15,38* <sup>#</sup>	–
ПМППК	30,23	15,38*	–
Преєклампсія	18,61	15,38	–
Синдром затримки внутрішньоутробного росту плода	11,63 <sup>#</sup>	6,15*	–
СФФТ	2,33	–	–

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Разом з тим для жінок з групи з ДД порівняно з групою з МД характерними були достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі відсотки істміко-цервікальної недостатності (ЩН) (26,15% проти 11,63% відповідно) та передчасного розриву плодових оболонок (15,38% проти 4,65% відповідно). У перебігу БВ спостерігались ускладнення й з боку плацентарного комплексу. Так, дисфункція плаценти діагностована в 13 жінок (30,23%) першої групи та 10 жінок (15,38%) другої; СФФТ, синдром зворотної артеріальної перфузії (1 випадок – 2,33%) спостерігався лише в групі з МД. Таким чином, отримані дані свідчать, що жінки з БВ становлять групу ризику з розвитку ускладнень вагітності, причому ДД супроводжується меншою кількістю ускладнень, ніж у пацієнток із МД. Для перебігу пологів у жінок з БВ характерні достовірно вищі рівні ускладнень та оперативних втручань (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Особливості перебігу пологів у жінок із багатоплідною вагітністю  
залежно від різних типів плацентації, %**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Фізіологічні пологи	37,21 <sup>#</sup>	46,15 <sup>#</sup>	97,56
ПРПО	4,65	15,38* <sup>#</sup>	
Первинна слабкість пологової діяльності	–	6,15 <sup>#</sup>	–
Дистрес плода	4,65	3,08	2,44
Гіпотонічна кровотеча	6,98	3,08	
Передчасне ВНРП	6,98 <sup>#</sup>	4,62	–
Оперативні втручання	62,79 <sup>#</sup>	53,85 <sup>#</sup>	2,44
в т.ч. кесарів розтин	55,81 <sup>#</sup>	52,31 <sup>#</sup>	2,44

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Як видно з табл. 3.4, одним із характерних ускладнень БВ є ПРПО, особливо це стосується жінок другої групи (МД), де частота цього ускладнення була достовірно вищою ( $p < 0,05$ ) порівняно з групами пацієнок з МД та одноплідною вагітністю (15,38%, 4,65% і 4,88% відповідно). При одноплідній вагітності частіше, ніж при багатоплідній, виявлено дистрес плода (7,32%).

Строкові пологи в першій групі вагітних жінок відбулися у 11,63% жінок групи з МД і 35,38% – у групі з ДД.

Для знеболення пологів у жінок при БВ застосовували різні методи анестезії: при МД у майже 13,95% – наркотичні анальгетики, а більше половини (55,81%) – ненаркотичні анальгетики, при ДД наркотичні засоби застосовували у 13,85%, ненаркотичні – у 47,60%. При цьому найчастіше застосовували епідуральну анестезію як при МД (30,23%), так і при ДД (38,46%). Частота застосування наркотичних анальгетиків аналогічна в обох групах. Достовірних розбіжностей не зафіксовано.

Для перебігу пологів при одноплідній вагітності характерно знеболення ненаркотичними анальгетиками в більшості випадків – 25 жінок (60,98%), епідуральна анестезія виконана 11 жінкам (26,83%), а наркотичні анальгетики використані для 5 жінок (12,19%).

Оперативні втручання в пологах (кесарів розтин, вакуум-екстракція плода, ручне обстеженням порожнини матки та інші) достовірно частіше мали місце у роділь першої та другої груп порівняно з одноплідною вагітністю. Відсоток розродженням шляхом кесаревого розтину як у першій, так і в другій групах жінок суттєво не відрізнявся (55,81% і 52,31% відповідно), тоді як у контрольній групі він був достовірно нижчим (2,44%).

Основними показаннями до кесаревого розтину в плановому порядку при БВ були неправильне передлежання одного з плодів, синдром затримки росту одного чи обох плодів, прееклампсія, ПРПО, старший вік матері, рубець на матці, неготовність пологових шляхів, безпліддя та невиношування вагітності в анамнезі, тяжка екстрагенітальна патологія.

В екстреному порядку кесарів розтин був проведений у 9,3% жінок групи з МД і у 4,62% – з групи з ДД. Показаннями для кесаревого розтину в екстреному порядку найчастіше були ПРПО, дистрес плода в пологах, передчасне ВНРП, слабкість пологової діяльності, що не піддається корекції. Частота гіпотонічної кровотечі у 2 рази частіше зустрічалась у роділь другої групи, порівняно з першою, але відмінності не мали достовірної різниці.

Тривалість I періоду пологів у породіль груп МД і ДД майже не відрізнялась і коливалась від 1 год. 35 хв. до 7 год. 30 хв. у першій групі та від 1 год. 50 хв. до 8 год. 0 хв. – у другій (при одноплідній вагітності – від 3 год. 20 хв. до 5 год. 40 хв.); II періоду у групи з МД – 12–56 хв. і III періоду – 4–9 хв. та при ДД II – 10–53 хв. і III періоду – 5–7 хв. Встановлено, що в жінок групи з МД достовірно довше тривали II і III періоди пологів, що було прогностично несприятливо.

Загальна тривалість перебування породіль при МД була достовірно більшою ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою з ДД та одноплідною вагітністю й становила в середньому  $15,45 \pm 2,09$  діб (проти  $10,53 \pm 1,13$  діб – при ДД та  $5,12 \pm 1,03$  – при одноплідній). Це пов'язано з більшою кількістю й виразністю ускладнень з боку матері, які мали місце при МД, що також підкреслює несприятливість вагітності на тлі монохоріальності.

Патогістологічне дослідження плацент, проведених у всіх породіть, показало, що при МД ознаки хронічної плацентарної недостатності (матково-плацентарна форма) були виявлені в 13% випадків, при ДД – у 15%.

На підставі проведеного аналізу отриманих даних встановлено, що для перебігу пологів при БВ характерні достовірно вищі рівні ускладнень та оперативних втручань, наслідком чого є подовження тривалості перебування пацієнток у стаціонарі. Високий відсоток передчасних пологів у жінок з багатопліддям (більше ніж 15%) говорить про те, що вони становлять групу ризику щодо невиношування вагітності.

### **3.2. Стан здоров'я та перебіг раннього неонатального періоду в новонароджених дітей при багатоплідній вагітності**

Останніми роками розвиток багатьох захворювань та патологічних станів у новонароджених пов'язують з невиношуванням вагітності [29]. У літературі є повідомлення, що саме передчасні пологи при БВ є основною причиною високої перинатальної захворюваності й смертності. Разом з тим, при цьому чітко не висвітлено питання стану новонароджених залежно від хоріальності.

Обстеження стану новонароджених дітей та його аналіз проведено залежно від терміну гестації при народженні, фізичного розвитку (антропометричні дані, пропорційність розвитку, морфофункціональна зрілість), частоти та характеру патологічних станів, захворюваності дітей у ранньому неонатальному періоді.

У результаті пологів народжено 83 дитини при МХ, у тому числі 43 (51,81%) хлопчики й 40 дівчаток (48,19%), та 128 новонароджених – при ДХ, у тому числі 68 (53,13%) хлопчиків і 60 (46,87%) дівчаток, при цьому в межах однієї хоріальності різниця за гендерною ознакою була статистично не достовірна. При одноплідній вагітності народилося 17 хлопчиків (41,5%) та 24 дівчинки (58,5%).

Антропометричні дані новонароджених подано в табл. 3.5.

Як видно з табл. 3.5, у межах однієї хоріальності достовірної різниці в масі тіла та зрості між першим та другим плодом не було, при МД двійні вага коливалась у межах сигмального відхилення  $1829,09-2025,67 \pm 89,16$  г, різниця становила 0,50%, а при ДД –  $2164,6-2488,15$  г, різниця дорівнювала 2,46%, що свідчить про те, що при монохоріальному типі плацентації діти мали меншу вагу тіла та зріст через недоношеність. Показники при одноплідній вагітності відповідали даним при доношеній вагітності (у середньому вага –  $3511,46 \pm 68,74$  г, зріст –  $52,8 \pm 0,33$  см) та були достовірно вищими порівняно з МД і ДД.

Таблиця 3.5

**Антропометричні показники обстежених новонароджених**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Величина різниці між підгрупами
	I плід	II плід	
Монохоріальна діамніотична двійня (n=43)			
Вага, г	2025,67±89,16	2015,67±93,29	0,50%
Зріст, см	43,73±0,82	43,67±0,84	0,14%
Діхоріальна діамніотична двійня (n=65)			
Вага, г	2359,38±64,39*	2302,75±69,08*	2,46%
Зріст, см	46,28±0,54 *	45,77±0,58 *	1,11%
Одноплідна вагітність (n=41)			
Вага, г	3511,46±68,74 * <sup>#</sup>	–	–
Зріст, см	52,8±0,33 * <sup>#</sup>	–	–

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою з ДД.

У групі з МД маса новонароджених (першого та другого плодів) не перевищувала 1000 г у 9 дітей (9,3 та 11,9%), 6 дітей (6,98% і 7,14%) були народжені з масою 1000–1499 г, 13 дітей (16,28 та 14,29%) – із масою 1500–1999 г, 37 дітей (44,19 та 42,86%) – 2000–2499 г та 20 (23,26 та 23,81%) дітей – більше ніж 2500 г. У групі з ДД із масою до 1000 г було народжено 2 немовлят (1-й плід – 1,56%, 2-й плід – 1,54%), 8 дітей (4,69 та 7,69%) були із масою 1000–1499 г, 21 немовля (14,06 та 18,46%) – із масою 1500–1999 г, 46 дітей (39,06 та 32,31%) – із масою 2000–2499 г, 52 дитини (40,63 та 40%) – більше ніж 2500 г (табл. 3.6).



Таблиця 3.6

**Розподіл показника маси новонароджених  
при багатоплідній вагітності, абс. (%)**

Маса	Новонароджені				Взагалі (%)
	При МД (n=43)		При ДД (n=65)		
	I плід (%)	II плід (%)	I плід (%)	II плід (%)	
<1000 г	9,3	5 (11,9%)	1 (1,56%)	1 (1,54%)*	0,93
1000–1499 г	3 (6,98%)	3 (7,14%)	3 (4,69%)	5 (7,69%)	14 (3,74%)
1500–1999 г	7 (16,28%)	6 (14,29%)	9 (14,06%)	12 (18,46%)	34 (9,81%)
2000–2499 г	19 (44,19%)	18 (42,86%)	25 (39,06%)	21 (32,31%)	83 (21,5%)
більше ніж 2500 г	10 (23,26%)	10 (23,81%)	26 (40,63%)*	26 (40,0%)*	72 (24,3%)

Примітки: \* статистична значущість відмінностей менше 0,05 порівняно з групою з МД.

Для наочного подання динаміка маси тіла показана у вигляді діаграми розподілу новонароджених за масою тіла залежно від різних типів плацентації (рис. 3.1).

Новонароджені із групи МД, що народилися в строк 31–32 тижні гестації, були більш незрілими порівняно з новонародженими з групи з ДД.

Дисоційований розвиток плодів у групі з МД було виявлено в 16,28% випадків, а в групі з ДД – у 3% випадків ( $p < 0,05$ ). Внутрішньопарну різницю в масі тіла менше ніж 500 г мали 76% новонароджених групи з МД і 68% новонароджених групи з ДД. Внутрішньопарну різницю в масі тіла від 500 до 1000 г мали 24% новонароджених при МД і 32% новонароджених – при ДД. Внутрішньопарна різниця в масі тіла більше ніж 1000 г не була зареєстрована.

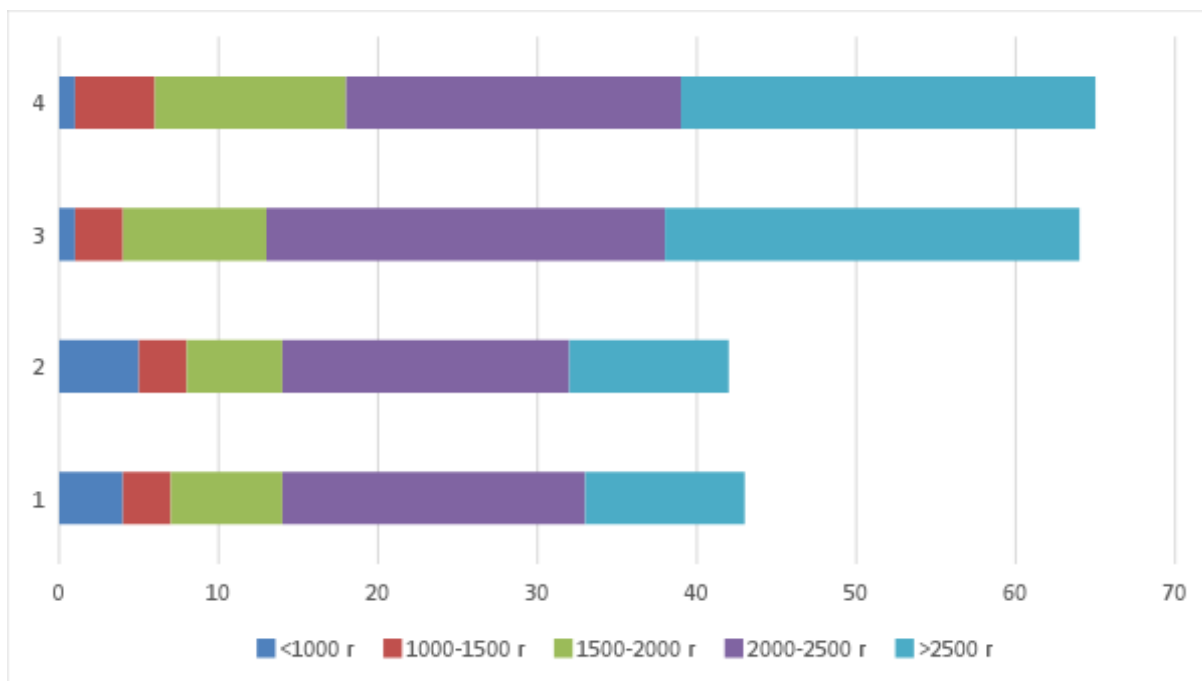


Рис. 3.1. Розподіл новонароджених за масою тіла залежно від різних типів плацентації

Зріст новонароджених дітей із МД перебував у межах: 41,98–45,38 см, різниця становила 0,14%, а із ДД – 44,61–47,36 см при різниці 1,11%, несуттєво відрізняючись у межах однієї хоріальності, але при порівнянні різних хоріальностей виявлено незначне відставання росту новонароджених при монохоріальній плацентації по відношенню до діхоріальної. Середній зріст новонародженого з одноплідної вагітності перевищував показники як МД, так і ДД двієнь і становив 52,8 см.

Характеристика антропометричних даних плодів при БВ залежно від типу хоріальності наведена в табл. 3.7.

Порівнюючи вагу першого плоду з МД і перший-другий плід із ДД, ми отримали достовірну ( $p < 0,05$ ) різницю у 14,14 та 12,03% на користь новонароджених із діхоріальним типом плацентації. Майже синхронні результати були виявлені при порівнянні другого плоду з МД і першого-другого плоду з ДД – різниця в 14,57 та 12,47% відповідно достовірно ( $p < 0,05$ ) також не на користь монохоріальної плацентації, що підтверджує наші попередні висновки про відставання ваги тіла в близнюків з МД порівняно з

близнюками з ДД. Ці результати збігаються з літературними даними, згідно з якими після 28 тижнів середня маса дітей при монохоріальних двійнятах достовірно нижча за таку при ДД. Ці відмінності, можливо, зумовлені великою частотою ЗРП у новонароджених при монохоріальних двійнятах, які в 1,6 разу перевищують таку при ДД.

Таблиця 3.7

**Характеристика антропометричних даних плодів  
при багатоплідній вагітності в залежності від типу хоріальності**

Показники	Групи порівняння			
	МД I плід / ДД I плід	МД I плід / ДД II плід	МД II плід / ДД I плід	МД II плід / ДД II плід
Вага, г	-14,14% *	-12,03% *	-14,57% *	-12,47% *
Зріст, см	-5,51% *	-4,46% *	-5,64% *	-4,59% *

Примітка. \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою з МД.

Аналогічна ситуація простежується і при міжхоріальному порівнянні зросту новонароджених дітей: перший плід із МД достовірно ( $p < 0,05$ ) відстає у рості відносно першого та другого плоду із ДД на 5,51 та 4,46% відповідно, а другий плід із МД достовірно ( $p < 0,05$ ) відстає в рості відносно першого та другого плоду із ДД на 5,64 та 4,59% відповідно.

Таким чином, можна з упевненістю говорити про статистично значущу різницю як ваги, так і зросту в новонароджених дітей із різною хоріальністю, більш сприятливий перебіг вагітності й внутрішньоутробного розвитку плода при діхоріальному типі плацентациї та наявність затримки росту й розвитку плодів із МХ унаслідок недоношування вагітності та дисфункції плаценти. Отримані дані свідчать, що в межах однієї хоріальності достовірної різниці в масі тіла та зрості між першим та другим плодом не виявлено, при МД вага новонароджених коливалась у межах сигмального відхилення

1829,09–2025,67±89,16 г, а різниця становила 0,50%, а при ДД – 2164,6–2488,15 г при різниці 2,46%, тобто при монохоріальному типі плацентації діти мали меншу вагу тіла та зріст.

Середню оцінку за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах життя новонароджених у групах відображено на рис. 3.2.

Як видно з рис. 3.2, оцінка першого плода за шкалою Апгар у групі з МД на першій та п'ятій хвилинах становила 6,08 та 7,1 балу, другого – 6,18 та 6,75 балу відповідно. У групі з ДД перший плід мав вищу оцінку за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах 6,98 та 7,71 балу, ніж другий плід – 6,75 та 7,62 балу відповідно ( $p < 0,05$ ). При порівнянні дітей із різних хоріальностей виявлено кращий стан новонароджених з групи з ДД із незначним відривом бального показника за Апгар порівняно з монохоріальним типом плацентації. Спостерігається тенденція в групі з МД до низької бальної оцінки дітей на першій хвилині обстеження, що пов'язано з дистресом плода.

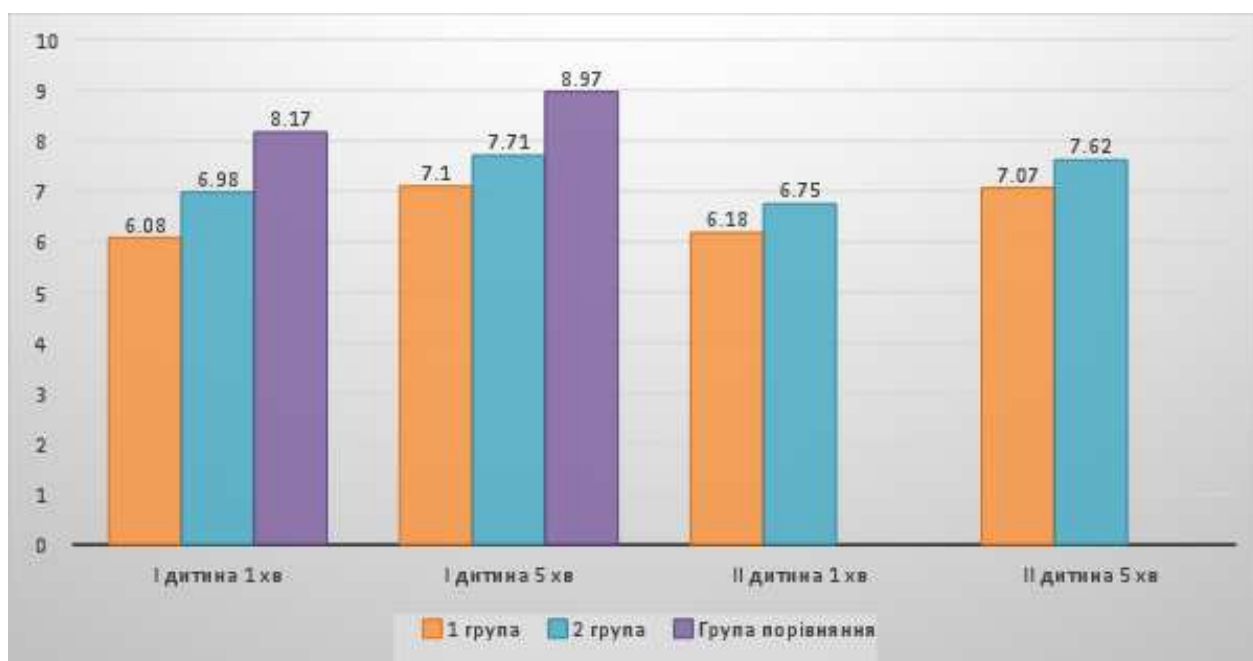


Рис. 3.2. Середня оцінка за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилинах життя новонароджених у групах

Оцінку за шкалою Апгар новонароджених конкретно за балами в досліджуваних групах обстежених осіб подано в табл. 3.8.

Таблиця 3.8

### Оцінка новонароджених за шкалою Апгар при багатоплідній вагітності

Бали	Новонароджені діти							
	МД (n=83)				ДД (n=128)			
	1 хвилина		5 хвилина		1 хвилина		5 хвилина	
	I плід	II плід	I плід	II плід	I плід	II плід	I плід	II плід
≤5	11	6	4	4	4	9	–	1
6	8	11	3	1	11	10	1	3
7	19	16	15	16	27	28	19	20
8	5	7	21	19	21	16	42	36
9	–	–	–	–	1	1	1	3
10	–	–	–	–	–	–	1	1

Середня оцінка за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині у новонароджених дітей з одноплідної вагітності (група контролю) суттєво превалювала над аналогічними показниками дітей як із МД вагітності, так і з ДД вагітності, що зумовлено в більшості випадків наявністю дисфункції плаценти та різним ступенем недоношеності дітей при багатоплідді.

Загальна кількість новонароджених з балом менше ніж 7 на першій хвилині достовірно більше, а з балом вище ніж 8, відповідно, статистично значуще менше в групі жінок з МД. Зазначені особливості й виразність відмінностей зберігалися й на п'ятій хвилині, вказуючи на незадовільні адаптаційні можливості новонароджених при монохоріальній вагітності.

При аналізі перебігу раннього неонатального періоду встановлено збільшення захворюваності новонароджених в обох групах при БВ (рис. 3.3).

Так, ускладнення раннього неонатального періоду мали 60,5% новонароджених при БВ, у тому числі при МД – 72%, при ДД – 50%.

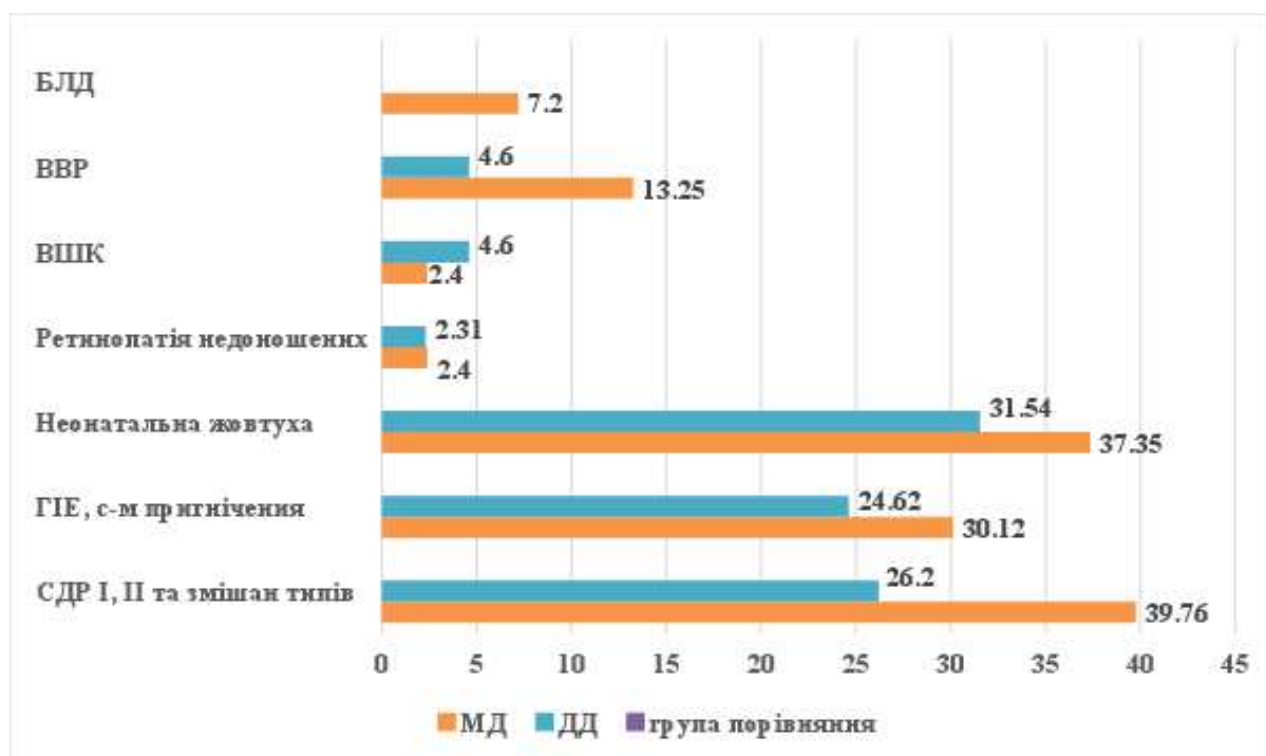


Рис. 3.3. Структура перинатальної захворюваності новонароджених дітей у групах спостереження

Як видно з рис. 3.3, дихальні розлади, зумовлені незрілістю легеневої тканини внаслідок передчасних пологів (82%), спостерігалися у 52,6% немовлят (МД: 61,1% – ДД: 45%). Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС з синдромом пригнічення спостерігалось у 20% новонароджених (МД: 22% – ДД: 17%).

Особливо це стосується такої патології, як неонатальна жовтяниця, яку дещо частіше виявлено в групі дітей при МД (37,35%), ніж при ДД (31,54%), гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС та синдром пригнічення зафіксовано в 30% новонароджених дітей із монохоріальною плацентацією та у 24% – з діхоріальною. Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) в 2 рази частіше зустрічались у дітей з групи з ДД (4,6%), ніж у групі з МД (2,4%). Наявність ВШК при недоношеності можна пояснити станом гермінативного матриксу та

незрілістю капілярного русла в недоношених новонароджених. Це свідчить про те, що зі зменшенням гестаційного віку малюків збільшується ризик не тільки дихальних порушень тяжкого ступеня, а й ВШК, що в подальшому може призвести до розвитку тяжкої органічної патології ЦНС та інвалідності.

У групі з МД 39,76% новонароджених мали клінічні прояви синдрому дихальних розладів, а в групі з ДД цей показник був значно нижчий – 26,2%. Майже втричі частіше в двійнят з групи з МД виявлено вроджені вади розвитку – 13,25% проти 4,6% у двійнят з групи з ДД. Бронхолегенева дисплазія діагностована тільки в дітей першої групи (7,2%), що, імовірно, пов'язано з наявністю в них вищого ступеня недоношеності та порушень внутрішньоутробного розвитку.

Таким чином, БВ, особливо монохоріальний тип плацентації, призводить до тяжких перинатальних наслідків майже в третини новонароджених дітей.

Це дає підстави висловити думку про доцільність віднесення вагітних з БВ до групи ризику щодо розвитку ускладнень у пологах та перинатальної патології, що вимагає проведення своєчасних лікувально-профілактичних заходів цій когорті жінок.

Перинатальна смертність (ПС) є тим показником, який характеризує стан розвитку та надання медичної допомоги вагітним жінкам і новонародженим дітям. Характерним для БВ ускладненням є загибель одного з плодів. За даними деяких авторів [16; 17; 22], на 10 вагітностей двійнею припадають лише одні багатоплідні пологи. Причиною може бути анембріонія або загибель одного ембріона, який із часом зазнає поступової резорбції.

У групі з МД у 40 випадках вагітність закінчилася народженням живих дітей, у групі ДД – в 64 (98,5%), причому доношеними народились 12,35% і 37,8% дітей відповідно.

Перинатальна смертність у групі з МД становила більше ніж 8% (3 випадки антенатальної загибелі плоду та 4 – ранньої неонатальної смертності). Усі випадки РНС у цій групі пов'язані з дуже ранніми

передчасними пологами (22–25 тижні гестації), екстремально низькою вагою при народженні та розвитком дихальних розладів тяжкого ступеня при ДД.

Структуру перинатальної смертності в досліджуваних групах відображено на рис. 3.4.

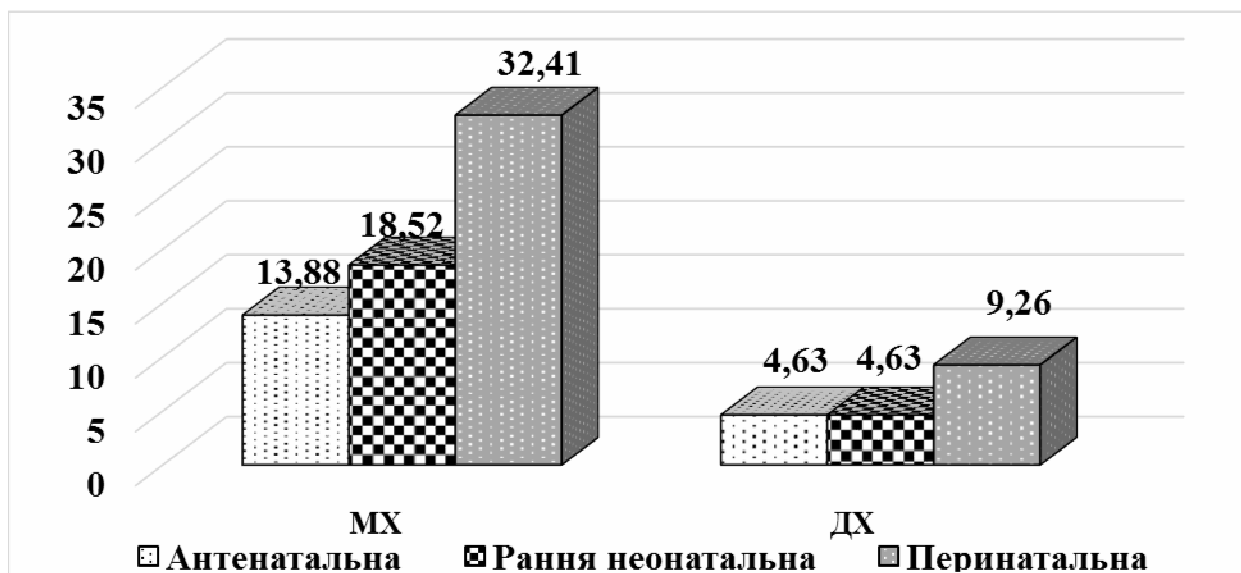


Рис. 3.4. Структура перинатальної смертності у групах, ‰

Як видно з рис. 3.4, ПС у групі з ДД була в 5 разів нижчою, ніж при МД, і становила 1,5‰ (по 1 випадку АЗП і РНС), причому РНС настала внаслідок наявності вроджених вад розвитку, несумісних із життям.

## Резюме

1. Отримані результати свідчать, що БВ часто супроводжується розвитком ускладнень гестаційного періоду, таких як: загроза переривання вагітності (37,3%), преєклампсія (18,1%), дискодантний розвиток плодів (4,6%), ЗРП (8,33%), ІЦН (20,37%), ПМППК (21,3%), багатоводдя (16,67%) та маловоддя (12,96%), передчасний розрив плодових оболонок (11,11%), СФФТ (0,92%), анемія вагітних (2,78%) тощо, що спричиняє зростання відсотка несприятливих перинатальних наслідків та розширює показання до оперативного розродження.



2. Монохоріальний тип плацентації при БВ порівняно з ДХ супроводжується вищим відсотком передчасних пологів (89,8% проти 15,4%), ПМППК (30,2% проти 15,38%), ДРП (16,28% проти 3,08%), АЗП (13,88% проти 4,63%). При ДД, на відміну від МД, спостерігається достовірно вища частота ІЦН (26,15% проти 11,63%), дисфункції плаценти (30,23% проти 15,38%) та ПРПО (15,38% проти 4,65%).

3. Для перебігу пологів при БВ характерні вищі рівні таких ускладнень, як: передчасні пологи, дистрес плода, слабкість пологової діяльності, гіпотонічна кровотеча та оперативних втручань, – наслідком чого є подовження тривалості перебування пацієнток у стаціонарі. Високий відсоток ускладнень вагітності та пологів у жінок з багатопліддям, особливо з монохоріальним типом плацентації, свідчить про те, що вони становлять групу ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень.

4. Антропометричні показники новонароджених свідчать про статистично значущу різницю як ваги, так і зросту в новонароджених дітей з різною хоріальністю, при цьому більш сприятливий перебіг вагітності та внутрішньоутробного розвитку плода відзначається при діхоріальному типі плацентації, а при МХ спостерігається наявність синдрому затримки росту плодів через недоношування вагітності й дисфункцію плаценти, при монохоріальному типі плацентації діти мали меншу вагу тіла та зріст, ніж при діхоральному.

5. При БВ МД тип плацентації є найбільш несприятливим стосовно перинатальних наслідків, оскільки 39,76% новонароджених мали клінічні прояви синдрому дихальних розладів проти 26,2% – у групі ДД, гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС та синдром пригнічення виявлено також у достовірно більшій кількості новонароджених дітей із монохоріальною плацентацією порівняно з діхоріальною ( $p < 0,05$ ). Майже втричі частіше в групі з МД у двійнят виявлено вроджені вади розвитку – 13,25% проти 4,6% у групі з ДД.

Несприятливою є БВ при МД стосовно перинатальної смертності, яка сягала 32,41 %, а в групі з ДД вона була в 3,5 рази нижчою (9,26%).

6. Дані літератури свідчать, що на сьогодні не існує методів, які володіють 100% чутливістю та специфічністю стосовно виявлення порушень фетоплацентарного комплексу при БВ. Тільки комплексна пренатальна діагностика, що включає в себе УЗД із динамічною фетометрією, плацентометрією, БПП, КТГ, доплерометрією МППК, а також як додаткові методи – визначення рівня гормонів (прогестерону, естрогенів, плацентарного лактогену), дозволить на ранніх етапах виявити та запобігти акушерським і перинатальним ускладненням у цієї когорти пацієнток.

*Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:*

1. Круть Ю. Я., Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. *Здоровье женщины*. 2013. № 6. С. 83–85.

2. Жарких А. В., Любомирская Е. С., Плотник В. А., Бабинчук Е. В. Проблема невынашивания при многоплодной беременности. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. № 4 (79). С. 78–80.

3. Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013*: зб. тез 73-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю, присвяченої Дню науки. Запоріжжя, 2013. С. 43.

4. Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность: ведение монохориальных двоен. *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014*: зб. тез 74-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. Запоріжжя, 2014. С. 45.

5. Бабинчук Е. В. Контраверсии в проблеме перинатальных исходов при монохориальной двойне. *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2015*: зб. тез 75-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. Запоріжжя, 2015. С. 45..

6. Бабинчук Е. В. Перебіг вагітності та клінічні ускладнення багатоплідної вагітності при різних типах хоріальності. *Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства*: зб. тез наук. роб. Одеса, 2017. С. 87.

7. Бабинчук Е. В. Акушерські та перинатальні наслідки багатоплідної вагітності в залежності від виду плацентації. *Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики*: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. Київ, 2017. С. 45.

## РОЗДІЛ 4

### СТАН ГЕМОДИНАМІКИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ В ЖІНОК ІЗ БАГАТОПЛІДНОЮ ВАГІТНІСТЮ

У літературі є численні повідомлення про зміни різноманітних ланок гомеостазу у вагітних з БВ [17]. У попередньому розділі встановлено особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з БВ залежно від хоріальності. Доведено, що БВ часто супроводжується розвитком ускладнень гестаційного періоду, пологів та перинатальної патології. Вищенаведене спонукало нас до вивчення порушень кровотоку у фетоплацентарному комплексі у вагітних жінок з БВ залежно від хоріальності, порушення якого визначає патогенез багатьох ускладнень вагітності. На сьогодні доплерометрія відіграє провідну роль у діагностиці різних відхилень матково-плацентарно-плодового кровотоку при багатоплідді, характеристику МПК залежно від хоріальності подано в табл. 4.1.

Як видно з табл. 4.1, у жінок з БВ при МД порівняно з ДД спостерігалась загалом недостовірною динаміка маткового кровотоку, для якої характерно зниження максимальної швидкості кровотоку в лівій матковій артерії на 10,14% у жінок з ДХ порівняно із жінками з МХ. А максимальна швидкість кровотоку в правій матковій артерії, навпаки, превалювала в жінок з ДХ порівняно з жінками з МХ, різниця в показниках становила 18,16%.

Мінімальна швидкість кровотоку в жінок з МХ у лівій матковій артерії майже на 10% перевищувала мінімальну швидкість кровотоку в лівій матковій артерії порівняно із жінками з ДХ ( $88,08 \pm 6,93$  і  $79,97 \pm 6,36$  см/с відповідно). Різниця мінімальних КШК у правій матковій артерії становила 12,78% з більшими значеннями у жінок з ДД ( $41,78 \pm 5,02$  см/с) порівняно із жінками з МХ ( $36,44 \pm 2,29$  см/с).

Таблиця 4.1

**Доплерометрія маткового кровотоку  
в обстежених із багатоплідною вагітністю**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
<b>Ліва маткова артерія</b>			
$V_{max}$ , см/с	88,08±6,93	79,97±6,36	85,22±3,56
$V_{min}$ , см/с	48,55±4,44	44,14±3,77	46,17±2,23
RI, у.о.	0,47±0,02	0,47±0,02	0,47±0,01
PI, у.о.	0,74±0,05	0,72±0,03	0,71±0,03
S/D, у.о.	1,92±0,06	1,82±0,07	1,9±0,05
<b>Права маткова артерія</b>			
$V_{max}$ , см/с	65,24±2,96	79,72±7,89*	73,39±4,37
$V_{min}$ , см/с	36,44±2,29	41,78±5,02	38,04±2,87
RI, у.о.	0,45±0,02	0,47±0,02	0,48±0,02
PI, у.о.	0,7±0,04	0,8±0,09	0,76±0,01
S/D, у.о.	1,94±0,08	1,95±0,1	1,89±0,06

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи МД; # достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

У лівій матковій артерії RI в кожній групі вагітних жінок був абсолютно ідентичним і становив  $0,47 \pm 0,02$  умовних одиниць (у.о.), що свідчить про відсутність різниці в опорі судин для потоку крові як при МХ, так і при ДХ. У правій матковій артерії різниця в індексах резистентності також була незначною – 4,26% на користь ДХ БВ, при якій цей індекс дорівнював також, як і в лівій матковій артерії,  $0,47 \pm 0,02$  у.о., а при МХ БВ RI –  $0,45 \pm 0,02$  у.о. Отримані дані свідчать про відсутність клінічно значущих змін у такому показнику матково-плацентарно-плодового кровотоку у близнюків з різним типом плацентації, як RI.

Мінімальні зміни PI також виявлено в лівій матковій артерії, при цьому різниця між PI при МХ ( $0,74 \pm 0,05$  у.о.) відносно ДХ ( $0,72 \pm 0,03$  у.о.) становила 2,78%. У правій матковій артерії різниця PI була більш значущою й дорівнювала 12,50% на користь ДХ ( $0,8 \pm 0,09$  у.о.), тоді як при МХ PI –  $0,7 \pm 0,04$  у.о.

S/D у лівій матковій артерії при монохоріальній БВ становило  $1,92 \pm 0,06$  у.о., при ДХ –  $1,82 \pm 0,07$  у.о., різниця ж між цими показниками була незначною – 5,49%. У правій матковій артерії отримано практично рівнозначні результати S/D при МД БВ –  $1,94 \pm 0,08$  у.о. і при ДД БВ –  $1,95 \pm 0,1$  у.о., а різниця між ними була 0,51%, що свідчить про відсутність клінічної значущості виявлених змін доплерометрії в групах обстежених жінок з БВ.

При одноплідній вагітності в лівій матковій артерії максимальна та мінімальна швидкість кровотоку становили  $85,22 \pm 3,56$  та  $46,17 \pm 2,23$  см/с, перебуваючи в межах фізіологічної норми; RI був аналогічним при МД та ДД і становив  $0,47 \pm 0,01$  у.о.; PI дорівнював  $0,71 \pm 0,03$  у.о., наближаючись до показника групи ДД, а от S/D наближалось до значень групи МД і становило  $1,9 \pm 0,05$  у.о., проте всі вищезазначені показники не виходили за межі допустимих значень.

У правій матковій артерії при одноплідній вагітності максимальна та мінімальна швидкість кровотоку визначалися на рівні  $73,39 \pm 4,37$  та  $38,04 \pm 2,87$  см/с відповідно, RI та PI становили  $0,48 \pm 0,02$  та  $0,76 \pm 0,01$  у.о., а S/D –  $1,89 \pm 0,06$  у.о. Ці показники посідали проміжне місце між аналогічними значеннями в групах МД та ДД і перебували в межах фізіологічної норми.

Ми визначили параметри плацентарного кровообігу у вагітних з БВ, результати якого подано в табл. 4.2. Як видно з табл. 4.2, у межах однієї хоріальності при МД різниця в максимальній і мінімальній швидкостях кровотоку по артерії пуповини між першим і другим плодом становила 2,78% і 0,46% відповідно на користь першого плода. Незначно (на 1,54%) був підвищений RI у першого плода, а PI і S/D у другого плода не набагато перевищували аналогічні показники першого плода (різниця – 2,61% і 1,23%

відповідно). Венозний кровоток також не мав суттєвих відмінностей в обох плодів (перший і другий плоди –  $16,92 \pm 0,29$  і  $16,59 \pm 0,36$  см/с відповідно) при різниці 1,99%, що не мало особливої клінічної значущості для перебігу вагітності й пологів.

Таблиця 4.2

**Доплерометрія плацентарного кровотоку (артерії пуповини)  
у жінок з багатоплідною вагітністю**

Показники	Вагітні (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	I плід	II плід	
Монохоріальна діамніотична двійня (43 жінки)			
$V_{max}$ , см/с	$51,07 \pm 2,62$	$49,69 \pm 2,59$	$43,52 \pm 0,17$ *
$V_{min}$ , см/с	$17,49 \pm 1,19$	$17,41 \pm 1,37$	$19,53 \pm 1,35$
RI, у.о.	$0,66 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,02$ *
PI, у.о.	$1,12 \pm 0,04$	$1,15 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,02$ *
S/D, у.о.	$3,21 \pm 0,15$	$3,25 \pm 0,2$	$2,45 \pm 0,1$ *
Венозний кровоток, $V_{max}$ , см/с	$16,92 \pm 0,29$ #	$16,59 \pm 0,36$	$26,21 \pm 1,73$ *
Діхоріальна діамніотична двійня (65 жінок)			
$V_{max}$ , см/с	$43,05 \pm 2,35$	$44,17 \pm 2,22$	$43,52 \pm 0,17$
$V_{min}$ , см/с	$16,13 \pm 1,46$	$16,32 \pm 1,23$	$19,53 \pm 1,35$ *
RI, у.о.	$0,65 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,01$	$0,59 \pm 0,02$
PI, у.о.	$1,08 \pm 0,06$	$0,97 \pm 0,04$ *	$0,89 \pm 0,02$ *
S/D, у.о.	$2,99 \pm 0,14$	$2,78 \pm 0,15$	$2,45 \pm 0,1$ *
Венозний кровоток, $V_{max}$ , см/с	$16,78 \pm 0,39$	$16,75 \pm 0,38$	$26,21 \pm 1,73$ *

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; # достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

При ДД максимальна й мінімальна швидкість кровотоку по артерії пуповини були дещо вищими д другого плода – на 2,54% і 1,16% відповідно. Разом з тим, у першого плода спостерігалось незначне підвищення опору судин – RI першого плода ( $0,65 \pm 0,02$  у.о.) перевищував аналогічний показник другого плода ( $0,61 \pm 0,01$  у.о.) на 6,56%, а найбільша відмінність у показниках першого ( $1,08 \pm 0,06$  у.о.) і другого ( $0,97 \pm 0,04$  у.о.) плодів виявлена в PI – 11,34%. S/D також було вище в першого плода, а різниця між плодами становила 7,55%. Венозний кровоток був практично рівнозначний як у першого, так і в другого плода при ДД (різниця – 0,18%).

Отримані результати показали, що достовірних відмінностей між першим і другим плодами в рамках однієї хоріальності не виявлено.

При одноплідній вагітності максимальна та мінімальна швидкість кровотоку становила відповідно  $43,52 \pm 0,17$  ( $p < 0,05$ ) та  $19,53 \pm 1,35$  см/с, RI був достовірно нижчим, ніж у групах із БВ, –  $0,59 \pm 0,02$  у.о. ( $p < 0,05$ ), що свідчить про кращі умови кровопостачання плода при одноплідній вагітності. PI також був достовірно нижчим, ніж у групах МД та ДД, і становив  $0,89 \pm 0,02$  у.о. ( $p < 0,05$ ), а S/D було достовірно ( $p < 0,05$ ) на третину нижче від аналогічних показників експериментальних груп із багатопліддям і визначалось на рівні  $2,45 \pm 0,1$ . Венозний кровоток при одноплідній вагітності був достовірно інтенсивнішим порівняно з групами з МД і ДД, його швидкість була  $26,21 \pm 1,73$  см/с ( $p < 0,05$ ), що також говорить про кращий відтік венозної крові від плода до матері з меншою затримкою й опором порівняно з БВ.

Рівень відмінностей змін плацентарного кровообігу в жінок з БВ залежно від типу хоріальності подано в табл. 4.3. Проведений аналіз гемодинамічних змін у ФПК при БВ дозволив виявити деякі його особливості (табл. 4.3). Так, у першого плода з МД максимальна швидкість кровотоку в артеріях пуповини достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищувала таку в артеріях пуповини першого плода з ДД – на 18,63% і другого плода з ДД – на 15,62%, а мінімальна швидкість кровотоку в артеріях пуповини у першого плода з МД перевищувала аналогічний показник першого плода з ДД на 8,43%, другого плода з ДД – на



7,17%. Схожі результати отримано при зіставленні максимальної швидкості кровотоку в артеріях пуповини другого плода з МД та першого-другого плода з ДД, різниця мала достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) і становила відповідно 15,42 і 12,50%. Порівняння показників мінімальної швидкості кровотоку в артеріях пуповини другого плода з МД та мінімальної швидкості кровотоку в артеріях пуповини першого-другого плода з ДД свідчить про превалювання вищевказаного показника в другого плода з МД на 7,94 і 6,68% відповідно.

Таблиця 4.3

**Величина різниці змін плацентарного кровотоку (артерії пуповини)  
у жінок з багатоплідною вагітністю залежно від типу хоріальності**

Показники	Групи порівняння			
	МД I плід / ДД I плід	МД I плід / ДД II плід	МД II плід / ДД I плід	МД II плід / ДД II плід
$V_{\max}$ , см/с	18,63%*	15,62%*	15,42%*	12,50%*
$V_{\min}$ , см/с	8,43%	7,17%	7,94%	6,68%
RI, у.о.	1,54%	8,20%	0,0%	6,56%
PI, у.о.	3,70%	15,46%*	6,48%*	18,56%*
S/D, у.о.	7,36%	15,47%*	8,70%*	16,91%*
Венозний кровоток, $V_{\max}$ , см/с	0,83%	1,01%	-1,13%	-0,96%

Примітка. \* достовірні різниця ( $p < 0,05$ ) відмінностей у кожній парі порівняння, відповідно.

Щодо RI в артеріях пуповини першого плода з МД порівняно з першим і другим плодами з ДД, то в разі першого плода з ДД різниця була незначною – 1,54%, а відносно другого плода з ДД виявлена більш істотна різниця – 8,20%, що свідчить про більший опір в артеріях пуповини першого плода з МД, особливо порівняно з другим плодом ДД.

Між другим плодом з МД та першим плодом ДД різниці в індексах резистентності в артеріях пуповини не виявлено. Що стосується порівняння RI в артеріях пуповини другого плода з МД стосовно другого плода з ДД, то різниця становила 6,56%, що свідчить про високу резистентність у судинах артерій пуповини в другого плода з МД двійні відносно другого плода з ДД.

Заслуговують на увагу результати, отримані при зіставленні показників RI в обстежених групах: у першого й другого плодів з МД різниця RI відносно першого плода з ДД двійні була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчою та становила 3,70 і 15,46% відповідно. Найбільш достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності отримано при зіставленні результатів першого й другого плодів з МД з другим плодом з ДД – 15,46 і 18,56% відповідно, що свідчить про зниження RI у першого і другого плодів із МД.

Щодо S/D простежується аналогічна до показників RI динаміка – у першого й другого плодів з МД різниця S/D по відношенню до першого плода з ДД була в 2 рази меншою й становила 7,36 і 15,47% відповідно ( $p < 0,05$ ), а у першого та другого плодів з МД різниця S/D по відношенню до другого плода з ДД двійні дорівнювала 8,70 і 16,91% відповідно ( $p < 0,05$ ).

Оцінювання флебогемодинаміки та її типу при вивченні властивостей доплерометрії кровотоку у вені пуповини ( $V_{max}$ ) показали зменшення венозного кровотоку в першого плода з МД по відношенню до першого й другого плодів із ДД з різницею в 0,83 і 1,01% відповідно, а в другого плода з МД по відношенню до першого й другого плодів із ДД спостерігалася протилежна ситуація – збільшення венозного кровотоку на 1,13 і 0,96% відповідно, що може свідчити на користь ретроградного венозного кровотоку в другого плода з МД.

Для більш наочної оцінки динаміку основних параметрів васкулярної резистивності артерій пуповини у жінок з БВ подано на рис. 4.1.

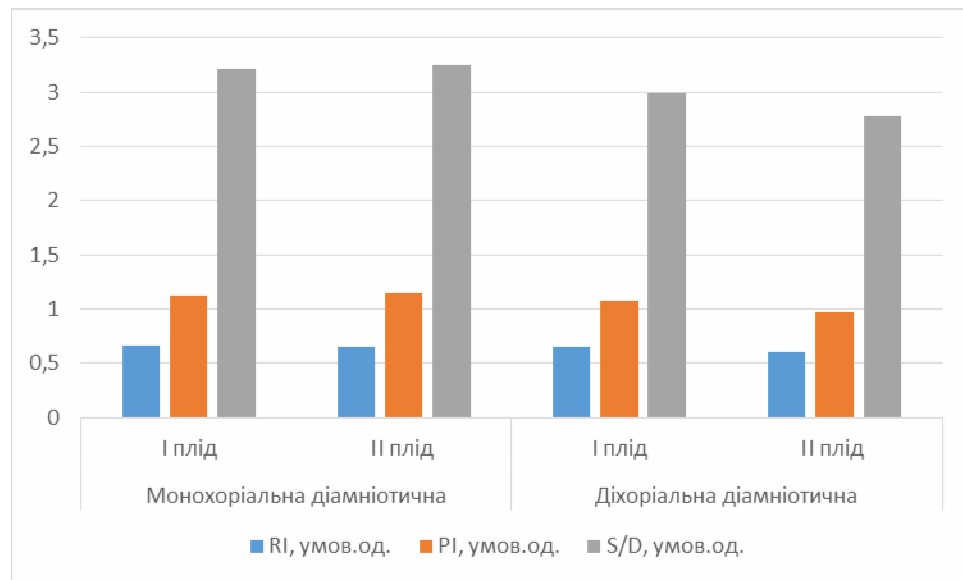


Рис. 4.1. Характеристика основних параметрів васкулярної резистивності плацентарного кровообігу при багатоплідній вагітності

Як видно з наведених даних, у жінок з МД стан плацентарного кровообігу був істотно гіршим, ніж у жінок з ДД, що відображено у вищих інтегральних показниках елевації судинного опору, таких як індекси RI, PI, та показнику S/D.

Основні параметри кровообігу плода у вагітних з БВ подано в табл. 4.4.

Як видно з табл. 4.4, кровоток у середній мозковій артерії в першого й другого плодів з МД щодо таких показників, як максимальна та мінімальна швидкість кровотоку, не мав достовірно значущих відмінностей:  $V_{\max}$  у першого плода з МД більше на 4,68%, а  $V_{\min}$  другого плода з МД перевищувала аналогічний показник першого плода на 2,54%.

Нами не встановлено відмінностей кровотоку RI в середній мозковій артерії першого й другого плодів з МД, які становили  $0,78 \pm 0,01$  і  $0,77 \pm 0,02$  у.о. відповідно. Достовірна ( $p < 0,05$ ) відмінність, отримана при порівнянні PI першого плода з МД (перевищення аналогічного показника на 15,22%), порівняно з другим плодом з МД, свідчить про погіршення кровопостачання головного мозку першого плода з МД. S/D першого плода з МД превалювало на 6,94% по відношенню до другого плоду з МД та не мало клінічного значення.

Таблиця 4.4

**Доплерометрія кровотоку плода в середньо мозковій артерії плодів  
при багатоплідній вагітності**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	I плід	II плід	
Монохоріальна діамніотична двійня (43 жінки)			
$V_{max}$ , см/с	47,42±1,92	45,3±3,01 <sup>#</sup>	55,3±1,82*
$V_{min}$ , см/с	10,73±0,96	11,01±1,31 <sup>#</sup>	16,75±0,73*
RI, у.о.	0,78±0,01	0,77±0,02 <sup>#</sup>	0,72±0,01*
PI, у.о.	2,12±0,37	1,84±0,08* <sup>#</sup>	1,37±0,04*
S/D, у.о.	4,62±0,27	4,32±0,28 <sup>#</sup>	3,56±0,11*
Діхоріальна діамніотична двійня (65 жінок)			
$V_{max}$ , см/с	46,37±3,02	47,18±2,65 <sup>#</sup>	55,3±1,82*
$V_{min}$ , см/с	11,73±0,68	13,17±0,91 <sup>#</sup>	16,75±0,73*
RI, у.о.	0,75±0,01	0,78±0,05	0,72±0,01
PI, у.о.	1,53±0,06	1,49±0,07 <sup>#</sup>	1,37±0,04*
S/D, у.о.	4,39±0,21	4,08±0,23 <sup>#</sup>	3,56±0,11*

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Проаналізовано  $V_{max}$  у середній мозковій артерії та встановлено, що цей показник був на 1,72% більшим у другого плода з ДД, а  $V_{min}$  другого плода з ДД перевищував аналогічний показник першого плода на 10,93%. RI і PI практично не відрізнялися в обох плодів, коефіцієнт S/D також превалював у першого плода з ДД на 7,60%, але ці показники не були клінічно значущими.

Таким чином, отримані дані свідчать про відсутність достовірної різниці в показниках між першим і другим плодом у межах однієї хоріальності, крім PI

при МД (різниця 15,22% на користь першого плода) і показника  $V_{\min}$  при ДД ( $\Delta$  – 10,93% на користь другого плода).

При одноплідній вагітності максимальна та мінімальна швидкість кровотоку в середній мозковій артерії плода були достовірно ( $p < 0,05$ ) вищими, ніж при МД, і становили відповідно  $55,3 \pm 1,82$  та  $16,75 \pm 0,73$  см/с, RI був достовірно нижчим, ніж у групі з МД, і становив  $0,72 \pm 0,01$  у.о., що також свідчить про активніше кровопостачання мозку плода при одноплідній вагітності. PI також мав достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчі значення, ніж у групах з МД та ДД, і становив  $1,37 \pm 0,04$  у.о. проти  $2,12 \pm 0,37$  у.о. і  $1,84 \pm 0,08$  у.о. відповідно, а S/D був достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчим –  $3,56 \pm 0,11$  по відношенню до МД і ДД.

Відмінності в кровообігу плода в жінок з БВ залежно від типу хоріальності відображено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

**Відмінності кровообігу плодів у середньо мозковій артерії  
при багатоплідній вагітності залежно від типу хоріальності**

Показники	Групи порівняння			
	МД I плід / ДД I плід	МД I плід / ДД II плід	МД II плід / ДД I плід	МД II плід / ДД II плід
$V_{\max}$ , см/с	2,26%	0,51%	-2,31%	-3,98%
$V_{\min}$ , см/с	-9,30%*	-18,53%*	-6,93%	-16,40%*
RI, у.о.	4,00%	0,0%	2,67%	-1,28%
PI, у.о.	38,56%*	42,28%*	20,26%*	23,49%*
S/D, у.о.	5,24%	13,24%*	-1,59%	5,88%

Примітка: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) у кожній парі порівняння, відповідно.

Як видно з табл. 4.5, не виявлено достовірно значущих відмінностей між першим плодом з МД порівняно з першим-другим плодом з ДД. По відношенню до другого плода з МД перевага за цим показником була в

першого-другого плода з ДД – 2,31 і 3,98% відповідно. Достовірні результати ( $p < 0,05$ ) отримані при порівнянні плодів за показником мінімальної швидкості кровотоку в середній мозковій артерії плода: у першого-другого плода з ДД цей показник був вищим на 9,30 і 18,53% по відношенню до першого плода з ДД, а також на 6,93 і 16,40% відповідно по відношенню до другого плода з ДД, що може свідчити на користь більш активного мозкового кровообігу саме в близнюків з діхоріальною плацентациєю.

Ідентичні дані щодо показника RI були в першого плода з МД та другого плода з ДД, а при порівнянні перших плодів з МД і ДД отримано відмінність 4,00% на користь першого плода з МД. Також незначно вищим був RI в другого плода з МД по відношенню до першого плоду з ДД (на 2,67%), а в другого плода з ДД цей показник дещо превалював над RI другого плода з МД (на 1,28%).

Суттєво відрізнялись групи за показником PI. Так, перший плід з МД мав достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі значення PI по відношенню до першого й другого плодів з ДД (на 38,56 і 42,28% відповідно), а в другого плода з МД двійні достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищував аналогічний показник першого й другого плодів з ДД (на 20,26 і 23,49% відповідно). Отримані результати свідчать про зниження кровотоку в середній мозковій артерії в плодів з монохоріальної двійні та погіршення кровопостачання мозку. Достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) за коефіцієнтом S/D виявлена тільки в парі перший плід з МД та другий плід з ДД – 13,24%, тоді як в інших парах порівнюваних груп його значення були недостовірними.

Заслуговує на увагу динаміка церебро-плацентарного співвідношення (ЦПС) (відношення RI в середній мозковій артерії до RI в артерії пуповини, яке в нормі більше ніж 1,0) як маркера централізації плодово-плацентарного кровообігу в обстежених групах (табл. 4.6).

Як видно з табл. 4.6, ЦПС як у першого й другого плодів при МД, так і в першого та другого плодів при ДД, було більше ніж 1,0, що свідчить про відсутність достовірних відмінностей між групами в межах однієї хоріальності.

При одноплідній вагітності значення ЦПС достовірно ( $p < 0,05$ ) було найвищим серед усіх груп і становило  $1,54 \pm 0,02$  у.о., що свідчить про краще кровопостачання плода порівняно з групами з ДД та МД.

Таблиця 4.6

**Оцінка церебро-плацентарного співвідношення між плодами  
при багатоплідді в рамках однієї вагітності**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	I плід	II плід	
<b>Монохоріальна діамніотична двійня (43 жінки)</b>			
ЦПС, у.о.	$1,14 \pm 0,02$	$1,12 \pm 0,04^{\#}$	$1,54 \pm 0,02^*$
<b>Діхоріальна діамніотична двійня (65 жінок)</b>			
ЦПС, у.о.	$1,16 \pm 0,06$	$1,21 \pm 0,03^{\#}$	$1,54 \pm 0,02^*$

Примітки: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з МД; <sup>#</sup> достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Особливості відмінностей ЦПС у плодів при БВ залежно від типу хоріальності подано в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

**Відмінності церебро-плацентарного співвідношення між плодами  
при багатоплідді в рамках однієї вагітності**

Показник	Групи порівняння			
	МД I плід / ДД I плід	МД I плід / ДД II плід	МД II плід / ДД I плід	МД II плід / ДД II плід
ЦПС, у.о.	-1,72%	-5,79%*	-3,45%	-7,44% *

Примітка: \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) у кожній парі порівняння, відповідно.

Як видно з табл. 4.7, ЦПС незначно (на 1,72%) превалювало в першого плода з ДД по відношенню до першого плода з МД, а достовірно значуща різниця (5,79%) виявлена в другого плода з ДД по відношенню до першого плода з МД.

При порівнянні другого плода з МД виявлена аналогічна динаміка: ЦПС першого та другого плодів із ДД достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічний показник другого плода з МД на 3,45 та 7,44% відповідно. Таким чином, у межах різної хоріальності виявлені незначні відмінності в показниках ЦПС не на користь монохоріальної плацентації, які не мали суттєвої клінічної значущості для прогнозу щодо централізації плодово-плацентарного кровообігу.

Розподіл вагітних із МД і ДД за станом кровотоку у ФПК подано на рис. 4.2.

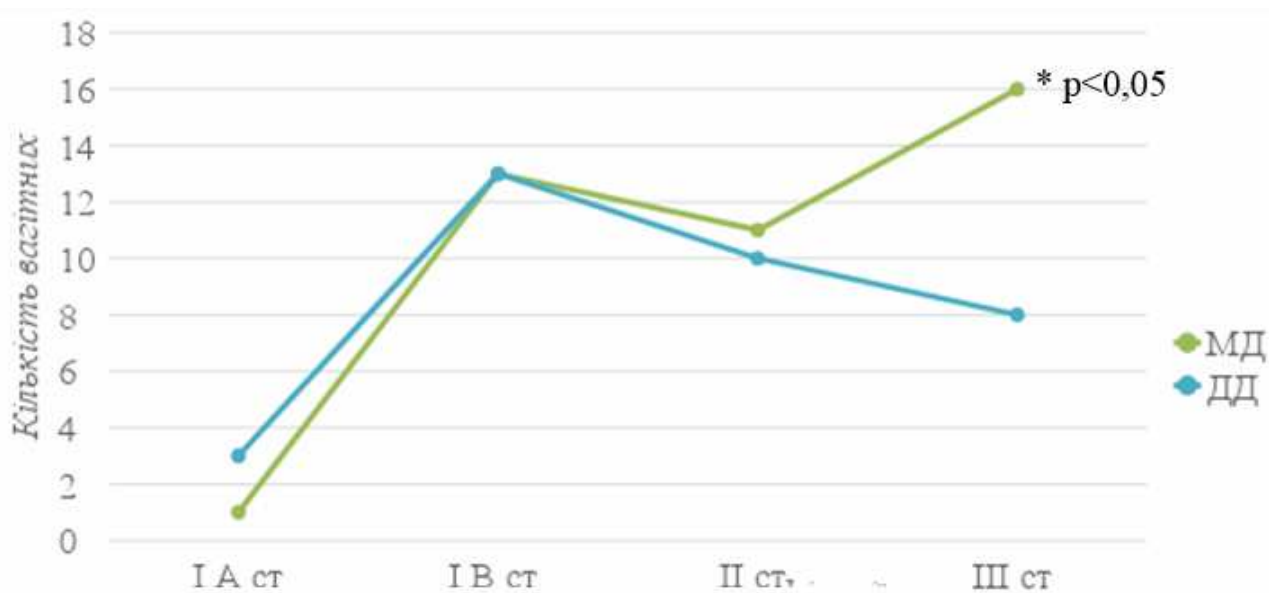


Рис. 4.2. Розподіл вагітних залежно від типу порушення кровотоку у ФПК

Як видно з рис. 4.2, достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) у кількості вагітних з порушенням матково-плацентарно-плодового кровотоку залежно від типу хоріальності виявлена лише на III стадії та для осіб без порушень 5% при МД та 47,69% при ДД ( $p < 0,05$ ). В обох групах кількість осіб з порушенням МПК перебільшувала 50%. В осіб з ДД кількість жінок з компенсованим патологічним кровотоком була зіставною.



Отримані нами дані свідчать на користь ще одного аргументу стосовно контраверсійних поглядів на перебіг монохоріальної й діхоріальної двієнь, оскільки не при всіх монохоріальних двійнях спостерігаються негативні перинатальні наслідки, а їх реалізація може бути зумовлена станом компенсаторних можливостей ФПК. Важливо зазначити, що кількість осіб з МД з клінічно значущим порушенням ФПК була достовірно вищою, ніж при ДД ( $\chi^2=5,18$  при  $p<0,05$ ).

Дослідження амніотичного індексу при БВ показано в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Динамика індексу амніотичної рідини у обстежених жінок  
з багатоплідною вагітністю**

Показники	Багатоплідна вагітність (n=108)		Одноплідна вагітність (n=41)
	I плід	II плід	
Монохоріальна діамніотична двійня (43 жінки)			
IAP, мм	144,5±7,73	148,65±7,98	157,83±12,99
Діхоріальна діамніотична двійня (65 жінок)			
IAP, мм	179,33±11,25	187,06±14,46	157,83±12,99

Примітки: \* достовірна різниця ( $p<0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи МД; # достовірна різниця ( $p<0,05$ ) порівняно з відповідними показниками групи з одноплідною вагітністю.

Дослідження індексу амніотичної рідини (IAP) при БВ показало, що в межах однієї хоріальності достовірної різниці цього показника між першим та другим плодами виявлено не було, оскільки як при МД, так і при ДД він мало відрізнявся в першого й другого плодів та перебував у межах фізіологічної норми. При одноплідній вагітності IAP був дещо вище від значень групи МД, але значно нижче від значень групи ДД, проте в межах фізіологічної норми.

Динаміку показника ІАР у плодів при БВ залежно від типу хоріальності подано в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

**Характеристика індексу амніотичної рідини в плодів  
при багатоплідній вагітності залежно від типу хоріальності**

Показники	Групи порівняння			
	МД I плід / ДД I плід	МД I плід / ДД II плід	МД II плід / ДД I плід	МД II плід / ДД II плід
ІАР, мм	-19,42% *	-22,75% *	-17,11% *	-20,53% *

Примітка. \* достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) у кожній парі порівняння, відповідно.

Як видно з табл. 4.9, при порівнянні ІАР між плодами з різною хоріальністю встановлено достовірно вищі ( $p < 0,05$ ) значення цього показника в плодів із діхоріальною плацентацією. Зокрема, перший та другий плоди з ДД перевершували перший плід із МД за показником ІАР достовірно ( $p < 0,05$ ) на 19,42 і 22,75% відповідно, а другий плід із МД – на 17,11 та 20,53% відповідно й достовірно ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про певну диспропорцію в об'ємах навколоплідної рідини, особливо при МД.

Дані, отримані при порівнянні ІАР між плодами з різних хоріальностей, відображають чітку тенденцію помірному зменшенню кількості навколоплідних вод в обох плодів при монохоріальному типі плацентації по відношенню до плодів з діхоріальним типом плацентації, що може негативно позначитися на внутрішньоутробному розвитку плода й майбутньому перебігу пологів.

При аналізі результатів антенатальної КТГ в обстежених жінок з БВ, які представлені на табл. 4.10, нами не встановлено достовірної різниці між плодами в межах однієї хоріальності.

Проте в усіх групах спостереження оцінка КТГ за Фішером не перевищувала 8 балів, перебуваючи в межах 7,5–7,9 балу, що свідчило про наявність компенсованої дистресу, зумовленого багатопліддям та підвищеним

функціональним навантаженням ФПК. При одноплідній вагітності оцінка КТГ за Фішером була в межах фізіологічної норми –  $8,01 \pm 0,17$  балу.

У кожній групі обстеження показник STV також перебував у межах фізіологічної норми. Так, при МХ різниця STV між першим та другим плодами була на користь останнього й становила 7,74%, а при ДХ різниця STV між першим та другим плодами також на користь останнього становила 5,84%, не будучи статистично значущою для дослідження. При одноплідній вагітності STV була  $8,46 \pm 0,69$ , дещо перевищуючи значення STV в групі з ДД, проте несуттєво, адже всі показники не виходили за рамки фізіологічних значень.

Таблиця 4.10

**Результати антенатальної кардіотокографії  
в обстежених жінок з багатоплідною вагітністю**

Показники, бали	Вагітні (108 жінок)		Одноплідна вагітність (n=41)
	I плід	II плід	
Монохоріальна діамніотична двійня (n=43)			
КТГ (Fisher)	$7,67 \pm 0,33$	$7,9 \pm 0,28$	$8,01 \pm 0,17$
STV	$7,99 \pm 0,37$	$8,66 \pm 0,39$	$8,46 \pm 0,69$
Діхоріальна діамніотична двійня (n=65)			
КТГ (Fisher)	$7,5 \pm 0,38$	$7,5 \pm 0,49$	$8,01 \pm 0,17$
STV	$7,74 \pm 0,27$	$8,22 \pm 0,35$	$8,46 \pm 0,69$

Примітки: \* статистична значущість відмінностей менше ніж 0,05 порівняно з групою з МД; # статистична значущість відмінностей менше ніж 0,05 порівняно з групою з одноплідною вагітністю.

Патологічні морфологічні зміни посліду спостерігаються частіше при монохоріальному типі, ніж при діхоріальному: ексцентричне прикріплення

пуповини, варикозне розширення вен пуповини, набряк ворсин, коротка пуповина.

## Резюме

Підбиваючи підсумок за результатами дослідження, наведеними в розділі, зазначимо, що при доплерографічному обстеженні груп вагітних жінок виявлено ідентичні показники щодо ключового доплерометричного показника матково-плацентарно-плодового кровотоку в близнюків з різним типом плацентації – RI в правій і в лівій маткових артеріях. У правій матковій артерії різниця RI була більш значущою й становила 12,50% на користь ДД. Співвідношення S/D у правій і лівій маткових артеріях не залежало від типу хоріальності й мало практично рівнозначні показники в обох групах вагітних жінок, що вказує на відсутність значного впливу типу хоріальності на кровоток у маткових артеріях.

Порівнюючи особливості кровопостачання кожного плода по маткових артеріях у межах однієї хоріальності, встановлено, що при МД різниця індексів резистентності, RI та коефіцієнта S/D першого й другого плодів була статистично незначущою, а при ДД ці показники відрізнялися більш суттєво на користь першого плоду. Венозний кровоток в обох групах порівняння був практично рівноцінним. Отримані результати вказують на відсутність достовірних відмінностей між першим і другим плодом у рамках однієї хоріальності.

Результати порівняння RI в артеріях пуповини другого плода з МД стосовно другого плода з ДД свідчать про наявність високої резистентності в судинах артерій пуповини в другого плода з МД по відношенню до другого плода з ДД. Достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності отримано при зіставленні RI першого й другого плодів з МД з другим плодом з ДД, які становили 15,46 і 18,56% відповідно, що свідчить про зниження RI в першого й другого плодів із МД.

При визначенні коефіцієнта S/D виявлено достовірну різницю ( $p < 0,05$ ) у другого плода з МД по відношенню до першого плода з ДД (15,47%), а також до другого плода з ДД (16,91%) ( $p < 0,05$ ), що вказує на більш значуще порушення регіонального кровотоку за рахунок збільшення васкулярної резистивності.

У жінок із МД кількість осіб з клінічно значущим порушенням ФПК була достовірно вищою, ніж при ДД ( $\chi^2 = 5,18$  при  $p < 0,05$ ).

У ході оцінки кровотоку у вені пуповини не встановлено відмінностей між першим та другим плодом залежно від хоріальності.

Достовірна ( $p < 0,05$ ) відмінність отримана при порівнянні RI – 15,22% першого й другого плодів з МД. RI і PI в першого та другого плодів з ДД практично не відрізнялися, такий показник, як  $V_{min}$ , другого плода з ДД перевищував аналогічний показник першого плода на 10,93%, а S/D превалювало в першого плода з ДД на 7,60%. Отже, статистично значуща для нашого дослідження різниця між першим і другим плодами при одній хоріальності практично не визначається, крім показника RI при МД і показника  $V_{min}$  при ДД.

Мінімальна швидкість кровотоку в середній мозковій артерії плода в першого-другого плода з ДД була вищою на 9,30 і 18,53% відповідно по відношенню до першого плода з ДД, а також на 6,93 і 16,40% більше відповідно по відношенню до другого плода з ДД. Перший плід з МД мав достовірно вищі ( $p < 0,05$ ) показники RI – на 38,56 і 42,28% відповідно по відношенню до першого і другого плода з ДД, а другий плід з МД – на 20,26 і 23,49% відповідно достовірно ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про погіршення кровопостачання мозку плодів саме при МД порівняно з ДД.

ЦПС у першого й другого плодів при МД і ДД було в межах норми. А при порівнянні ЦПС другого плода з МД та першого й другого плодів з ДД виявлена достовірно ( $p < 0,05$ ) значуща різниця в 3,45 та 7,44% відповідно.

У межах однієї хоріальності достовірної різниці в показниках IAP між першим та другим плодами не виявлено, тоді як при його порівнянні між

плодами з різною хоріальністю отримано статистично значущі та достовірні ( $p < 0,05$ ) результати: ІАР був значно вищим у плодів із діхоріальною плацентацією, що вказує на помірне зменшення кількості навколоплідних вод в обох плодів при монохоріальному типі плацентації.

Не виявлено статистично значущої різниці в показниках КТГ (Fisher) та STV у межах однієї хоріальності та при порівнянні плодів із різних хоріальностей, а відповідні показники перебувають у межах фізіологічної норми.

*Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:*

1. Круть Ю. Я., Бабінчук О. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. *Здоровье женщины*. 2013. № 6. С. 83–85.
2. Бабінчук О. В. Особливості матково-плацентарної гемодинаміки і плодово-плацентарного артеріального кровотоку у жінок із багатоплідною вагітністю. *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2017. Т. 17. Вип. 2 (58). С. 69–77.
3. Бабінчук О. В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности. *Сучасні досягнення медичної та фармацевтичної науки: мат. Першої міжнародн. інтернет-конф. молодих вчених і студентів. Запоріжжя*, 2012. С. 33.
4. Бабінчук О. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013: зб. тез 73-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю, присвяченої Дню науки. Запоріжжя*, 2013. С. 43.
5. Бабінчук О. В. Фетоплацентарна недостатність у жінок при багатоплідній вагітності залежно від хоріальності. *Медична наука та практика XXI століття: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. Київ*, 2017. С. 34.
6. Бабінчук О. В. Перебіг вагітності та клінічні ускладнення багатоплідної вагітності при різних типах хоріальності. *Сучасні проблеми*

*світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства:* зб. тез наук. роб. Одеса, 2017. С. 87.

7. Бабінчук О. В. Акушерські та перинатальні наслідки багатоплідної вагітності залежно від виду плацентації. *Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики:* зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. Київ, 2017. С. 45.

## РОЗДІЛ 5

### ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

#### **5.1. Характеристика гормонального профілю фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності залежно від різних типів плацентаці**

Незважаючи на численні дослідження, спрямовані на вдосконалення діагностики, тактики ведення вагітності та пологів, пацієнтки з БВ становлять групу високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, чим обґрунтовано актуальність порушеної проблеми. На сьогодні дискутабельними є питання ідентифікації гормональних показників фетоплацентарного комплексу при БВ (у вагітних з монохоріальними та біхоріальними двійнями), які значно відрізняються від показників при одноплідній вагітності й не можуть бути оцінені за єдиними нормативами, що зумовлює актуальність їх дослідження.

У зв'язку із цим визначено в сироватці крові вміст прогестерону, плацентарного лактогену, естріолу та кортизолу в III триместрі вагітності в усіх групах пацієнток, результати якого наведено в табл. 5.1.

Як видно з табл. 5.1, при порівнянні показників при одноплідній та багатоплідній вагітності виявлено суттєві статистично значущі відмінності за рівнем гормонів в обстежуваних групах вагітних жінок. Так, при БВ рівень прогестерону був достовірно ( $\Delta=232.53\%$ ,  $p<0,05$ ) у 3,2 разу вищим, ніж при одноплідній вагітності, і становив  $274,41\pm 38,12$  нг/мл проти  $85,83\pm 8,48$  нг/мл, що можна пояснити наявністю більшої площі плаценти при багатоплідді, особливо при діхоріальному типі плацентації.



Таблиця 5.1

**Гормональний профіль фетоплацентарного комплексу  
при одноплідній та при багатоплідній вагітностях**

Показники	Вагітність		Величина різниці між підгрупами
	Багатоплідна	Одноплідна	
Прогестерон, нг/мл	274,41±38,12	85,83±8,48	p<0,05
Кортизол, мкг/дл	25,31±1,35	29,25±0,99	p<0,05
Плацентарний лактоген, мг/мл	9,5±0,68	10,31±1,08	р.н.д.
Естріол, нг/мл	11,07±0,99	7,16±0,58	p<0,05

У ході дослідження не встановлено значущої різниці за вмістом плацентарного лактогену при багато- та одноплідній вагітності, оскільки його рівень становив 9,5±0,68 та 10,31±1,08 мг/мл ( $\Delta=-7.86\%$ ,  $p>0,05$ ) відповідно, а в групі з діхоріальним типом плацентації вміст плацентарного лактогену відповідав середньому значенню при одноплідній вагітності. Таким чином, при багатоплідді спостерігається певне зниження гормонопродукуючої спроможності плаценти та вказує на прогностичні передумови для формування її дисфункції.

При БВ визначено достовірно вищі показники рівня естріолу порівняно з одноплідною – 11,07±0,99 нг/мл проти 7,16±0,58 нг/мл ( $\Delta=54,61\%$ ,  $p<0,05$ ). Під час вагітності цей гормон є основним естрогенним стероїдом, при цьому його концентрація послідовно зростає, досягаючи свого піку в III триместрі, та свідчить про поточний стан плоду. При багатоплідді порушення рівня цього гормону свідчать про декомпенсацію плацентарної гормонсинтезуючої функції та сигналізують про загрозу переривання вагітності у II-III триместрах.

Аналогічна тенденція простежувалась і стосовно рівня кортизолу. Так, при одноплідній вагітності його рівень був достовірно вищим порівняно з багатоплідною й становив  $29,25 \pm 0,99$  мкг/дл проти  $25,31 \pm 1,35$  мкг/дл відповідно ( $\Delta=13,47\%$ ,  $p<0,05$ ). Недостатня кількість кортизолу спричинює в новонароджених, особливо недоношених, патологію легеневої системи, ателектази, пневмонії, дихальну недостатність. При БВ рівень кортизолу не відхиляється від нормативного коридору, проте його потреба значно більша порівняно з одноплідною вагітністю, що й зумовлює відносний дефіцит його при багатоплідді. Причому зниження кортизолу при вагітності найбільш часто пов'язують з розвитком дисфункції ФПК, яка частіше зустрічається при МД, ніж при ДД типі плацентації, та зумовлена більшим стресом організму матері за наявності БВ.

Підсумовуючи усе вищесказане, можна говорити про наявність певної напруженості гормонпродукуючої функції фетоплацентарного комплексу та формування передумов розвитку фетоплацентарної недостатності при вагітності двійнею порівняно з вагітністю одним плодом.

Далі розглянемо динаміку вмісту гормонів ФПК сироватки крові залежно від типу хоріальності при БВ (табл. 5.2).

За результатами проведеного аналізу встановлено, що рівень прогестерону в крові вагітних груп з МД та ДД відповідав референтним значенням терміну гестації, при якому досліджували кількісний рівень цього показника, зафіксовано різницю показників у  $24,33\%$  достовірно ( $p<0,05$ ) на користь ДД вагітності. У групі з монохоріальним типом плацентації спостерігався низький рівень прогестерону ( $236,17 \pm 22,75$  нг/мл), що можна пояснити фізіологічним зниженням його концентрації в міру старіння плаценти перед терміновими пологами, а також меншою функціональною спроможністю монохоріальної плаценти підтримувати постійно високий рівень відповідних гормонів, зокрема прогестерону, для пролонгації вагітності двійнею.

Таблиця 5.2

**Рівень гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові  
досліджуваних груп жінок при багатоплідній вагітності**

Показник	Багатоплідна вагітність (n=108)		Величина різниці між підгрупами
	МД (n=43)	ДД (n=65)	
Прогестерон, нг/мл	236,17±22,75	312,12±24,99*	-24,33%
Кортизол, мкг/дл	24,94±2,07	25,36±1,79	-1,66%
Плацентарний лактоген, мг/мл	9,54±0,88	9,28±0,95	2,80%
Естріол, нг/мл	8,36±1,42	12,06±1,3*	-30,68%

Примітка: \* статистично значуща різниця порівняно з МД багатоплідною вагітністю.

Оцінку рівня прогестерону сироватки крові в обстежених жінок залежно від особливостей вагітності наведено на рис. 5.1.

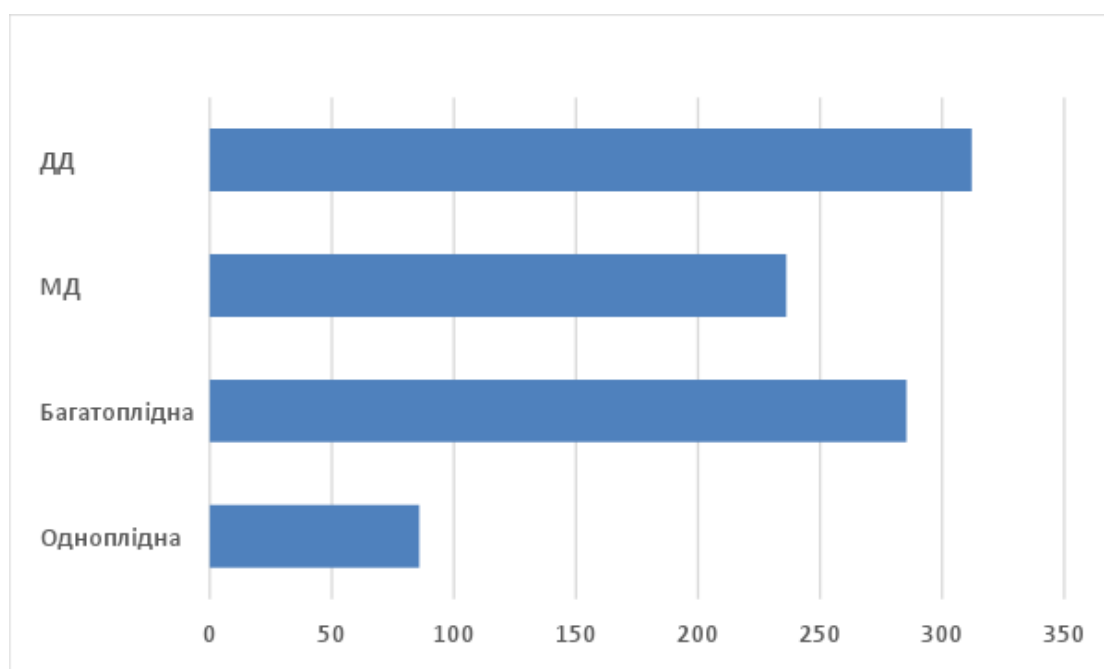


Рис. 5.1. Рівень прогестерону в жінок у групах спостереження

На рисунку зазначено, що при одноплідній вагітності спостерігалися мінімальні рівні прогестерону сироватки. Причому середній нормальний рівень прогестерону в пацієнок груп з МД та ДД пояснюється вживанням гестагенів не тільки під час індукованої вагітності, а й при спонтанній двійні, яка мала показання до їх застосування.

Для більш наочного аналізу динаміки гормональної функції ФПК ми проаналізували варіаційний ряд розподілу даних шляхом розрахунку статистичних характеристик як структурних середніх та ранжировки цифрового масиву за квантилями. Варто звернути увагу, що в групі з МД та ДД інтерквартильний діапазон (25–75) перцентилі рівня прогестерону становив (150,66; 402,1) нг/мл. У вагітних груп з МД та ДД, які мали нижчі за референтні для цього терміну гестації рівні прогестерону, спостерігались порушення МППК II та III ступеня. Таким чином, зниження рівня прогестерону в сироватці крові вагітних сприяє порушенню МПК та розвитку плацентарної недостатності.

Незважаючи на нормальні середні показники естріолу в групах дослідження з МД та ДД ( $9,36 \pm 1,42$  та  $11,06 \pm 1,3$  нг/мл) та різницю показників у 30,68% ( $p < 0,05$ ), у групі з монохоріальним типом плацентації відзначено наявність жінок із рівнем естріолу нижче від строкової норми – 7,52 нг/мл, що також свідчить про менші резервні властивості цього типу плацентації. Відсутність достовірних відмінностей рівня вмісту естріолу у вагітних досліджуваних груп може свідчити про компенсаторні можливості фетоплацентарного комплексу та опосередкований ефект на фоні гестагенної терапії.

Характеристику рівня кортизолу, лактогену та естріолу сироватки крові в обстежених жінок залежно від особливостей вагітності подано на рис. 5.2.

При одноплідній вагітності спостерігалися мінімальні рівні естріолу сироватки ( $p < 0,05$ ) та достовірно вищі концентраційні значення показника кортизолу крові ( $p < 0,05$ ).

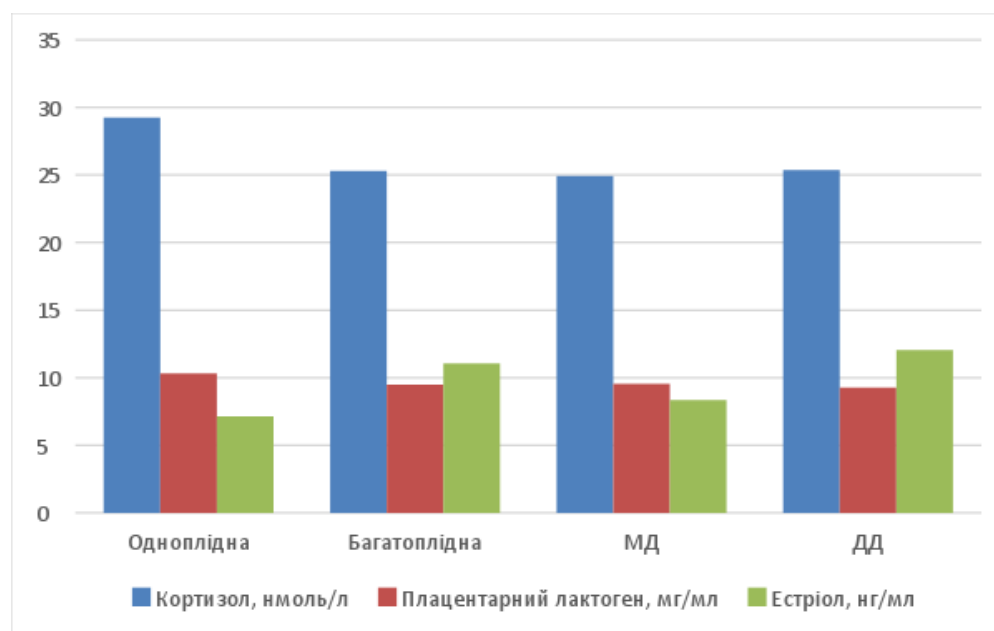


Рис. 5.2. Вміст кортизолу, плацентарного лактогену та естріолу в жінок у групах спостереження

Про відсутність декомпенсації функції плаценти на тлі БВ також вказує нормальна концентрація плацентарного лактогену в групі вагітних із МД –  $9,54 \pm 0,88$  мг/мл та ДД –  $9,28 \pm 0,95$  мг/мл із клінічно незначною різницею в групах порівняння в 2,80%.

Достовірно значущих відмінностей у рівнях кортизолу у вагітних груп з МД та ДД також не виявлено, показники не відхилялися від нормативних значень відповідного строку гестації, становлячи  $24,94 \pm 2,07$  мкг/дл при МД і  $25,36 \pm 1,79$  мкг/дл при ДД, та мали мінімальну відсоткову різницю груп на користь ДД.

Таким чином, аналізуючи отримані результати щодо гормональної функції плаценти при БВ, зазначимо, що діхоріальний тип плацентації більш сприятливий для перебігу вагітності й супроводжується меншою кількістю ускладнень при цій вагітності порівняно з монохоріальний типом плацентації. Проте в нашому дослідженні виявлено, що для монохоріального типу плацентації характерні досить високий рівень компенсаторних можливостей

гормон-синтетичної функції фетоплацентарного комплексу та відсутність суттєвих відхилень у рівнях гормонів у крові вагітних жінок.

Дослідження гормонального профілю ФПК вагітних з БВ підтвердило наявність хронічної плацентарної дисфункції. Кожна третя вагітна з обох груп спостереження мала низькі рівні некон'югованого естріолу, кожна четверта – з прогестерону та кожна п'ята – з плацентарного лактогену.

## 5.2. Кореляційні взаємозв'язки показників гормон-синтезуючої функції фетоплацентарного комплексу та інших клінічних параметрів

Для більш детальної оцінки ступеня та спрямованості взаємозв'язків між показниками гормональної функції плаценти з набором інших інтегральних параметрів, що відображають клінічний статус пацієток на тлі БВ, проведено кореляційний аналіз (Spearman) загалом по популяції жінок, що вивчається. У результаті дослідження взаємозв'язків між визначеними в ході експериментального обстеження вагітних жінок та новонароджених дітей параметрами та гормонами фетоплацентарного комплексу, отримано такі дані кореляційного аналізу (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

### Кореляційна матриця взаємозв'язків гормонів ФПК

Показники	Прогестерон, нг/мл	Кортизол, мкг/дл	Плацентарний лактоген, мг/мл	Естріол, нг/мл
1	2	3	4	5
Термін гестації, тижні	0,18	0,402*	0,209	0,447*
Вік, роки	-0,196	-0,349*	-0,242	-0,172
STV I плід, бали	0,483*	0,249	0,223	0,142
STV II плід, бали	0,58*	0,343	0,272	0,38*
I плід артерії пуповини PI, у.о.	-0,166	-0,266	0,106	-0,051
I плід артерії пуповини S/D, у.о	0,051	-0,306	0,086	0,02
Вена пуповини V, см/сек.	-0,396	0,394*	-0,674*	-0,131

Продовження табл. 5.3

1	2	3	4	5
I плід середня мозкова артерія PI, у.о.	-0,186	0,39*	0,016	-0,195
I плід ЦПС, у.о	0,056	0,224	-0,106	-0,086
I плід ІАР, мм	-0,071	0,222	0,052	-0,048
II плід артерії пуповини PI, у.о.	0,201	0,309	0,07	0,139
II плід артерії пуповини S/D, у.о.	0,278	0,411*	0,058	0,02
Вена пуповини, V см/сек.	-0,156	0,117	-0,52	-0,488
II плід середня мозкова артерія PI, у.о.	0,416*	0,12	0,078	0,399*
II плід ЦПС, у.о.	0,32	0,317	0,251	0,044
ІАР II плід, мм	-0,021	0,061	0,18	0,054
Передбачувана маса II плода, г	0,022	0,447	0,051	0,255
Права мозкова артерія S/D, у.о.	-0,049	-0,022	0,021	-0,198
Оцінка за Апгар I плода, бали 1 хв.	0,446	0,497*	0,391	0,324
Оцінка за Апгар I плода, бали 5 хв.	0,58*	0,405	0,357*	0,33
Оцінка за Апгар II плода, бали 1 хв.	0,42	0,398	0,296	0,325
Оцінка за Апгар II плода, бали 5 хв.	0,3	0,388	0,332	0,198
Маса I плода, г	-0,017	0,351	-0,025	0,146
Маса II плода, г	-0,07	0,417	-0,03	0,209
Ріст I плода, см	-0,253	0,302	-0,144	-0,006
Ріст II плода, см	-0,082	0,442	-0,035	0,168
Крововтрата, мл	0,258	-0,172	0,288	0,324

Примітка: \* статистично значущий взаємозв'язок.

Згідно з отриманою кореляційною матрицею, дуже слабкий зв'язок на рівні +0,18 та +0,21 виявлено при збільшенні терміну гестації та рівня таких гормонів ФПК, як прогестерон і плацентарний лактоген.

Про слабкий, проте достовірний зв'язок між терміном гестації та рівнем кортизолу й естріолу свідчать показники кореляції 0,402 та 0,447 відповідно, тобто при БВ більш достовірною буде прогресія в плазмі крові жінок саме цих гормональних маркерів зі збільшенням строку вагітності порівняно з прогестероном та плацентарним лактогеном.

Зв'язок віку вагітних жінок із рівнем основних гормонів ФПК у всіх випадках був негативним, у випадку показників прогестерону, плацентарного лактогену та естріолу – дуже слабкий негативний зв'язок, а кортизолу – достовірно слабкий негативний зв'язок, тобто рівень гормонального фону ФПК не залежить від віку жінки, згідно з отриманою кореляційною матрицею.

Слабкий, проте достовірний кореляційний зв'язок ми отримали, вивчаючи такі показники, як STV I плоду та прогестерон, – на рівні 0,483. А зв'язок STV II плоду та прогестерону виявився ще сильнішим і також достовірним – 0,58 (середній рівень зв'язку), тобто показник короткої варіабельності другого плоду більше залежить від рівня прогестерону, ніж показник короткої варіабельності першого плоду, проте в обох випадках є чіткий достовірний позитивний взаємозв'язок вищезазначених параметрів.

Що стосується інших гормонів ФПК, то для STV I плоду зв'язок із кортизолом, плацентарним лактогеном та естріолом визначено як дуже слабкий позитивний. Для STV II плоду кортизол та естріол демонстрували слабкий позитивний зв'язок, достовірний у випадку естріолу, а для плацентарного лактогену – дуже слабкий позитивний зв'язок. Отже, для другого плоду при визначенні такого показника, як коротка варіабельність (STV), характерний позитивний зв'язок більшої сили з такими показниками ФПК, як прогестерон, кортизол та естріол, порівняно з першим плодом.

Також виявлено негативний дуже слабкий зв'язок між усіма гормонами ФПК та РІ артерії пуповини першого плоду. А от для другого плоду цей зв'язок



був позитивний, але також дуже слабкий для прогестерону, плацентарного лактогену та естріолу й слабкий для кортизолу (0,309). Таким чином, PI артерії пуповини другого плода й особливо суттєво першого плода не залежать від гормональних показників ФПК, за винятком кортизолу в другого плода.

S/D артерії пуповини першого плода мало позитивний дуже слабкий зв'язок із гормонами ФПК, а у випадку кортизолу – слабкий негативний зв'язок. У другого плода S/D артерії пуповини мало позитивний дуже слабкий зв'язок із такими гормонами ФПК, як прогестерон, естріол та плацентарний лактоген. Для кортизолу виявлений слабкий достовірний зв'язок на рівні 0,411. Отже, кортизол більш вагомо впливає на S/D артерії пуповини другого плода.

Швидкість кровотоку по вені пуповини першого плода мала дуже слабкий негативний зв'язок з естріолом, слабкий негативний зв'язок із прогестероном і кортизолом (достовірно), а також негативний достовірний зв'язок середньої сили для плацентарного лактогену (-0,674). Швидкість кровотоку по вені пуповини другого плода мала слабкий негативний зв'язок з естріолом, дуже слабкий негативний зв'язок із прогестероном і дуже слабкий позитивний зв'язок із кортизолом, а також негативний зв'язок середньої сили для плацентарного лактогену (-0,52). Тобто швидкість кровотоку по вені пуповини як першого, так і другого плода, очевидно, не залежить від гормонального фону.

PI середньої мозкової артерії першого плода був пов'язаний із прогестероном й естріолом дуже слабким негативним взаємозв'язком, із плацентарним лактогеном – дуже слабким позитивним зв'язком, а з кортизолом – достовірним слабким позитивним зв'язком на рівні 0,39. PI середньої мозкової артерії другого плода був пов'язаний із прогестероном і естріолом слабким позитивним достовірним взаємозв'язком, із плацентарним лактогеном та кортизолом – дуже слабким позитивним зв'язком. Отже, у другого плода на PI середньої мозкової артерії має певний вплив рівень гормонів ФПК, зокрема прогестерон і естріол, а в першого плода – кортизол.

ЦПС першого плода мало дуже слабкий негативний зв'язок із плацентарним лактогеном та естріолом, дуже слабкий позитивний зв'язок із

прогестероном і кортизолом. ЦПС другого плода мало дуже слабкий позитивний зв'язок із плацентарним лактогеном та естріолом і слабкий позитивний зв'язок із прогестероном та кортизолом. Тобто такі гормони, як прогестерон і кортизон, більш суттєво впливають на ЦПС другого плода й значно меншою мірою першого плода. А плацентарний лактоген і естріол не продемонстрували значущого кореляційного зв'язку із ЦПС як першого, так і другого плода.

Подібна динаміка зберігалася й у відношенні ІАР та основних гормонів ФПК. Зв'язок негативного характеру дуже слабкої сили між прогестероном, естріолом та ІАР зафіксовано для першого плода, а для плацентарного лактогену та кортизолу – дуже слабкий позитивний зв'язок. У другого плода ІАР мав дуже слабкий позитивний зв'язок із плацентарним лактогеном, естріолом та кортизолом; дуже слабкий негативний зв'язок із прогестероном. Таким чином, суттєвого кореляційного зв'язку між гормонами ФПК та ІАР не було виявлено.

Простежується більш тісний зв'язок маси другого плода згідно з фетометрією та рівня кортизолу – 0,447 (зв'язок позитивний слабкої сили). Для інших же гормонів фетоплацентарного комплексу (естріол, плацентарний лактоген, прогестерон) зв'язок хоча й був позитивний, проте сила зв'язку була дуже слабкою, тобто значного впливу вищезазначені гормони ФПК на масу другого плода не справляють.

S/D у правій матковій артерії мало зв'язок слабкої сили з негативним знаком щодо прогестерону, естріолу та кортизолу й позитивним знаком щодо плацентарного лактогену, що не є суттєвим кореляційним зв'язком для нашого дослідження впливу ФПК на показники доплерометричного обстеження.

Виявлено позитивний зв'язок слабкої сили між бальним показником шкали Апгар першого новонародженого на першій хвилині та гормональними маркерами ФПК, причому достовірний кореляційний зв'язок був у кортизолу (0,497). У другого плода кореляційний зв'язок бального показника шкали Апгар та гормонів ФПК на першій хвилині був практично аналогічний, проте достовірності виявлено не було. На п'ятій хвилині кореляційний зв'язок

бального показника шкали Апгар першого плода та гормонів ФПК у прогестерону був позитивний середньої сили та достовірний (0,58), а естріолу, кортизолу та плацентарного лактогену – позитивний слабкої сили, достовірний тільки щодо плацентарного лактогену (0,357). У другого плода кореляційний зв'язок бального показника шкали Апгар та гормонів ФПК на п'ятій хвилині був із позитивним знаком слабкої сили для всіх гормонів, крім естріолу, де зв'язок був дуже слабким. Таким чином, можна зробити висновок, що на стан першого новонародженого згідно з критеріями оцінювання за шкалою Апгар більш значно впливають на першій хвилині кортизол, а на п'ятій хвилині – прогестерон, кортизол і плацентарний лактоген, про що свідчить виявлений рівень зв'язку й достовірність результату. На стан другого новонародженого згідно з критеріями оцінювання за шкалою Апгар сильніше впливають на першій хвилині прогестерон і плацентарний лактоген, а на п'ятій хвилині суттєвого достовірного зв'язку між гормонами ФПК і бальним показником шкали Апгар не виявлено.

Маса першого плода більше залежала від кортизолу (зв'язок слабкої сили із знаком плюс на рівні 0,351). Інші гормони ФПК не продемонстрували суттєвого значення для маси плоду, маючи дуже слабкий за силою зв'язок частіше зі знаком мінус. У другого плода маса тіла залежала більше від кортизолу (позитивний зв'язок слабкої сили на рівні 0,417) і частково естріолу (позитивний зв'язок дуже слабкої сили на рівні 0,209). Плацентарний лактоген і прогестерон не продемонстрували суттєвого значення для маси другого плода, маючи дуже слабкий за силою зв'язок зі знаком мінус.

Ріст як першого, так і другого плода мав прямий зв'язок із рівнем кортизолу (дуже слабкої сили – 0,302 у першого плода й слабкої сили – 0,442 для другого плода). Плацентарний лактоген, прогестерон та естріол мали незначний вплив на ріст і першого, і другого плода, що виявилось у вигляді негативного дуже слабкого зв'язку між цими гормонами ФПК і ростом обох новонароджених, крім естріолу другого плода, де дуже слабкий зв'язок був зі знаком плюс.

Що стосуються розміру пологової крововтрати, то схожа динаміка виявлена в таких гормонів, як прогестерон, плацентарний лактоген – позитивний зв'язок дуже слабкої сили й для естріолу – позитивний зв'язок слабкої сили, тобто певна мінімальна значущість цих показників ФПК для наявної крововтрати присутня. А кортизол продемонстрував негативний дуже слабкий зв'язок зі ступенем крововтрати, що не має для нас суттєвого клінічного та прогностичного значення.

Слід зазначити, що при поділі жінок на підгрупи за типом хоріальності, щільність і достовірність кореляційних зв'язків істотно підвищувалися при МД.

### **Резюме**

При порівнянні одноплідної вагітності рівень ключового гормону вагітності прогестерону, а також естріолу достовірно ( $\Delta=232,53\%$ ,  $p<0,05$ ) був нижче щодо БВ, суттєвої різниці в значеннях плацентарного лактогену не виявлено. Водночас при одноплідній вагітності рівень кортизолу дещо перевищував аналогічний показник при вагітності двійнею.

Рівень прогестерону в крові вагітних МД та ДД груп відповідав референтним значенням терміну гестації з різницею у 24,33% достовірно ( $p<0,05$ ) на користь ДД вагітності. У вагітних груп дослідження з МД та ДД, які мали нижчі за референтні для цього терміну гестації рівні прогестерону, спостерігались порушення МППК II та III ступеня.

Також зафіксовано нормальні середні показники естріолу в групах дослідження з МД та ДД і різницю показників у 30,68% достовірно ( $p<0,05$ ) на користь ДД вагітності, а в групі з монохоріальним типом плацентації відзначено наявність жінок із рівнем естріолу нижче від строкової норми – 7,52 нг/мл, що свідчить про менші резервні властивості цього типу плацентації.

Концентрація плацентарного лактогену в групі вагітних із МД та ДД була в межах норми з клінічно незначною різницею в групах порівняння в 2,80% на користь МД вагітності. Достовірно значущих відмінностей у рівнях кортизолу у

вагітних груп з МД та ДД також не виявлено, а показники мали мінімальну відсоткову різницю груп на користь ДД.

Про слабкий, проте достовірний зв'язок між терміном гестації та кортизолом і естріолом свідчать показники кореляції 0,402 та 0,447 відповідно. Слабкий, проте достовірний кореляційний зв'язок виявлено за результатами вивчення таких показників, як STV I плода та прогестерон – на рівні 0,483, а зв'язок STV II плода та прогестерону виявився ще сильнішим і також достовірним – 0,58 (середній рівень зв'язку). Для STV II плода кортизол та естріол демонстрували слабкий позитивний зв'язок, достовірний у випадку естріолу, а для плацентарного лактогену – дуже слабкий позитивний зв'язок.

Кортизол більш вагомо впливає на S/D артерії пуповини другого плода, для кортизолу виявлений слабкий достовірний зв'язок на рівні 0,411. PI середньої мозкової артерії першого плода пов'язаний з кортизолом достовірним слабким позитивним зв'язком на рівні 0,39. У другого плода на PI середньої мозкової артерії має певний вплив рівень таких гормонів, як прогестерон і естріол. Також прогестерон і кортизол більш суттєво впливають на ЦПС другого плода й значно меншою мірою першого плода. Суттєвого кореляційного зв'язку між гормонами ФПК та ІАР не було виявлено.

*Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:*

1. Жарких А.В., Любомирская Е.С., Бабинчук Е.В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности. *Запорожский медицинский журнал*. 2012. № 3. С. 58–61.

2. Круть Ю.Я., Бабинчук Е.В. Монохориальная двойня: состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2014. № 7. С. 40–43.

3. Бабінчук О.В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности. Перша міжнародна інтернет-конференція молодих вчених і студентів «Сучасні досягнення медичної та фармацевтичної

науки», 23–25 жовтня 2012 р.: Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет.

4. Бабінчук О.В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. Збірник тез 73-ої Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвяченої дню науки «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013», 16–17 травня 2013 р.: Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет.

5. Бабінчук О.В. Многоплодная беременность: ведение монохориальных двоен. Збірник тез 74-ої Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014», 15–16 травня 2014 р.: Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет.

6. Бабінчук О.В. Гормонпродукуюча функція плаценти у жінок із багатоплідною вагітністю. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку», 27–28 січня 2017 року, Львів.

7. Бабінчук О.В. Фетоплацентарна недостатність у жінок при багатоплідній вагітності залежно від хоріальності. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та практика XXI століття», 3–4 лютого 2017 року, Київ.

8. Бабінчук О.В. Перебіг вагітності та клінічні ускладнення багатоплідної вагітності при різних типах хоріальності. Збірник тез наукових робіт «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства», 17–18 лютого 2017 року, Одеса.

9. Бабінчук О.В. Акушерські та перинатальні наслідки багатоплідної вагітності залежно від виду плацентації. Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики», 3–4 березня 2017 року, Київ.

**РОЗДІЛ 6**  
**ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ АКУШЕРСЬКОЇ ТАКТИКИ,**  
**ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ ТА ОСНОВНІ**  
**КЛІНІЧНІ ЧИННИКИ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ**  
**ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ**  
**НА ОСНОВІ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ**

**6.1. Розробка алгоритму та персоналізація ризику розвитку ускладнень при багатоплідній вагітності за допомогою методу математичного регресійного моделювання**

Для зниження рівня перинатальної захворюваності й смертності та поліпшення прогнозу акушерської ситуації в жінок при БВ важливе значення мають не лише своєчасна діагностика наявності патології, а й оцінювання можливості профілактики ускладнень. Це вказує на необхідність розробки та впровадження інноваційних уніфікованих алгоритмів надання медичної допомоги в різні терміни вагітності, спрямованих на запобігання несприятливим результатам при БВ. Прогностична значущість окремих факторів, зважаючи на різноманіття клініко-анамнестичних чинників ризику, сумнівна, тому для оцінювання прогнозу гестаційних і перинатальних ускладнень необхідно враховувати дані анамнезу, наявність екстрагенітальних захворювань, особливості перебігу вагітності та інші шляхом математичного моделювання, що дасть змогу зарахувати вагітних до різних за тяжкістю груп ризику розвитку ускладнень при БВ та проведення відповідних лікувально-діагностичних заходів.

З метою виявлення залежних і автономних прогностичних факторів розвитку перинатальних ускладнень у рамках оцінювання умовного ризику при заданих значеннях вихідних ознак здійснено уніваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса, в результаті якого виявлено деякі фактори, що мають статистично значуще прогностичне значення для розвитку перинатальних ускладнень шляхом розрахунку відносного ризику (ВР) та

довірчого інтервалу для нього (ДІ): плацентарний коефіцієнт (BP=2,28, 95% ДІ=1,31–3,64,  $p=0,01$ ), рівень прогестерону сироватки (BP=1,81, 95% ДІ=1,34–2,68,  $p=0,04$ ), дані STV (BP=3,17, 95% ДІ=1,81–4,67,  $p=0,001$ ) тощо. Для кожної включеної змінної оцінювали парціальний F-критерій, за величиною якого оцінювали важливість і достовірність внеску відповідної змінної у формування залежної змінної. Методичним ядром цієї багатомірної статистичної процедури є оцінювання щільності й спрямованості асоціацій між змінними з подальшою побудовою покрокової регресійної моделі. У разі, коли величина F-критерію нової змінної виявлялася незначною, її не включали в аналіз.

У ході дослідження використано основні клініко-анамнестичні й демографічні дані індивідуальних карт та історій пологів і результати інструментально-лабораторного обстеження. Попередньо, у рамках перевірки гіпотез регресійного аналізу та умов, що мають забезпечувати коректність зроблених висновків, оцінено нормальність розподілу помилок, сталість і незалежність варіації даних навколо лінії регресії. Асоціацію передбачених і реальних значень подано на рис. 6.1.

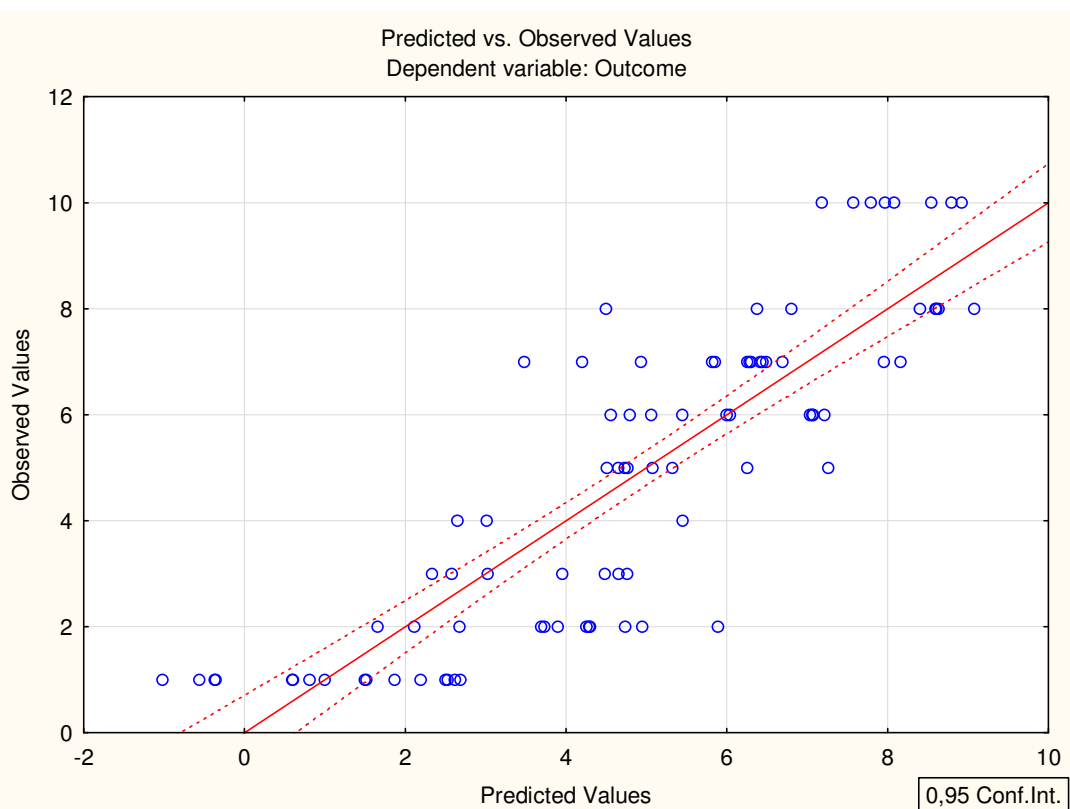


Рис. 6.1. Діаграма розсіювання й лінія регресії для обсервацій і чинникових значень змінних у рамках прогнозу згідно з регресійним аналізом



Це дає змогу оцінити якість побудованої моделі прогнозу за даними регресійного аналізу, оптимальне наближення спостережуваних і передбачених значень та тісноту взаємозв'язку, а також однаковість варіації помилок при різних значеннях аргументу.

Для дослідження викидів розраховано діаграму залишків з трендом (рис. 6.2). Як видно з рис. 6.2, імовірнісна діаграма характеризується нормальністю, незалежним розподілом, відсутністю незміщених оцінок і розподілів викидів.

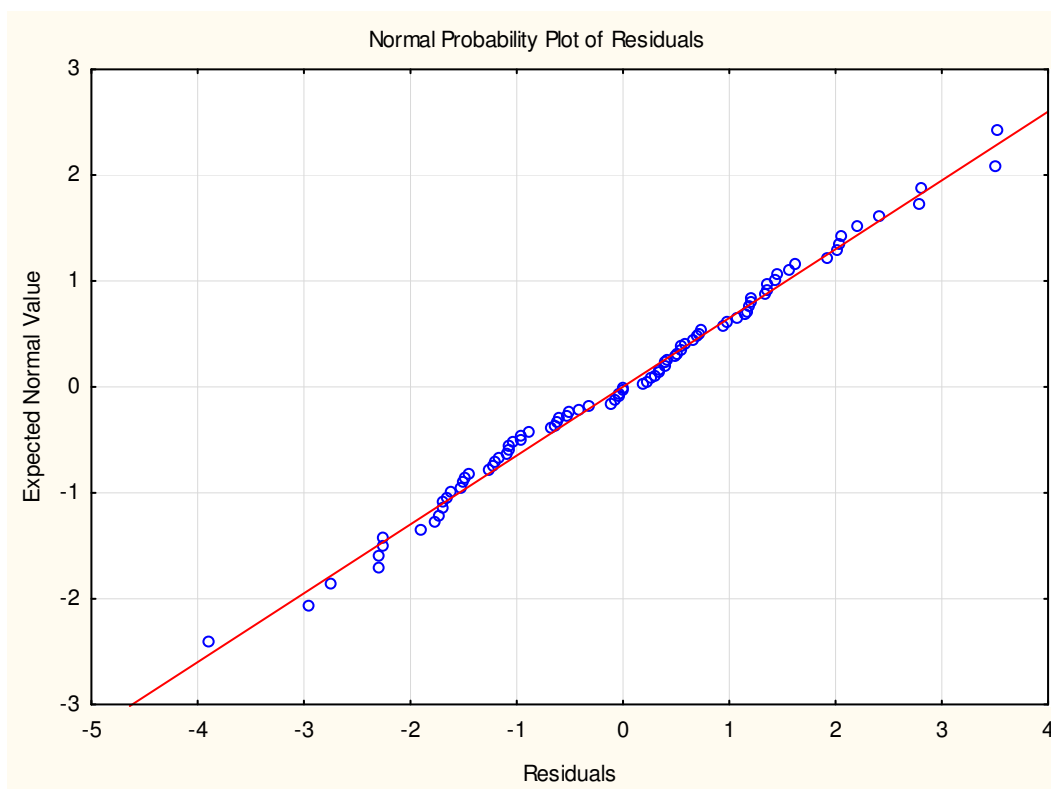


Рис. 6.2. Імовірнісна діаграма розподілу залишків з трендом

Діаграми розподілу прогнозованих значень і залишків за даними регресійного аналізу подано на рис. 6.3.

Таким чином, відповідно до отриманих графіків розподілу регресійних залишків (оптимальність і рівномірність, відсутність залишків), можна вважати побудовану модель багатовимірної лінійної регресії високоінформативною й адекватною.

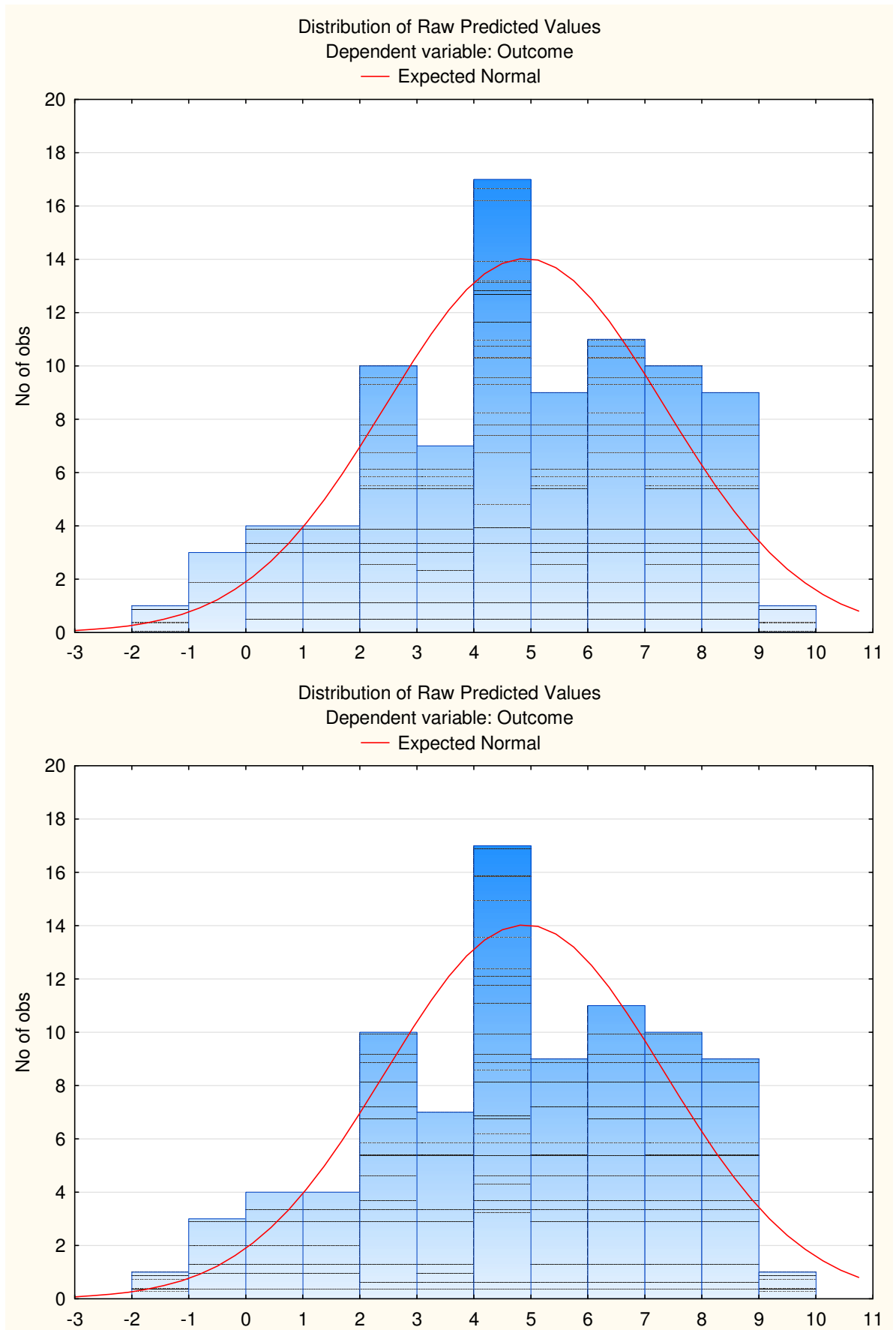


Рис. 6.3. Діаграми розподілу прогнозованих значень і залишків за даними регресійного аналізу

Адекватність зв'язку залежної величини й факторів у лінійному рівнянні множинної лінійної регресії перевірено за допомогою F-критерію Fisher, який свідчить про високу якість виявленої закономірності ( $F=28,41$ ,  $p<0,001$ ) та підтверджує, що взаємозв'язок, який спостерігався між залежною й незалежними аргументами не випадковий, та аргументує виявлену закономірність як реальний чинник, а не наслідок випадкових відхилень даних. Значення коефіцієнта детермінації (0,857) свідчить про наближення лінії регресії до спостережуваних даних (отримане рівняння описує більше ніж 85% усієї дисперсії залежної змінної) та можливість якісного прогнозу.

Середньоквадратична помилка оцінки характеризує відхилення реальних даних від лінії регресії за її величиною (1,81), що є основною величиною вимірювання якості моделі. Можна зробити висновок, що виявлений рівнянням зв'язок досить показовий для оцінки співвідношення між ознаками. Це дозволяє оцінити коливання точок спостереження навколо регресійної прямої і свідчить про точність отриманого рівняння, вказуючи, наскільки прогноз може бути неточним у разі застосування запропонованої моделі. Аналіз t-коефіцієнтів забезпечує перевірку значущості граничного внеску кожної змінної за умови, що всі інші змінні вже включені в модель.

У табл. 6.1 наведено регресивні коефіцієнти, що дають змогу достовірно оцінити інформативність внеску відповідних параметрів у сумарний бальний показник індивідуального ризику розвитку ускладнень при БВ. Дані таблиці дозволяють оцінити значущість кожного з розглянутих факторів, визначити ступінь впливу кожного чинника на остаточний результат (різні аспекти цього внеску виявляються в значеннях  $\beta$ -коефіцієнтів), й отримати кількісну оцінку величини середніх змін фінальної ознаки при змінах кожного з факторів (значення регресійних коефіцієнтів В).

Таблиця 6.1

**Діагностичні критерії інтегральної оцінки стану жінки за даними багатовимірного регресійного аналізу при багатоплідній вагітності**

Фактори	$\beta$ -коефіцієнт	Стандартна помилка $\beta$	T-статистика	Рівень значущості
1	2	3	4	5
Вільний член	–	–	4,65	0,00103
STV I плода, бали	-1,29813	-0,48986	2,65	0,01032
STV II плода, бали	-1,25256	-0,40668	3,08	0,00314
Вік, роки	0,21834	0,07634	2,86	0,00585
Естріол, нг/мл	-0,08609	-0,03097	2,78	0,00728
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,20518	0,07149	2,87	0,00569
Кортизол, мкг/дл	-0,11637	-0,04342	2,68	0,00953
Клінічно-вужкий таз (є/немає)	1,0243	0,31614	3,24	0,00197
Тип хоріальності	9,28478	3,29247	2,82	0,00653
TORCH-інфекція (є/немає)	2,61657	0,95845	2,73	0,00834
Порушення в системі судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазів (є/немає)	1,68837	0,57821	2,92	0,00495
Порушення матково-плацентарного й фетоплацентарного кровотоку (є/немає)	5,1705	1,65721	3,12	0,0028
Ускладнення вагітності (є/немає)	4,14042	1,64302	2,52	0,01446
Обтяжений гінекологічний анамнез (є/немає)	2,96335	1,13538	2,61	0,01146
Обтяжений екстрагенітальний анамнез (є/немає)	0,53212	0,16174	3,29	0,00169

Продовження табл. 6.1

1	2	3	4	5
Пренатальні фактори ризику (є/немає)	5,71672	2,14914	2,66	0,01005
УЗД критерії незрілості плаценти (є/немає)	0,30914	0,16311	1,9	0,06296
Порушення послідовності надання медичної допомоги (є/немає)	0,5115	0,1728	2,96	0,00442
Затримка росту плода/плодів у II половині вагітності (є/немає)	8,02104	2,47563	3,24	0,00197
Порушення менструальної функції (є/немає)	0,23958	0,12179	1,97	0,05388
Несвоєчасність проведення КТГ плода (є/немає)	2,62335	0,98253	2,67	0,00978
Нефізіологічна прибавка маси тіла (є/немає)	0,7196	0,21417	3,36	0,00137
Низька якість проведення скринінгових досліджень (є/немає)	0,15339	0,08066	1,9	0,06209
Вища освіта (є/немає)	2,4013	0,8309	2,89	0,00538
Відсутність консультацій спеціалістів (є/немає)	1,49286	0,60685	2,46	0,01684
Обтяжена спадковість (є/немає)	3,52202	1,22719	2,87	0,00569
Обтяжений акушерський анамнез життя (є/немає)	5,74364	1,90819	3,01	0,00384
Патологічне передлежання плода (є/немає)	5,65932	1,68935	3,35	0,00141
І явка у жіночу консультацію в ранньому терміні вагітності (є/немає)	0,13978	0,13207	1,06	0,29419

Продовження табл. 6.1

1	2	3	4	5
Плацентарний лактоген, мг/мл	-0,22483	-0,08327	2,7	0,00903
Прогестерон, нг/мл	-0,01542	-0,00598	2,58	0,01239
Своєчасність взяття на облік (є/немає)	2,43634	0,73605	3,31	0,00159
Резус-конфлікт (є/немає)	0,10612	0,14266	0,74	0,45993
ЦПС I плода, у.о.	0,10612	0,14266	0,74	0,45993
ЦПС II плода, у.о.	0,00299	0,11242	0,03	0,97885

Як видно з табл. 6.1, аналіз стандартизованих (незалежно від шкали вимірювання)  $\beta$ -коефіцієнтів незалежних змінних регресійної моделі з оцінкою їх значущості згідно з Т-статистикою й розрахований рівень значущості свідчать, що бальна оцінка прогнозу ризику розвитку ускладнень при БВ найбільш достовірно визначається такими показниками з найбільшою прогностичною цінністю, як надлишкова маса тіла (ІМТ більше ніж 30 кг/м<sup>2</sup>), вік (більше ніж 18 і менше ніж 35 років), величина STV (5–9) і ЦПС плодів, наявність гормональної плацентарної дисфункції та ЗРП, клінічно вузького тазу, тип хоріальності, наявність інфекцій TORCH-комплексу, порушень системи гемостазу, ускладнень вагітності, обтяженого гінекологічного, екстрагенітального й акушерського анамнезів, наявність пренатальних факторів ризику, порушень послідовності надання медичної допомоги, своєчасності проведення КТГ плода, адекватність збільшення маси тіла, наявність консультацій суміжних спеціалістів за показаннями, наявність обтяженої багатопліддя спадковості, тип передлежання плода й своєчасність взяття на облік.

Важливим є прогностичне визначення перинатального результату при БВ, основні фактори багатовимірної лінійної регресії якого подано в табл. 6.2, при цьому кожна відповідь «є» оцінюється у 2 бали, «немає» – в 1 бал.

Таблиця 6.2

**Клінічно значущі чинники багатовимірної лінійної регресії прогнозу  
ризиків розвитку гестаційних і перинатальних ускладнень при БВ**

Чинники	Код фактора	B	Стандартна помилка B
1	2	3	4
У-перетин	–	5,31059	1,143
Вік, роки	F1	0,09835	0,03439
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	F2	0,07516	0,02619
Прогестерон, нг/мл	F3	-0,00410	-0,00159
Кортизол, мкг/дл	F4	-0,03224	-0,01203
Плацентарний лактоген, мг/мл	F5	-0,06280	-0,02326
Естріол, нг/мл	F6	-0,02795	-0,01005
СЗРП у II половині вагітності (є/немає)	F7	1,85243	0,57174
Порушення матково-плацентарного і фето-плацентарного кровотоку при доплерографії (є/немає)	F8	1,14900	0,36827
Ускладнення вагітності (є/немає)	F9	0,91400	0,36270
Обтяжений гінекологічний анамнез (є/немає)	F10	0,61100	0,23410
Обтяжений екстрагенітальний анамнез (є/немає)	F11	0,21200	0,06444
Пренатальні фактори ризику (є/немає)	F12	1,56622	0,58881
STV I плода, мс	F13	-0,35180	-0,13275
STV II плода, мс	F14	-0,31236	-0,10142
Обтяжена багатопліддям спадковість (є/немає)	F15	1,07052	0,37300
Обтяжений акушерський анамнез життя (є/немає)	F16	1,76185	0,58533

Подовження табл. 6.2

1	2	3	4
Порушення в системі судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазів (€/немає)	F17	0,49081	0,16808
Неправильне положення плода (€/немає)	F18	1,22232	0,36487
Своєчасність взяття на облік (€/немає)	F19	0,75196	0,22718
Монохоріальність (€/немає)	F20	1,87571	0,66515
Клінічно вузький таз (€/немає)	F21	0,47864	0,14773
Надмірна прибавка маси тіла (€/немає)	F22	0,1894	0,0513
Відсутність консультацій спеціалістів за показаннями (€/немає)	F23	0,40789	0,16581
TORCH-інфекція (€/немає)	F24	0,88100	0,32271
Порушення наступності надання медичної допомоги (€/немає)	F25	0,17222	0,05818
Несвоєчасність проведення КТГ плода (€/немає)	F26	0,85451	0,32004
Вища освіта (€/немає)	F27	0,59000	0,20415

Модель множинної регресії дозволяє оцінити значущість кожного з розглянутих факторів, визначити ступінь суттєвості впливу кожного з них на результат і отримати кількісну оцінку величини середніх змін результуючої ознаки при зміні кожного з факторів. Більше того, величина коефіцієнта множинної кореляції  $R$  дає оцінку ваги врахованих чинників у поясненні варіацій результуючої ознаки – залежної змінної. Виявлені фактори мають як позитивний, так і негативний вплив на стан здоров'я вагітних жінок (залежно від математичного символу перед позначенням кожного фактора).

У ході покрокового регресійного аналізу при виявленні параметрів, що детермінують інтегральний бальний показник (ІБП), отримано рівняння:



$$\begin{aligned}
 \text{ІБП} = & 0,1 * F1 + 0,08 * F2 - 0,004 * F3 - 0,03 * F4 - 0,06 * F5 - 0,03 * F6 + \\
 & + 1,85 * F7 + * 1,15 F8 + 0,91 * F9 + 0,611 * F10 + 0,21 * F11 + \\
 & + 1,56 * F12 - 0,35 * F13 - 0,31 * F14 + 1,07 * F15 + 1,76 * F16 + 0,49 * F17 + \\
 & + 1,22 * F18 + 0,75 * F19 + 1,87 * F20 + 0,49 * F21 + 0,19 * F22 + 0,41 * F23 + \\
 & + 0,88 * F24 + 0,172 * F25 + 0,86 * F26 + 0,59 * F27,
 \end{aligned}$$

при цьому множинний  $R = 0,867$ ;  $R^2 = 0,735$ , нормалізований  $R^2 = 0,62$ .

Інтерпретація розробленої математичної моделі та формування груп здійснюються за підрахунком балів ІБП: I група середнього ризику – до 3,9 балу, при якому очікується розвиток ускладнень до 25%, II група високого ризику – 4,0–6,0 балів, при якому можливий розвиток ускладнень у 25–50% випадків, III група дуже високого ризику – більше ніж 6,0 балів, розвиток ускладнень при якому може реєструватись більше ніж у 50% жінок на тлі БВ.

На основі отриманих результатів розроблено індивідуалізовані підходи до ведення вагітних з БВ залежно від бального показника. Так, жінки I групи потребують ретельного спостереження в жіночій консультації з обов'язковим клініко-біохімічним обстеженням, встановленням рівня гормонів, ультразвуковим обстеженням з визначенням типу плацентації й стану шийки матки та проведенням, за необхідності, відновлення мікробіоценозу піхви й санації осередків інфекції, профілактики анемії, передчасних пологів. Вагітним II групи рекомендовано додатково до обстеження, як у I групі, спостереження 1 раз на 2 тижні з проведенням антенатального моніторингу: з КТГ із STV та доплерометричного обстеження. Пацієнткам III групи на всіх етапах вагітності необхідні нагляд та лікування в умовах III рівня надання медичної допомоги з допологовою госпіталізацією, розробка індивідуалізованого плану ведення вагітності й пологів.

Далі для оцінювання достовірності та спроможності коректного визначення перинатального прогнозу обстежено 27 вагітних із багатопліддям. Згідно з розробленим діагностичним алгоритмом розвиток ускладнень прогнозували в 17 (62,96%) жінок з БВ, оскільки в 6 з них ІБП коливався в

межах 3,2–3,7 балу, при цьому ускладнення виникли в 1 пацієнтки (16,67%). У 9 ІБП дорівнював 4,4–5,6 балу, ускладнення розвинулись у 4 жінок (44,44%). У 12 ІБП становив від 6,3 до 6,9 балу, а ускладнення при цьому спостерігались у 10 жінок (83,33%). Таким чином, ускладнення виникли в 15 жінок (55,6%), що свідчить про високу чутливість та специфічність (83% і 70%) цієї моделі.

Для оцінювання ефективності розроблених індивідуалізованих підходів до ведення вагітних з БВ під наглядом перебувало 25 жінок, яким розраховано ІБП, згідно з яким до I групи ризику включено 8 осіб (32,0%), до II – 10 (40,0%), до III – 7 (28,0%). Унаслідок проведеної протягом вагітності персоналізованої корекції потенціальних чинників розвитку ускладнень відбувся відсотковий перерозподіл жінок у групах. Так, до I групи наприкінці вагітності увійшло 15 (60,0)% пацієнток, до II – 6 (24,0%), до III – 4 (16,0%). Таким чином, майже в 30% жінок вдалося знизити ризик розвитку ускладнень сумарно в II та III групах завдяки зменшенню ІБП та включенню їх до I групи, де ризик виникнення ускладнень суттєво нижчий. Після пологів ці дані підтвердились, оскільки зафіксовано по 2 випадки ускладнень у кожній групі.

Отримані результати свідчать про високу ефективність розроблених підходів як до прогнозування розвитку ускладнень при БВ, так і до їх своєчасної корекції в динаміці спостереження та лікування жінок з БВ.

Результати досліджень вказують на те, що протягом вагітності група ризику може змінюватися, найчастіше це відбувається в 32–36 тижнів вагітності, оскільки в цих термінах можуть виявлятися нові детермінанти ризику, які негативно впливатимуть на закінчення вагітності. У зв'язку із цим цей інтегральний показник рекомендовано визначати наприкінці кожного триместру при БВ та, за необхідності, переглядати й доповнювати план ведення. Необхідно враховувати, що деякі фактори не модифікуються, а деякі різноспрямовано змінюються, тому оптимальним є регулярне (тричі протягом вагітності) визначення ІБП, що сприятиме об'єктивній оцінці стану здоров'я жінки і плоду при БВ незалежно від типу хоріальності.

Отримані в ході дослідження результати свідчать про високу ефективність диференційованих підходів до ведення вагітних з БВ залежно від інтегрального бального показника, оскільки це дозволяє на етапі доклінічних стадій прогнозувати можливий розвиток ускладнень, своєчасно їх діагностувати та провести лікування, що сприяє зниженню перинатальних ускладнень при БВ. Розроблена математична модель апроксимації й розраховані згідно із цим інтегральні показники стану здоров'я вагітної дозволяють більш якісно визначати та інтерпретувати силу впливу детермінант ризику на результат вагітності й пологів з можливою екстраполяцією на інші когорти при БВ, можуть бути застосовані при пренатальному консультуванні й перинатальному прогнозуванні ризику розвитку ускладнень. Отримані нами дані при застосуванні таких підходів свідчать про зниження частоти гестаційних ускладнень у 2 рази порівняно зі стандартним веденням вагітних з багатопліддям.

## **6.2. Основні клінічні чинники стану новонароджених на тлі багатоплідної вагітності**

Для оцінювання ступеня впливу потенційних детермінант на клінічний стан новонароджених при БВ у ранньому неонатальному періоді проведено дисперсійний аналіз за однофакторною схемою. Відсутність допустимого достовірного взаємозв'язку різного ступеня між розглянутими параметрами стало нульовою гіпотезою для проведення дисперсійного аналізу за однофакторною схемою для виявлення не тільки наявності взаємозалежності між відповідними показниками, а й ступеня виразності впливу досліджуваних факторів на відгук залежної змінної – наявності клінічно значущих ускладнень у вигляді проявів синдрому дезадаптації як критерію адекватності постнатальної адаптації в ранньому неонатальному періоді немовлят.

Обґрунтованість проведення дисперсійного аналізу аналізували за критеріями W. G. Cochran і R. Bartlett [221], при більш критичних значеннях

розрахованих критеріїв факторний дисперсійний аналіз не проводили. Нульову гіпотезу про відсутність впливу аналізованого фактора на ознаки, що тестуються, не враховували в тих випадках, коли відношення міжгрупової (організованої, факторної) дисперсії до залишкової (випадкової) перевищувало критичне значення критерію Фішера при відповідному числі ступенів свободи з рівнем  $p < 0,05$ .

У рамках розробки індивідуальної акушерської тактики ведення пологів для зменшення ризику перинатального ускладнень при БВ шляхом проведення однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA було оцінено значущість і достовірність потенційних ранніх прогностичних чинників клінічного стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді, результати якого подано в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

**ANOVA таблиця для оцінювання факторів клінічного стану новонароджених при багатоплідній вагітності в ранньому неонатальному періоді**

Показники	F	$\eta$	$\eta^2$	p
1	2	3	4	5
Амніотомія (є/немає)	7,526	0,4243788	0,1800974	0,0080073
Оцінка за Апгар, бали: < 6 на 1 хв. чи < 7 на 5 хв.	6,845	0,4078201	0,1663173	0,0112296
Вік, роки	4,228	0,3237063	0,1047857	0,0441198
Гормональна дисфункція ФПК (є/немає)	9,251	0,4604078	0,2119754	0,0034876
Надлишкова маса тіла (є/немає)	3,894	0,3093392	0,0956907	0,0530701
ЗРП у II половині вагітності (є/немає)	31,729	0,6755855	0,4564157	$p < 0,001$
Порушення матково-плацентарного й фетоплацентарного кровотока (є/немає)	15,285	0,5480747	0,3003859	0,0002379
Ускладнення вагітності (є/немає)	13,592	0,5275799	0,2783406	0,0004905
Ускладнення в пологах (є/немає)	16,333	0,5596525	0,3132109	0,0001535
Обтяжений гінекологічний анамнез (є/немає)	4,506	0,3348241	0,1121071	0,0379116

Подовження табл. 6.3

1	2	3	4	5
Обтяжений екстрагенітальний анамнез (є/немає)	11,394	0,4967838	0,2467942	0,001297
Пренатальні фактори ризику (є/немає)	23,65	0,6242801	0,3897257	p<0,001
Порушення варіабельності коротких відрізків КТГ (є/немає)	14,236	0,535662	0,2869337	0,0003715
Відповідність антропометричних даних новонародженого референтним значенням норми (є/немає)	17,896	0,5756079	0,3313245	8,101E-05
Обтяжена багатопліддя спадковість (є/немає)	22,597	0,6163284	0,3798607	p<0,001
Обтяжений акушерський анамнез життя (є/немає)	18,351	0,5799912	0,3363898	p<0,001
Порушення в системі судинно-тромбоцитарного й коагуляційного гемостазів (є/немає)	8,584	0,4473433	0,200116	0,00479
Неправильне положення плода (є/немає)	10,383	0,4805618	0,2309396	0,0020569
Передчасний розрив оболонок (є/немає)	25,223	0,6355223	0,4038886	p<0,001
Своєчасне взяття на облік (є/немає)	5,61	0,3730831	0,139191	0,021096
Своєчасність госпіталізації перед пологами (є/немає)	6,138	0,3887868	0,1511552	0,0160642
Спосіб знеболення	2,838	0,254111	0,0645724	0,0972542
Спосіб розродження	4,08166	0,3175564	0,1008421	0,047822
Тип зиготності	12,367	0,5110903	0,2612133	0,0008392
ПМЦ	1,855	0,1798743	0,0323547	0,1782947

Примітки: F – значення показника Фішера;  $\eta^2$  – коефіцієнт детермінації (питоме значення впливу фактора на результативну ознаку);  $\eta$  – емпіричне кореляційне відношення.

Як видно з табл. 6.3, найбільш важливими факторами, що визначають наявність і вираженість постнатальної адаптації в ранньому неонатальному періоді, є ЗРП та передчасний розрив оболонок, наявність пренатальних факторів ризику й обтяжена спадковість, які достовірно зумовлювали 46, 40, 39 і 38% сукупної варіації результативної ознаки при уніваріантному аналізі ( $p < 0,05$ ). Заслужують на увагу високе значення показника F-відношення (у всіх випадках більше 20) і присутність тісного статистично значущого функціонального взаємозв'язку між цими параметрами й ризиком розвитку ускладнень у новонароджених у ранньому неонатальному періоді при БВ, про що свідчить високий показник емпіричного кореляційного відношення (0,38–0,45).

Вірогідним виявився вплив таких пре дикторів, як відповідність антропометричних даних новонародженого референсним значенням норми, наявність ускладнень під час пологів, наявність порушень МПК і фетоплацентарного кровообігу, порушення варіабельності коротких відрізків КТГ, наявність ускладнень вагітності, тип зиготності, наявність обтяженого екстрагенітального анамнезу і неправильне плода на досліджувану результативну ознака. У відповідному дисперсійному комплексі, згідно з отриманими нами даними, ці ознаки окремо статистично значущо визначали від 20 до 30% варіації показника наявності патологічного стану новонародженого після пологів при БВ (емпіричне кореляційне відношення становило 0,58, 0,56, 0,55, 0,54, 0,53, 0,51, 0,50 і 0,48, при цьому значення коефіцієнта Fisher коливалося від 10 до 18, вказуючи на явну спряженість між цими ознаками.

Оскільки описані детермінанти були цілком прогнозованими, то виявлений взаємозв'язок для таких чинників, як гормональна дисфункція фетоплацентарного комплексу та патологічні зміни в системі судинно-тромбоцитарного й коагуляційного гемостазу, були новими: результати розрахунку дисперсійного відношення та частки загальної дисперсії становили:  $F(9,3$  і  $8,6)$  і  $\eta^2$  близько 20% для обох випадків ( $p = 0,01$ ). Розгляд функціональних залежностей шляхом розрахунку показника емпіричного кореляційного відношення (0,46) дозволив також встановити наявність тісної

асоціації між розглянутими ознаками й залежним параметром. Як видно з табл. 6.3, більшість предикторів є такими, що не модифікуються, а стан ФПК, гормонального фону й гемостазу віддзеркалюється на даних КТГ і при БВ є важливим для визначення акушерської тактики при БВ.

Розглянуті як незалежні такі показники, як амніотомія, оцінка за Апгар менше ніж 6 балів на першій хвилині або менше ніж 7 на п'ятій хвилині, своєчасність госпіталізації перед пологами й своєчасність взяття на облік, становлять певний інтерес у рамках оцінювання їх впливу на результативну змінну. Отримані результати свідчать, що ці показники також мали достатній вплив (коефіцієнт детермінації був у межах 0,34–0,42), що дозволяє достовірно стверджувати, що приблизно трохи менше ніж 1/5 дисперсії регульованої ознаки визначається наявністю цих факторів при уніваріантному аналізі (F перевищував 5,0 у всіх випадках при рівні значущості менше ніж 0,05).

Меншим впливом на залежну змінну володіли такі фактори, як наявність обтяженого гінекологічного анамнезу й вік вагітної. Дослідження тісноти зв'язку результативної та групової ознак шляхом обчислення емпіричного кореляційного відношення (0,32–0,34) вказує на наявність статистично значущого взаємозв'язку між досліджуваними параметрами.

Найменший вплив серед усіх оцінених факторіальних складових мав тип розродження, характеризуючись низькоінтенсивним впливом згідно з критерієм F (4,08) і визначаючи менше ніж 10% варіації залежного параметра. У ході дослідження виявлено, що ряд таких параметрів, як надлишкова маса тіла, тип знеболення та ПМЦ, у супереч очікуванням, не справляв істотного впливу ( $p > 0,05$ ) на ймовірність формування дезадаптації новонароджених у ранньому неонатальному періоді при БВ.

Таким чином, виявлені потенційні чинники можуть безпосередньо впливати на клінічний стан новонароджених, що потрібно враховувати при оцінюванні найближчого й віддаленого прогнозу щодо ризику перинатальних ускладнень і смертності новонароджених.

### 6.3. Оцінювання ефективності впровадження розробленого алгоритму

У свою чергу, для оцінювання достовірності та спроможності коректного визначення перинатального прогнозу обстежено 27 вагітних із багатопліддям. Згідно з розробленим діагностичним алгоритмом розвиток ускладнень прогнозовано в 17 (62,96%) жінок з БВ, оскільки в 6 з них ІБП коливався в межах 3,2–3,7 балу, при цьому ускладнення виникли в 1 пацієнтки (16,67%). У 9 ІБП дорівнював 4,4–5,6 балу, ускладнення розвинулись у 4 жінок (44,44%). У 12 ІБП становив від 6,3 до 6,9 балу, а ускладнення при цьому спостерігались у 10 жінок (83,33%). Таким чином, ускладнення виникли в 15 жінок (55,6%), що свідчить про високу чутливість та специфічність (83% і 70%) цієї моделі.

Надалі для оцінювання ефективності розроблених індивідуалізованих підходів до ведення вагітних з БВ під наглядом перебувало 25 жінок, яким розраховано ІБП, згідно з яким до I групи ризику включено 8 осіб (32,0%), до II – 10 (40,0%), до III – 7 (28,0%). Унаслідок проведеної протягом вагітності персоналізованої корекції потенціальних чинників розвитку ускладнень відбувся відсотковий перерозподіл жінок у групах. Так, до I групи наприкінці вагітності увійшло 15 (60,0%) пацієнток, до II – 6 (24,0%), до III – 4 (16,0%). Таким чином, майже в 30% жінок вдалося знизити ризик розвитку ускладнень сумарно в II та III групах завдяки зменшенню ІБП та включенню їх до I групи, де ризик виникнення ускладнень суттєво нижчий. Після пологів ці дані підтвердились, оскільки зафіксовано по 2 випадки укладень у кожній групі.

Отримані результати свідчать про високу ефективність розроблених підходів як до прогнозування розвитку ускладнень при БВ, так і до їх своєчасної корекції в динаміці спостереження та лікування жінок з БВ.

#### Резюме

З метою раннього прогнозування гестаційних ускладнень і репродуктивних втрат розроблено прогностичну модель розрахунку



інтегрального показника ризику розвитку перинатальних ускладнень і смертності новонароджених при БВ.

Проведений уніваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Коксу з метою виявлення залежних і автономних прогностичних гестаційних факторів високого перинатального ризику дав змогу оцінити внесок деяких показників у їх розвиток. Так, важливим для розвитку перинатальних ускладнень є плацентарний коефіцієнт ( $BP=2,28$ , 95% ДІ = $1,31-3,64$ ,  $p=0,01$ ), рівень прогестерону ( $BP=1,81$ , 95% ДІ= $1,34-2,68$ ,  $p=0,04$ ), дані STV ( $BP=3,17$ , 95% ДІ= $1,81-4,67$ ,  $p=0,001$ ).

Методом багатофакторного покрокового регресійного аналізу виявлено найбільш важливі чинники, що впливають на стан жінки при БВ. Це дає змогу, відповідним чином впливаючи на фактори, котрі можуть модифікуватися згідно з отриманою моделлю, достовірно зменшити частоту можливих ускладнень вагітності й пологів та знизити відсоток перинатальної захворюваності й смертності.

Розроблена математична модель розрахунку інтегрального показника має досить високий коефіцієнт детермінації (83%), високу чутливість і специфічність (82% і 74%), підтверджуючи спроможність виконаних розрахунків.

Аналіз факторів ANOVA (за критерієм Фішера) показав, що найбільшою прогностичною цінністю володіють такі показники, як надлишкова маса тіла, вік, величина STV (5–9) і ЦПС плодів, наявність гормональної плацентарної дисфункції та дисфункції плаценти, ЗРП, наявність клінічно вузького тазу, тип хоріальності, наявність інфекцій TORCH-комплексу, порушень у системі гемостазу, ускладнень вагітності, обтяженого гінекологічного, екстрагенітального й акушерського анамнезів, наявність пренатальних факторів ризику, недотримання послідовності надання медичної допомоги, своєчасність проведення КТГ плода, адекватність збільшення маси тіла, наявність консультацій спеціалістів за показаннями, вищої освіти, обтяженої спадковості,

неправильне передлежання плода і своєчасність взяття на облік у жіночій консультації.

На підставі проведеного дослідження визначено залежність між станом здоров'я жінки при БВ і факторами ризику, на основі чого розраховано інтегральний показник стану її здоров'я для планування проведення своєчасних диференційованих лікувально-профілактичних заходів, оскільки це має важливе значення для зменшення ризику розвитку ускладнень та перинатальної захворюваності й смертності новонароджених.

*Матеріали цього розділу опубліковані в таких працях:*

1. Жарких А. В., Любомирская Е. С., Плотник В. А., Бабінчук Е. В. Проблема невынашивания при многоплодной беременности. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. № 4 (79). С. 78–80.

2. Круть Ю. Я., Бабінчук Е. В. Монохориальная двойня: состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2014. № 7. С. 40–43.

3. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності. *Молодий вчений*. 2017. № 1 (41) Ч. II. С. 186–193.

4. Бабінчук О. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013*: зб. тез 73-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю, присвяченої Дню науки. Запоріжжя, 2013. С. 43.

5. Бабінчук О. В. Многоплодная беременность: ведение монохориальных двоен. *Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014*: зб. тез 74-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. Запоріжжя, 2014. С. 45.

6. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності. *Досягнення медичної*

*науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. Дніпро, 2017. С. 23.*

7. Бабінчук О. В. Перебіг вагітності та клінічні ускладнення багатоплідної вагітності при різних типах хоріальності. *Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства: зб. тез наук. роб. Одеса, 2017. С. 87.*

8. Бабінчук О. В. Акушерські та перинатальні наслідки багатоплідної вагітності залежно від виду плацентації. *Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. Київ, 2017. С. 45.*

9. Бабінчук О. В. Основні клінічні предиктори стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді на тлі багатоплідної вагітності. *Пріоритети розвитку медичних наук у XXI столітті: зб. тез наук. роб. Одеса, 2017. С. 23.*

## РОЗДІЛ 7

### ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

При багатоплідді перебіг вагітності та пологів характеризується значною кількістю ускладнень, особливо при монохоріальному типі плацентації, а це значно підвищує ризики перинатальної захворюваності та смертності. БВ належить до категорії вагітностей високого ризику, котра може ускладнитися недоношеністю, низькою вагою тіла при народженні, прееклампсією, анемією, післяпологовою кровотечею, внутрішньоутробною затримкою росту, неонатальною захворюваністю та високою ПС, неонатальною та малюковою смертністю. Для новонароджених від БВ характерна висока частота захворюваності, порушення адаптаційних процесів, порушення функціонування ЦНС. Діти, народжені в результаті БВ, можуть мати довгострокові наслідки перинатальних ускладнень, зокрема дитячий церебральний параліч та порушення когнітивно-мнестичних функцій у довгостроковій перспективі. Навіть коли діти народжуються здоровими, вони можуть демонструвати повільний розвиток мовлення й поведінкові проблеми. Важливим є розроблення методів раннього прогнозування перинатальних наслідків для вагітних із багатопліддям та запобігання гестаційним ускладненням.

БВ пов'язана з підвищеною материнською захворюваністю. Материнські ускладнення вагітності, викликані багатопліддям, зустрічаються від трьох до семи разів частіше, ніж при одноплідній вагітності. Перинатальна захворюваність і ПС також збільшуються від 4 до 10 разів при вагітності двійнею. Завдяки покращеній перинатальній допомозі спостерігається зниження материнських та перинатальних ризиків протягом останніх 20 років. Проте, непропорційно велике число жінок тією чи іншою мірою досі страждають від наслідків вагітності двійнятами [222].

БВ вимагає більш інтенсивного клінічного й ультразвукового моніторингу. Частота цих досліджень багато в чому визначається типом хоріальності. Послідовні ультразвукові обстеження дуже важливі, вони можуть значно

поліпшити результат БВ. Раннє визначення плацентації (ультрасонографічне знаходження так званої лямбда-ознаки має специфічність 100% і чутливість 86% у діагностиці дихоріальної плацентації) (С. Wood, 1996) та є фундаментальним, забезпечуючи оптимальне подальше клінічне управління [223]. Монохоріальна плацентація пов'язана зі значно більшою частотою специфічних ризиків. Крім того, УЗД дозволяє виявляти аномалії плода, оцінити його індивідуальний розвиток і можливий дискордантний розвиток близнюків.

ЗРП і недоношеність є найбільш важливими факторами, які визначають неонатальну захворюваність та смертність близнюків. Так, 42% близнюків і тільки 8% синглетонів народилися до кінця 37-го тижня вагітності (W. N. Spellacy та ін., 1990) [224,229]. Крім того, близнюки мають 6-разове збільшення ризику смерті до кінця першого року життя. Ті, які виживають, за цей час, усе ще мають у 1,4 разу вищу ймовірність постраждати від супутньої патології, котра призведе до виникнення певного виснажливого стану (B. Luke, L. Keith, 1992) [225,230].

Цілком імовірно, що деяких із цих несприятливих наслідків можна уникнути, якщо відповідно спланувати пологи шляхом кесаревого розтину. У багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні порівнювали результати запланованого кесаревого розтину й запланованих вагінальних пологів для БВ у строк пологів. Виявлено, що ризик перинатальної смерті або важкої неонатальної захворюваності в три рази зменшився при виконанні кесаревого розтину (з 5,0% до 1,6%; P менше ніж 0,001) (М. Ханна, 2000) [226]. Хоча деякі зі смертельних випадків при планованих вагінальних пологах групи дослідження були через труднощі, пов'язані з фактичним народженням, деякі з них були пов'язані з проблемами, які мали місце під час пологів та безпосередньо зі скоротливою активністю матки. Таким чином, політика планового кесаревого розтину може бути корисною для жінок із БВ та високим ризиком ускладнень під час пологів, тому що це знижує вплив перебігу самої вагітності на пологи.

Обстеження вагітних жінок показало, що при одноплідній вагітності середній вік становив  $27,54 \pm 0,75$  років і був наближений до середнього віку

пацієнок з МД, тоді як жінки з ДД були достовірно старшого віку ( $p < 0,05$ ), ніж при МД ( $29,95 \pm 0,61$  року проти  $27,73 \pm 0,68$  відповідно).

За результатами аналізу екстрагенітальної патології в обстежених групах встановлено, що в анамнезі достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) зустрічалась соматична патологія в жінок з МД (67,44%) і ДД (61,54%) порівняно з одноплідною вагітністю (17,07%). У структурі екстрагенітальної патології достовірно частіше спостерігались ожиріння й хронічний пієлонефрит, причому як у групі з МД, так і з ДД у пацієнок був достовірно вищим відсоток ожиріння порівняно з одноплідною вагітністю (32,56%, 40,0% і 9,76% відповідно), а хронічний пієлонефрит достовірно частіше виявляли в жінок з МД (16,28%) порівняно з одноплідною вагітністю (16,28%). Згідно з літературними даними, поширеність гестаційного діабету пов'язана із числом плодів: 3% – для одноплідної вагітності, 5–8% – для близнюків і більше ніж 10% – для триплетів (O. Ozturk, A. Templeton, 2002) [227].

При аналізі гінекологічної патології встановлено в усіх групах жінок високий відсоток наявності патології (60,47% – при МД, 73,85% – при ДД та 58,54% – при одноплідній вагітності). У структурі гінекологічної патології в усіх групах переважала наявність ерозії шийки матки, у групі з МД майже в 3 рази частіше зустрічалась лейоміома матки та в 2 рази хронічний сальпінгофорит порівняно з групою ДД, а в групі з ДД достовірно частіше зустрічалось безпліддя (32,31%), ніж у групі з МД (4,65%).

Аналіз перебігу гестаційного періоду в групах свідчить, що ускладнення вагітності достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) спостерігались у жінок групи з МД (83,72%) порівняно з групою з ДД (64,15%). Особливо в групі з МД це стосувалось дискордантного розвитку плодів, який у 5,2 разу зустрічався частіше, ніж у групі з ДД, СЗРП, ПМППК, багатоводдя, які майже в 2 рази були вищі, ніж у групі з ДД. Отримані дані не суперечать результатам світової практичної медицини в цьому аспекті. Так, СЗРП є частим ускладненням багатоплідної вагітності, причому використання адаптованих нормограм для оцінки росту й розвитку близнюків може призвести до недооцінки СЗРП.

Монохоріальний тип плацентації частіше пов'язаний із затримкою внутрішньоутробного росту порівняно з діхоріальним типом. На підставі результатів після спостереження за більше ніж 1000 близнюків, С. Ananth зі співавт. (1998) показали, що монохоріальні близнюки важили значно менше, ніж у середньому діхоріальні [228]. Вимірювання окружності живота в оцінці невідповідності росту та розвитку близнюків має корисне прогностичне значення. Цей параметр має нижчу чутливість, але вищу прогностичну цінність, ніж оцінки ваги. Крім того W. N. Spellacy зі співавт. показали, що внутрішньоутробна смертність для близнюків нижче, ніж смертність для синглетонів вагою менше ніж 2500 г. Проте, близнюки вагою більше ніж 2500 г мають вищий рівень смертності. Тому близнюки, нібито, мають ідеальну вагу для народження. Ретельний моніторинг багатоплідної вагітності має бути спрямований на планування пологів з оптимальною вагою близнюків для запобігання пологовому травматизму.

Маловоддя достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) діагностувалось у групі жінок з МД (16,28%) порівняно з одноплідною вагітністю (4,88%) та не мало відмінностей порівняно з групою з ДД (10,77%). Для жінок групи з ДД порівняно з групою МД характерними були достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі відсотки ІЦН (26,15% і 11,63% відповідно), дисфункції плаценти (30,23% і 15,38% відповідно). Таким чином, отримані дані свідчать, що жінки із БВ становлять групу ризику з розвитку ускладнень вагітності, причому ДД супроводжується меншою кількістю ускладнень, ніж МД. Результати нашого дослідження збігаються з даними авторів при аналізі літературних джерел [7; 23; 33]. Наприклад, багатоводдя спостерігається частіше при багатоплідних вагітностях і може бути виявленим у кількості до 12% (L. G. Keith та ін., 2005) [132].

Т. Ш. Нураєва зі співавт. виявила у своєму дослідженні, що при БВ екологічні, соціальні та етнічні чинники не впливають на частоту багатоплідної вагітності. При близькоспоріднених шлюбах підвищується частота багатопліддя. БВ пов'язана з високою частотою таких ускладнень гестації, як: гестоз (38,5%), загроза переривання вагітності (74%), фетоплацентарна

недостатність (43%), анемія (81,5%), що в 3–6 разів вище, ніж при вагітності одним плодом [231].

Згідно з даними О. Е. Юлдашевої [232], жінки з БВ у сучасних умовах мають низький індекс здоров'я (анемія – 79,5%, хронічний пієлонефрит – 55,9%, зоб – 40,1%), багато жінок народжували декілька разів (75,7%), мали короткий інтергенетичний інтервал (65,2%), обтяжений гінекологічний (72,7%) і акушерський (64,5%) анамнез, спадкову схильність до БВ (59%). У жінок із БВ ускладнення гестаційного процесу спостерігаються в 1,3 разу частіше порівняно з жінками з одноплідною вагітністю (88,2% і 67,8% відповідно). Гестоз розвивається в 1,5 рази частіше (54,5%), загострення хронічного пієлонефриту – в 2 рази (24,1%), багатоводдя – у 1,7 разу (25%), варикозна хвороба – в 6,1 разу частіше (16%), ніж у жінок з одноплідною вагітністю (35,2%, 11,5%, 14,7%, 2,6% відповідно). У жінок з БВ ускладнення під час пологів розвиваються в 2,4 разу частіше порівняно з одноплідними пологами (85,2% і 35,0% відповідно) і в 47,1% пологи відбуваються передчасно. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія й обвиття пуповини навколо ший плода зустрічаються в 2 рази частіше (29,0% і 14,2% відповідно), слабкість пологової діяльності – в 3 рази (40,6% і 14,2% відповідно), гіпотонічна кровотеча – в 4 рази (86% і 2,1% відповідно). Групу ризику за розвитком ускладнень, як і в нашому дослідженні, становлять вагітні з монохоріальним типом плацентації (57,3%). При цьому типі плацентації загроза переривання вагітності має місце в 1,7 разу частіше (59,5%), багатоводдя – у 2 рази (23,4%), передчасні пологи – в 2,2 разу (32,8%), перинатальні втрати – в 3,7 разу (14,6%), ніж при ДД (34,2%, 11,4%, 17,1%, 2,8% відповідно).

А. А. Жарова та співавторки мають схожі результати дослідження БВ: цей стан створює передумови для розвитку таких акушерських ускладнень, як: гестоз (48,2%), загроза передчасних пологів (65,2%), фетоплацентарна недостатність (25,5%), дисоційований розвиток плодів (23%), синдром ФФТ (2,7%), анемія (37,5%), – що збільшує відсоток несприятливих перинатальних наслідків (1,8%) і впливає на вибір способу розродження (51,8% оперативних пологів) [4].



Згідно з даними Л. Г. Сичінави та групи авторів, перебіг вагітності при двійні, незалежно від типу плацентації, характеризується високою частотою загрози переривання вагітності (62 і 59,3%%), анемії (51 і 56,9%%), гестозу (38 і 32%%), внутрішньоутробної ЗРП (40 і 72%%) відповідно при ді- та монохоріальних двійнях, що в 2–10 разів вище порівняно з одноплідною вагітністю. Для пацієток як з ді-, так і з монохоріальними двійнятами характерний високий відсоток передчасних пологів (53,8 і 54,2%% відповідно), слабкості пологової діяльності (23,9 і 21,8%% відповідно), оперативного розродження (55 і 39,5%% відповідно). Отримані авторами перинатальні результати при БВ були зумовлені типом плацентації, а також залежали від характерних для БВ ускладнень, як і в попередніх дослідників. Так, при МД асфіксія діагностована в 2,3 разу частіше, РДС тяжкого ступеня – в 1,5 рази, перинатальні втрати – в 2,2 разу частіше порівняно з ДД. Автори наголошують, що ультразвукове дослідження, проведене в 11–14 тижнів, з високим ступенем достовірності дає змогу встановити тип БВ на підставі визначенням числа плодових яєць, плацент, амніонів, товщини й форми міжплодової перегородки. Своєчасне виявлення порушень росту та розвитку плода при БВ можливе при порівняльній фетометрії обох плодів, оцінюванні ступеня зрілості й товщини плаценти, визначенні кількості навколоплідних вод в обох амніонах, місця прикріплення й товщини пуповин. Виражена дисоціація росту плодів (більше ніж 20%) і наявність мало- чи багатоводдя у вагітних з МД вказували на високий ризик розвитку синдрому фето-фетальної трансфузії різного ступеня тяжкості [5; 23; 163].

О. А. Єгорова зі співавт. зазначили у своєму дослідженні [73; 102], що медико-соціальний портрет вагітної жінки з БВ характеризується переважанням жінок, які народжують вперше (73,2%), середній вік яких – 27 років і старше, які мають обтяжений соматичний (61,6%) і гінекологічний анамнез (54,3%), вищу освіту (47,6%), працюють (62,5%), з наявністю професійної шкідливості (11,5%). Схожі результати отримані нами в результаті дослідження. Так, О. А. Єгорова зауважує, що в жінок із БВ залізодефіцитна анемія виникає в 1,7 разу частіше, ніж у жінок з одноплідною вагітністю (53,0% і 28,0%

відповідно), гестоз – у 1,5 рази частіше (33,5% і 22,6% відповідно), загроза переривання вагітності – у 2 рази частіше (57,9% і 25,6% відповідно), допологове й раннє відходження вод, слабкість пологової діяльності, травма м'яких тканин пологових шляхів виникали в жінок із БВ у 2 рази частіше, ніж з одноплідною вагітністю, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – у 3 рази частіше (6,1% і 1,8% відповідно), гіпотонічна кровотеча в ранньому післяпологовому періоді – у 3 рази частіше (4,9% і 1,8% відповідно). Рівень ускладнень вагітності та пологів жінок із БВ, на думку авторів, цілком залежить від того, чи самотійно настала вагітність, чи в результаті використання допоміжних репродуктивних технологій, від типу плацентації. Найбільш сприятливий перебіг вагітності та пологів був у жінок із мимовільною БВ з дихоріальним типом плацентації. Вагітні ж після ЕКЗ, індукції овуляції, з монохоріальним типом плацентації мають вищий рівень акушерської патології. Автори акцентують увагу на тому, що жінки з БВ входять до групи високого ризику із ЗРП, яка виникає майже в 4 рази частіше, ніж у жінок з одноплідною вагітністю (51,1% та 13,4% відповідно).

У ході дослідження встановлено, що для перебігу пологів у жінок з БВ характерними є достовірно вищі рівні ускладнень та оперативних втручань. Так, при монохоріальному типі плацентації порівняно з дихоріальним спостерігається достовірно вищий відсоток передчасних пологів (89,8% проти 15,4%), тоді як при дихоріальному – достовірно частіше зустрічається передчасний розрив плодових оболонок (15,4% проти 4,7%), слабкість пологової діяльності (6,15%), що впливає на зростання відсотка несприятливих перинатальних наслідків та розширює показання до оперативного розродження.

Оперативні втручання в пологах (кесарів розтин, вакуум-екстракція плода, ручне обстеженням порожнини матки тощо) достовірно частіше мали місце в породіль першої та другої груп порівняно з одноплідною вагітністю. Відсоток розродження шляхом кесаревого розтину як у першій, так і в другій групах жінок суттєво не відрізнявся (55,81% і 52,31% відповідно), тоді як у контрольній групі він був достовірно нижчим (2,44%). Високий ризик несприятливого

перинатального результату в близнюків порівняно з одноплідною вагітністю може бути пов'язаний з обмеженням внутрішньоутробного росту, який, у свою чергу, може призвести до вищого ризику несприятливих подій, що відбуваються під час вагітності, під час скорочення матки або під час народження. Ризик може бути значно вищим через травму й асфіксію або бути пов'язаним із народженням другого близнюка.

Антропометричні показники новонароджених свідчать про достовірну різницю як ваги, так і зросту в новонароджених дітей з різною хоріальністю, і вони є достовірно нижчими, ніж у групі контролю.

Оцінка першого плода за шкалою Апгар у групі МД на першій та п'ятій хвилинах становила 6,08 та 7,1 балу відповідно, другого – 6,18 та 7,07 балу відповідно. У групі з ДД перший плід мав достовірно вищу оцінку ( $p < 0,05$ ) за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах (6,98 та 7,71 балу відповідно), ніж другий (6,75 та 7,62 балу відповідно).

Нами встановлено, що МД тип плацентації при БВ є найбільш несприятливим стосовно перинатальних наслідків, оскільки 39,76% новонароджених мали клінічні прояви синдрому дихальних розладів проти 26,2% у групі з ДД, гіпоксично-ішемічні ураження центральної нервової системи (ЦНС) та синдром пригнічення виявлено у 30,12% немовлят при МД та у 24,62% – при ДД. Перинатальна смертність при МД була в 3,5 рази вищою (32,41%) порівняно з ДХ (9,26%).

Автори схожого дослідження БВ виявили, що в близнюків ранній неонатальний період має ускладнений перебіг (79,74%). Часто реєструються такі ускладнення, як: перинатальне ураження ЦНС (83,79%), РДС (34,93%). ЗРП діагностована у 44,55% новонароджених. У монохоріальних двійнят це ускладнення зустрічалось в 2 рази частіше [48; 231].

Таким чином, результати проведеного клінічного аналізу свідчать, що більшість жінок з БВ мають обтяжений соматичний та гінекологічний анамнез, перебіг вагітності й пологів у них супроводжується частим розвитком ускладнень, наслідком чого є зростання відсотка оперативних втручань і

несприятливих перинатальних наслідків, що спонукає до необхідності їх поглибленого обстеження.

При проведенні КТГ з STV вагітним не виявлено достовірної різниці в показниках у межах однієї хоріальності та при порівнянні плодів із різних хоріальностей, оскільки вони перебували в межах фізіологічної норми. Так, середній показник короткої варіабельності (STV) серцевого ритму плода в групі з МД становив  $7,99 \pm 0,37$  мс у першого плода,  $8,66 \pm 0,39$  мс – у другого; у групі з ДД –  $7,74 \pm 0,27$  мс та  $8,22 \pm 0,35$  мс відповідно; у групі з одноплідною вагітністю –  $8,46 \pm 0,69$  мс.

Доплерометричне дослідження судин маточно-плацентарно-плодового кровотоку (МППК) у вагітних у динаміці з оцінкою максимальної ( $V_{\max}$ ) та мінімальної ( $V_{\min}$ ) швидкості кровоплину, індексу резистентності (IR), пульсаційного індексу (PI), систоло-діастолічного співвідношення (S/D) показало, що в жінок з БВ спостерігалось погіршення зазначених показників порівняно з одноплідною. Виявлено достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення пікової швидкості кровоплину в правій матковій артерії в жінок групи з МД, порівняно з групою з ДД ( $V_{\max} = 65,24 \pm 2,96$  проти  $V_{\max} = 79,72 \pm 7,89$ ); в артерії пуповини плода спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження  $V_{\max}$  та S/D у групі з МД порівняно з групою з ДД ( $V_{\max} = 51,07 \pm 2,62$ , SDO =  $3,21 \pm 0,15$  проти  $V_{\max} = 43,05 \pm 2,35$ , S/D =  $2,78 \pm 0,15$  відповідно); у середній мозковій артерії відзначалось достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення PI в групі з МД ( $2,12 \pm 0,37$ ) порівняно з групою з ДД ( $1,49 \pm 0,07$ ). Таким чином, доплерометричне обстеження МППК виявило порушення в кожній другій пацієнтки з БВ, незалежно від типу хоріальності, що вказує на патологічний перебіг як монохоріальної, так і діхоріальної двійні.

Систематичний огляд літератури свідчить, що діагноз монохоріальної моноамніотичної й діамніотичної багатоплідної вагітності було поставлено як до, так і після народження двійнят, дослідження включають також ретроспективний аналіз, проспективні когортні дослідження й багато клінічних випадків. Perry H. та співавт. оцінювали перинатальний результат у семи жінок

з монохоріональною моноамніотичною багатоплідною вагітністю й індивідуалізованим лікуванням на основі результатів УЗД і допологового тестування плода, який включав у себе регулярне біометричне обстеження плода, оцінювання узгодженості в розмірах, амніотичний обсяг рідини, біофізичний стан, кровоток пупковою артерією. Non-стрес-тести були проведені від трьох до семи разів на тиждень, починаючи з 25–26-го тижня вагітності. Антенатальні материнські стероїди вводили зазвичай на 24–25-му тижні вагітності, а потім щотижня до пологів. Планова госпіталізація була визначена на 32-му тижні вагітності. Були зафіксовані три внутрішньоматкові загибелі плоду [63; 74; 134].

Асиметричний ріст плоду в двійні є однією з характеристик, які допомагають диференціювати конституційно маленькі плоди від аномальної затримки росту плода. Дослідження Nery Nakano зі співавт. демонструє вельми істотні відмінності в ембріональному відхиленні зростання між плодами з аномальним доплерографічними даними пупкової артерії та їх відповідних близнюків. Приблизно 80% і 30% плодів з аномальними результатами доплерографічного обстеження та їхніх близнюків, відповідно, були класифіковані нижче від 10-го перцентилля [209]. Проте, важливо підкреслити, що критерії включення в це дослідження були дуже жорсткими в зв'язку з його ретроспективним характером. За відсутності кінцевого діастолічного потоку, безумовно, це найбільш крайня ступінь плацентарної недостатності, і подальші дослідження допоможуть з'ясувати, коли відмінності в зростанні плода стають очевидними, перш ніж відсутність діастолічного потоку виявляється в пупковій артерії. Оскільки плоди при багатоплідній вагітності не можна вважати незалежними суб'єктами, треба використовувати аналіз, щоб подолати певну ступінь кореляції, яка може існувати серед індивідуальних відповідей у межах тієї самої вагітності.

Приблизно 25–30% плодів із нормальним кровотоком у пупковій артерії були нижче від 10-го перцентилля еталонної кривої, яка була перспективно побудована з переліку неускладнених багатоплідних вагітностей. Ці дані свідчать про те, що при вагітності з важкою плацентарною недостатністю, яка

зачіпає один плід, деякою мірою компромісом відбувається зростання резистентності й у іншого близнюка, можливо, опосередковане аномальною продукцією плацентарних ангіотонічних факторів [210; 211].

Згідно з даними авторів [219], у вагітних із БВ при неускладненому перебігу вагітності виявлено підвищення індексів периферичного судинного опору (S/D, IP, PI) у маткових артеріях, а при ускладненому перебігу гестації та розвитку ФПН із ЗРП такі порушення виявляються в усіх ланках системи МППК. Погіршення показників кровотоку в системі МППК при динамічній доплерометрії в сукупності з дослідженнями гормонального статусу є підставою для несприятливого прогнозу щодо плода. Зниження рівня гормонів по відношенню до початкових показників, а також зниження їх до рівнів одноплідної вагітності є ознакою наростаючої ФПН. Усім вагітним із БВ автори рекомендують проводити з I триместру превентивну комплексну циклічну терапію з динамічним контролем за станом ФПК і гематологічними показниками. Вазоконтрастна плацентографія, на думку авторів, є методом постнатальної верифікації ФПН. Запропонована ними система допологової підготовки й розродження дала змогу знизити частоту гестаційних ускладнень у 1,7 разу, перинатальну захворюваність – у 2 рази, перинатальну – смертність у 2,2 разу.

Згідно з даними О. Е. Юлдашевої [232], у 64,6% жінок із БВ відбуваються істотні зміни в басейні матково-плацентарного кровообігу, в кожній третій (29,6%) жінки – в терміні гестації 18–20 тижнів. У кожній другій вагітній з БВ порушення виявляються в матково-плацентарному кровотоці (58,4%), при цьому в 2,8 разу частіше при МД (74,1%), ніж при ДД (25,8%). Морфологічні зміни посліду породіль патологічного характеру при МД спостерігалися частіше, ніж при ДД: ексцентричне прикріплення пуповини в 2 рази частіше (62,1% і 31,8% відповідно), варикозне розширення вен пуповини – у 2,2 разу (62,1% і 27,3% відповідно), набряклість ворсин – у 3 рази (41,4% і 13,6% відповідно), коротка пуповина – у 5,2 разу (24,7% і 4,6% відповідно). Диференційований підхід до проведення коригуючої терапії жінкам із БВ з урахуванням соматичної патології, типу плацентації й локалізації

гемодинамічних розладів, згідно з даними цих авторів, покращував показники матково-плодово-плацентарного кровотоку в 77,3% випадків: при терміні гестації 26–28 тижнів – у 45,5%, 30–32 тижні – у 31,8%. Кількість жінок, що страждали на анемію, зменшилась у 2 рази, гестозом – у 3,8 разу, загрозу переривання вагітності – у 5,4 разу, багатоводдя – у 4,3 разу, ЗРП – у 3,3 разу.

Хоча деякі дослідження продемонстрували відмінності в темпах зростання плодів при порівнянні монохоріальних і діхоріальних близнюків, існують дані, котрі не підтверджують необхідності коригування залежно від типу плацентації при інтерпретації відхилення зростання плода при багатоплідній вагітності з важкою плацентарною недостатністю [229; 230].

Отже, ультразвукові методи дослідження є найбільш ефективними й високоінформативними для визначення патологічних станів плодів при БВ, що дозволяє здійснювати диференційований підхід щодо ведення вагітності та пологів, сприяючи зниженню перинатальної захворюваності й смертності.

Результати аналізу вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу в III триместрі показали достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення рівня прогестерону при БВ порівняно з одноплідною, що є необхідним для забезпечення фізіологічного перебігу БВ та розвитку плодів.

У групі з ДД спостерігалось достовірне на 24,33% зниження концентрації прогестерону, порівняно з групою МД, що, імовірно, можна пояснити зменшенням її функціональної спроможності при пролонгації вагітності двійнею. Прогестерон, хоча й не є токолітиком у прямому значенні цього слова, все ширше застосовують у протоколах токолітичної терапії передчасних пологів. Ефективного способу профілактики передчасних пологів при вагітності двійнятами не існує. Водночас у трьох великих рандомізованих дослідженнях продемонстровано, що прогестерон ефективний як засіб профілактики передчасних пологів при одноплідній вагітності, що належить до групи високого ризику. Останніми роками розкрито основні (насамперед імунні) механізми здійснення гестагенами їх захисної функції щодо плоду. Проте зменшення частоти передчасних пологів при використанні прогестерону не супроводжується істотним

поліпшенням неонатальних фіналів і зниженням перинатальної смертності. Встановлено, що допологове використання прогестерону при одноплідній вагітності супроводжується зниженням ризику розвитку неонатального сепсису.

Вивчення рівня кортизолу в плазмі крові жінок виявило достовірне його зниження в жінок з БВ як при МД, так і при ДД ( $24,94 \pm 2,07$  нмоль/л і  $25,36 \pm 1,79$  нмоль/л відповідно), порівняно з одноплідною ( $29,25 \pm 0,99$  нмоль/л), що свідчить про вірогідне зменшення резервних стресогенних можливостей організму жінки в забезпеченні фізіологічного перебігу БВ. Вміст плацентарного лактогену в групах не відрізнявся.

При БВ спостерігалось достовірне підвищення концентрації естріолу порівняно з одноплідною вагітністю, однак при МД вона була достовірно нижчою, ніж при ДД ( $8,36 \pm 1,42$  нг/мл і  $12,06 \pm 1,3$  нг/мл відповідно), що вказує на меншу функціональну спроможність монохоріального типу плаценти. Із початком БВ концентрація естріолу лінійно збільшувалася при прогресуванні вагітності, в подальшому ріст цього гормону незначний аж до кінця гестації. Секреція 90% естріолу наприкінці вагітності здійснюється плодом, при БВ розвивається фетоплацентарна недостатність, особливо при монохоріальному типі плацентації, що й призводить до відсутності росту рівня естріолу при багатоплідді наприкінці III триместру вагітності. При багатоплідді знижені концентрації кортизолу порівняно з одноплідною вагітністю пов'язане скоріше за все із значним стресом організму матері при виношуванні двійні.

Разом з тим, поглиблений аналіз гормонального гомеостазу в пацієнток з БВ підтвердив наявність порушень фетоплацентарного комплексу, оскільки кожна третя вагітна з обох груп мала низькі рівні некон'югованого естріолу, кожна четверта – прогестерону, кожна п'ята – плацентарного лактогену. Це вказує на те, що жінок з БВ варто зарахувати до групи ризику щодо розвитку порушень фетоплацентарного комплексу, особливу увагу при цьому приділяючи МД, прогнозуванню наслідків пологів і своєчасному проведенню лікувально-профілактичних заходів.



При аналізі зв'язку перинатальних наслідків та вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу згідно з даними літератури виявлено, що в пацієток, діти яких переведені на етапне виходжування, знижений вміст прогестерону, плацентарного лактогену й кортизолу порівняно з пацієнтками, діти яких виписані додому в задовільному стані. При аналізі зв'язку маси дітей при народженні та гормональної функції плаценти в існуючій літературі відзначено помітне зниження кортизолу в крові жінок, у яких народилися діти з масою менше ніж 2500 г (медіана 50,5, квартилі 47 і 99), на 40% підвищення концентрації прогестерону. У пацієток з масою дітей більше ніж 2500 г відзначено на 40% підвищення вмісту прогестерону в крові. При дисоційованому розвитку плодів на 25% підвищувалася концентрація прогестерону [4; 15; 131].

Таким чином, концентрація прогестерону та плацентарного лактогену при БВ не подвоюється, як вважали раніше, а збільшується на 30–50% від норми. При підвищенні концентрації прогестерону на 80% від рівня, характерного для одноплідної вагітності, зростає ризик розвитку передчасних пологів. При несприятливому результаті вагітності концентрація прогестерону й плацентарного лактогену відповідає нормі при одноплідній вагітності або перевищує її на 10%. Однак вміст кортизолу й естріолу знижений незалежно від результату вагітності [111; 151].

Гормональні методи діагностики перебігу та прогнозів БВ труднощі та недостатньо інформативні, а певне підвищення гормонів не є специфічним для БВ, тому його слід розглядати тільки як передумову для виключення або підтвердження БВ. Наявність ефекту сумації гормонів за наявності БВ ускладнює інтерпретацію даних, але при дослідженні в динаміці може сприяти ранньому виявленню порушень функції ФПК, аномалій розвитку плодів і оцінці ефективності лікування ЗРП.

Проведений уніваріантний регресійний аналіз пропорційних ризиків Кокса з метою виявлення залежних і автономних прогностичних гестаційних факторів високого перинатального ризику дозволив оцінити предикторну потужність такого параметра, як плацентарний коефіцієнт. Прогностичне

значення для розвитку перинатальних ускладнень: плацентарний коефіцієнт ( $2,28=OR$ , 95% ДІ=1,31–3,64,  $p=0,01$ ). Це є цікавим фактом, що підкреслює наукову новизну цього дослідження.

З метою раннього прогнозування нами на основі отриманих даних була розроблена прогностична модель розрахунку інтегрального показника ризику розвитку гестаційних і перинатальних ускладнень при БВ. За допомогою багатовимірної лінійної регресії виявлено клінічно значущі чинники перинатальних ускладнень при багатоплідній вагітності: кожна відповідь «є» отримувала 2 бали, «немає» – 1 бал.

Інтерпретація розробленої математичної моделі та формування груп здійснюється за підрахунком балів ІБП: I група середнього ризику – до 3,9 балу, при якому очікується розвиток ускладнень до 25%, II група високого ризику – 4,0–6,0 балів, при якому можливий розвиток ускладнень у 25–50% випадків, III група дуже високого ризику – більше ніж 6,0 балів, розвиток ускладнень при якому може реєструватись більше ніж у 50% жінок на тлі БВ.

На основі отриманих результатів розроблено індивідуалізовані підходи до ведення вагітних з БВ залежно від інтегрального бального показника. Так, жінки I групи потребують ретельного спостереження в жіночій консультації з обов'язковим клініко-біохімічним обстеженням, визначенням рівня гормонів, ультразвуковим обстеженням з визначенням типу плацентації й стану шийки матки та проведенням, за необхідності, відновлення порушень мікробіоценозу піхви й санації осередків інфекції, профілактики анемії, передчасних пологів; вагітним II групи рекомендовано додатково до обстеження, як у I групі, спостереження 1 раз на 2 тижні з проведенням антенатального моніторингу: з КТГ з STV, доплерометричного обстеження; пацієнткам III групи на всіх етапах вагітності необхідний нагляд та лікування в умовах III рівня надання медичної допомоги з допологовою госпіталізацією, розробка індивідуалізованого плану ведення вагітності та пологів.

Для оцінювання достовірності та спроможності коректного визначення перинатального прогнозу обстежено 27 вагітних із багатопліддям. Згідно з

розробленим діагностичним алгоритмом розвиток ускладнень прогнозувався в 17 (62,96%) жінок з БВ, оскільки в 6 з них ІБП коливався в межах 3,2–3,7 балу, при цьому ускладнення виникли в 1 пацієнтки (16,67%), у 9 він становив 4,4–5,6 балу, ускладнення розвинулись у 4 жінок (44,44%), у 12 ІБП був від 6,3 до 6,9 балу, ускладнення при цьому спостерігались у 10 жінок (83,33%). Таким чином, ускладнення виникли в 15 жінок (55,6%), що свідчить про високу чутливість та специфічність (83% і 70%) цієї моделі.

Для оцінювання ефективності розроблених індивідуалізованих підходів до ведення вагітних з БВ під нашим наглядом перебувало 25 жінок, яким було розраховано ІБП, згідно з яким до I групи ризику включено 8 осіб (32,0%), до II – 10 (40,0%), до III – 7 (28,0%). Унаслідок проведеної протягом вагітності індивідуалізованої корекції чинників розвитку ускладнень відбувся відсотковий перерозподіл жінок у групах. Так, до I групи наприкінці вагітності ввійшло 15 (60,0%) пацієнток, до II – 6 (24,0%), до III – 4 (16,0%). Таким чином, майже в 30% жінок вдалося знизити ризик розвитку ускладнень сумарно у II та III групах за рахунок зменшення ІБП та включення їх до I групи, де ризик виникнення ускладнень суттєво нижчий. Після пологів ці дані підтвердились, оскільки укладення спостерігались по 2 випадки в кожній групі. Отримані результати свідчать про високу ефективність розроблених підходів до прогнозування розвитку ускладнень при БВ і їх своєчасної корекції в динаміці спостереження та лікування жінок з БВ.

У рамках розробки індивідуальної акушерської тактики ведення пологів для зменшення ризику перинатального ускладнень при БВ шляхом проведення однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA було оцінено значущість і достовірність потенційних ранніх прогностичних чинників клінічного стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді, при якому виділено 4 групи: найважливіші, з помірним, мінімальним та без достовірного впливу в цій моделі. Встановлено, що найбільший вплив на стан новонароджених мають пренатальні фактори, багатопліддя в анамнезі, синдром затримки росту плода, передчасний розрив плодових оболонок та порушення STV. Виявлені потенційні

чинники можуть безпосередньо впливати на клінічний стан новонароджених, що потрібно враховувати при оцінюванні найближчого й віддаленого прогнозу щодо ризику перинатальних ускладнень і смертності новонароджених.

Згідно з даними інших дослідників при виявленні порушення гемодинаміки в судинах фетоплацентарного комплексу за допомогою доплеромерії, патологічні кардіотокограми виявлені в 60% випадків. Відзначений зв'язок підвищення резистентності в судинах ФПК і короткої варіабельності: при підвищенні резистентності в судинах фетоплацентарного комплексу в 63% випадків зустрічалось зниження короткої варіабельності. Позитивна динаміка в кардіомоніторному спостереженні після проведення лікування, спрямованого на поліпшення функції фетоплацентарного комплексу, виявлена в 48% спостереженнях. Найбільш інформативними ознаками для прогнозу несприятливих наслідків при БВ за даними кардіотокографії є зниження варіабельності до значень нижнього квантиля популяційних розподілів і зниження короткої варіабельності нижче ніж 5,0 [2; 12].

Систематичний огляд і мета-аналіз літературних даних надає переконливі докази, що на сьогодні трансвагінальне сонографічне вимірювання довжини шийки матки в терміні 20–24 тижні вагітності є гарним провісником спонтанних передчасних пологів у жінок із багатоплідною вагітністю без симптомів настання переривання вагітності [18]. Довжина шийки матки  $\leq 20$  мм пророкує спонтанні передчасні пологи при терміні  $< 32$  і  $< 34$  тижнів вагітності, тоді як довжина шийки матки  $\leq 25$  мм пророкує передчасні пологи в строки  $< 28$  тижнів вагітності. Нормальна довжина шийки матки була менш точною в прогнозі передчасних пологів, тому що відношення достовірності для негативних результатів тесту генерується лише мінімальними змінами в претесті ймовірності передчасних пологів [52]. Крім того, трансвагінальне сонографічне вимірювання довжини шийки матки має обмежену точність прогнозування спонтанних передчасних пологів у жінок із багатоплідною вагітністю та загрозою передчасних пологів, а також у жінок без симптомів переривання вагітності, в яких випробування проводиться в строки  $> 24$  тижнів вагітності. Дані щодо прогностичної точності

довжини шийки матки в терміні <20 тижнів вагітності мають обмежену практичну значущість та застосування [68; 147].

Отже, ми отримали переконливі результати, котрі свідчать про те, що жінки з БВ становлять групу високого акушерського ризику й потребують профілактичних заходів для зниження ускладнень гестаційного періоду та госпіталізації в спеціалізовані лікарські структури для отримання висококваліфікованої допомоги з використанням сучасного обладнання для виявлення страждання плода й корекції планів з ведення пологів.

Запорукою успіху виношування БВ та виходжування новонароджених повинна бути спадкоємність у діяльності всіх акушерсько-гінекологічних підрозділів і відділень новонароджених. І, безумовно, подальше поглиблене вивчення цієї проблеми має бути спрямоване на зниження перинатальних втрат і збереження репродуктивного здоров'я жінок. Вірогідність розвитку загрози переривання, плацентарної недостатності, гестозу, анемії при БВ вище, ніж при одноплідній. Усі заходи, спрямовані на профілактику розвитку цих станів, необхідно проводити безпосередньо з початку II триместру. Вагітні з монохоріальними двійнями повинні спостерігатися з особливою ретельністю. УЗ-моніторинг з ранніх термінів вагітності дозволяє здійснювати диференційований підхід до ведення вагітності й пологів, сприяючи зниженню перинатальної захворюваності та смертності. Розродження жінок з двійнями бажано проводити в пологовому будинку високого рівня (перинатальному центрі), здатному забезпечити кваліфіковану допомогу з реанімацією новонароджених.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та подано нове вирішення наукової задачі сучасного акушерства – поліпшення перинатальних наслідків у вагітних з монохоріальною та діхоріальною двійнями на основі поглибленого вивчення фетоплацентарного комплексу з оптимізацією прогнозування й індивідуалізованих підходів.

1. Жінки з БВ мають низький індекс здоров'я: частота екстрагенітальної патології зустрічається в 67,44% при МД та 61,54% – при ДД, обтяжений гінекологічний анамнез – у 60,47% та 73,85% відповідно. Ускладнення вагітності достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) спостерігались у жінок групи з МД (83,72%) порівняно з групою з ДД (64,15%). Для пацієток групи з ДД порівняно з групою з МД характерними є достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі відсотки ІЦН (26,15% і 11,63% відповідно) і дисфункції плаценти (30,23% і 15,38% відповідно). У жінок з групи з МД порівняно з групою з ДД зафіксовано достовірно вищий відсоток передчасних пологів (89,8% проти 15,4%) та оперативних втручань (62,8% проти 53,8%), а в групі з ДД – достовірно частіше передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) (15,4% проти 4,7%) та слабкість пологової діяльності (6,15%).

2. Антропометричні показники новонароджених при БВ, на відміну від одноплідної вагітності, були достовірно нижчі ( $p > 0,05$ ). Оцінка першого плода за шкалою Апгар у групі з МД на першій та п'ятій хвилинах становила 6,08 та 7,1 балу, другого – 6,18 та 7,07 балу відповідно. У групі з ДД перший плід мав вищу оцінку за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах – 6,98 та 7,71 балу, ніж другий плід – 6,75 та 7,62 балу відповідно ( $p < 0,05$ ). В ранньому неонатальному періоді в 72,09% новонароджених при МД діагностовано синдром дихальних розладів та гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС. Встановлено, що лише 21,54% немовлят при МД порівняно з ДД ( $\chi^2_{\text{мд-дд}}=8,4$  при  $p < 0,05$ ) мали задовільний стан ( $p < 0,05$ ), наслідком чого було достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення тривалості ліжко-днів на 50,15%.

3. Результати ультразвукового обстеження жінок з БВ свідчать, що при МД, на відміну від ДД, дискордантний розвиток плодів зустрічався в 5,2 разу частіше (16,28% проти 3,08%), а частота СЗРП і ПМППК була майже в 2 рази вищою (11,63% проти 6,15% і 30,23% проти 15,38% відповідно), що, імовірно, є наслідком розвитку дисфункції плаценти.

4. Доплерометричне дослідження судин МППК у вагітних у динаміці показало, що в жінок з БВ спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ) зменшення пікової швидкості кровотоку в правій матковій артерії в групі з МД, порівняно з групою з ДД ( $V_{\max} = 65,24 \pm 2,96$  проти  $V_{\max} = 79,72 \pm 7,89$ ), тоді як в артерії пуповини плода спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження  $V_{\max}$  та S/D у групі з МД порівняно з групою з ДД ( $V_{\max} = 51,07 \pm 2,62$ , S/D = 3,21  $\pm$  0,15 проти  $V_{\max} = 43,05 \pm 2,35$ , S/D = 2,78  $\pm$  0,15 відповідно). В середній мозковій артерії мало місце ( $p < 0,05$ ) збільшення PI в групі з МД (2,12  $\pm$  0,37) порівняно з групою з ДД (1,49  $\pm$  0,07). Доплерометричне обстеження МППК виявило порушення в кожній другій пацієнтки з БВ незалежно від типу хоріальності, що вказує на несприятливий перебіг як МД, так і ДД.

5. При оцінюванні стану гормонального гомеостазу фетоплацентарного комплексу встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення рівня прогестерону при БВ порівняно з одноплідною, що є необхідним для забезпечення фізіологічного перебігу БВ та розвитку плодів. Визначення рівня кортизолу виявило достовірне його зниження в жінок з БВ як при МД, так і при ДД (24,94  $\pm$  2,07 мкг/дл і 25,36  $\pm$  1,79 мкг/дл відповідно) порівняно з одноплідною (29,25  $\pm$  0,99 мкг/дл), що свідчить про зниження резервних стресогенних можливостей у забезпеченні фізіологічного перебігу БВ. При БВ спостерігалось достовірне підвищення концентрації естріолу порівняно з одноплідною вагітністю, однак при МД вона була достовірно нижчою, ніж при ДД (8,36  $\pm$  1,42 нг/мл і 12,06  $\pm$  1,3 нг/мл відповідно), що вказує на нижчу функціональну спроможність монохоріального типу плаценти. Поглиблений аналіз підтвердив наявність у жінок з БВ порушень фетоплацентарного комплексу, оскільки кожна третя вагітна з обох груп спостереження мала низькі

рівні некон'югованого естріолу, кожна четверта – прогестерону, кожна п'ята – плацентарного лактогену.

6. З метою раннього прогнозування можливого розвитку ускладнень у пологах на основі отриманих даних розроблено прогностичну модель розрахунку інтегрального показника ризику розвитку гестаційних ускладнень і перинатальних ускладнень при БВ, яка має, згідно з проведеною клінічною апробацією, високу чутливість і специфічність (83% і 70%).

7. На основі отриманих у ході дослідження результатів розроблено диференційовані підходи до ведення вагітних з БВ залежно від бального показника. Так, жінки I групи потребують регулярного спостереження в жіночій консультації з обов'язковою санацією порушень мікробіоценозу піхви й осередків інфекції, проведенням цервікометрії та профілактики передчасних пологів; вагітним II групи рекомендовано ретельне спостереження (1 раз на 2 тижні) з антенатальним моніторингом; пацієнткам III групи на всіх етапах вагітності необхідні спеціалізований нагляд та лікування в умовах III рівня надання медичної допомоги з допологовою госпіталізацією, розробка індивідуалізованого плану ведення вагітності та пологів.

8. Визначено вплив деяких чинників під час вагітності та пологів на стан новонароджених шляхом проведення дисперсійного аналізу варіацій ANOVA та виявлено, що найбільший вплив на стан новонароджених мають пренатальні фактори, багатопліддя в анамнезі, синдром затримки росту плода, передчасний розрив плодових оболонок та порушення STV.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення якості раннього прогнозування розвитку ускладнень при БВ необхідно застосовувати прогностичну модель розрахунку інтегрального показника ризику розвитку гестаційних і перинатальних ускладнень із визначенням груп ризику: середнього ризику – до 3,9 балу, високого ризику – 4,0–6,0 балів, дуже високого ризику – більше ніж 6,0 балів.

2. Жінкам групи середнього ризику необхідно проводити ретельне спостереження в жіночій консультації з обов'язковим клініко-біохімічним обстеженням, дослідженням рівня гормонів, ультразвуковим обстеженням з визначенням типу плацентації та стану шийки матки й, за необхідності, відновленням мікробіоценозу піхви та санацією осередків інфекції, профілактики анемії, передчасних пологів. Вагітним групи високого ризику рекомендовано додатково до зазначеного спостереження 1 раз на 2 тижні з проведенням антенатального моніторингу з КТГ із STV, доплерометричного обстеження. Пацієнткам групи дуже високого ризику на всіх етапах вагітності необхідно проводити нагляд та лікування в умовах III рівня надання медичної допомоги з допологовою госпіталізацією, розробкою індивідуалізованого плану ведення вагітності й пологів.

3. Для прогнозування розвитку ускладнень у новонароджених потрібно проводити дисперсійний аналіз варіацій ANOVA.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Монохориальная двойня с близким прикреплением пуповин к плаценте (обзор литературы и клинические наблюдения) / Т. А. Ярыгина, А. А. Классен, Е. В. Трифонова и др. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017. № 2. С. 25–32.
2. Вдовиченко Ю. П., Гойда Н. Г., Юзько О. М. Багатоплідна вагітність. К., 2011. Ч. 1 (для слухача). 288 с.
3. Никитина И. Н., Бойчук А. В. Возможности прогнозирования невынашивания беременности при многоплодии с помощью оценки генетических предикторов. *Журн. Гродненского гос. мед. ун-та*. 2017. № 1(57). С. 76–79.
4. Новикова С. В., Жарова А. А., Климова И. В., Цивцивадзе Е. Б. Особенности течения и перинатальные исходы у беременных с двойней. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2010. № 1. С. 124–127.
5. Поварова А. А., Сичинава Л. Г., Бугеренко А. Е., Выхристюк Ю. В. Особенности роста плодов при монохориальной двойне. *Вестн. РГМУ*. 2011. № 2 (200). С. 39–41.
6. Грищенко О. В., Грищенко Н. Г. Многоплодная беременность в современном акушерстве: проблемы ведения и родоразрешения. *Здоров'я України*. 2012. № 3. С. 36–37.
7. Акушерство : учебник / Г. М. Савельева, В. И. Кулаков, А. Н. Стрижаков и др. ; под ред. Г. М. Савельевой. М. : Медицина, 2000. 816 с.
8. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. Г. М. Савельевой, В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. 3-е изд. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1200 с.
9. Oepkes D., Sueters M. Antenatal fetal surveillance in multiple pregnancies. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2017. Vol. 38. P. 59–70.
10. Акушерство. Курс лекций : учеб. пособие / под ред. А. Н. Стрижакова, А. И. Давыдова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 388 с.

11. Сучасні аспекти багатоплідної вагітності (огляд літ.) / О. А. Франчук, М. О. Франчук, І. М. Маланчин. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017. № 1. С. 124–128.
12. Багатоплідна вагітність (клінічна лекція) / Л. П. Шелестова, Н. В. Гребельна, Н. В. Князева. *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2014. Т. 19. № 4. С. 70–73.
13. Maternal DHA Status during Pregnancy Has a Positive Impact on Infant Problem Solving: A Norwegian Prospective Observation Study / Н. С. Braarud, M. W. Markhus, S. Skotheim et al. *Nutrients*. 2018. Vol. 10 (5).
14. The Usability and Effectiveness of Mobile Health Technology-Based Lifestyle and Medical Intervention Apps Supporting Health Care During Pregnancy: Systematic Review / S. B. Overdijkink, A. V. Velu, A. N. Rosman et al. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2018. Vol. 6 (4). P. 109.
15. Калашник Н. В., Нікітіна І. М., Кондратюк В. К. Адекватна корекція постнатальних ускладнень при багатоплідній вагітності. *Буковинський мед. вісник*. 2017. Т. 21. № 1. С. 58–62.
16. Франчук О. А., Франчук М. О., Маланчин І. М. Сучасні аспекти багатоплідної вагітності (огляд літ.). *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017. № 1. С. 124–128.
17. Багатоплідна вагітність: навч. посібник / за ред. Ю. П. Вдовиченко. К., 2011. 360 с.
18. The association between maternal height and pregnancy outcomes in twin gestations / F. Tudela, S. Gupta, A. Rebarber et al. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016. № 29 (23). P. 3796–3799.
19. Obstetric complications of twin pregnancies / A. Rao, S. Sairam, H. Shehata et al. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 18 (4). P. 557–576.
20. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health / D. S. Santana, J. G. Cecatti, F. G. Surita et al. *Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 127 (4). P. 631–641.

21. Баранов І. І., Токова З. З., Тадевосян А. А. Перинатальні наслідки при багатоплідних пологах. *Акушерство і гінекологія*. 2012. № 1. С. 98–102.
22. Sairam S., Costeloe K., Thilaganathan B. Prospective risk of stillbirth in multiple-gestation pregnancies: a population-based analysis. *Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 100. P. 638–641.
23. Многоплодие: диагностика и тактика ведения беременности и родов / Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина, С. А. Калашников и др. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2001. № 1. С. 47–51.
24. Sheay W., Ananth C. V., Kinzler W. L. Perinatal mortality in first- and second-born twins in the United States. *Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 103 (1). P. 63–70.
25. Матвеевко М. Е. Материнские потери при многоплодных родах. *Пробл. репродукции*. 2002. № 4. С. 48–50.
26. Кравченко О. В., Ясиніковська С. М. Особливості розвитку плодів та новонароджених при багатоплідній вагітності. *Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. К., 2014. С. 196–198.
27. Романенко Т. Г., Ткаченко А. В., Чайка О. І. Діагностика багатоплідної вагітності та антенатальний догляд (клінічна лекція). *Здоровье женщины*. 2015. № 6 (102). С. 11–15.
28. Fitzimmons B. P. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Vol. 9. P. 1162–1167.
29. Радзинский В. Е., Фукс А. М. Акушерство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1034 с.
30. Венцківський Б. М., Поладич І. В., Біла В. В. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з багатопліддям. *Медицина транспорту України*. 2015. № 3–4. С. 8–15.
31. Мельник О. В. Порівняльні аспекти перебігу вагітності та пологів при багатоплідній вагітності та різному репродуктивному анамнезі. *Сімейна медицина*. 2016. № 1. С. 153–156.

32. Erick M., Cox J. T., Mogensen K. M. ACOG Practice Bulletin 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018. Vol. 131 (5). P. 935.
33. Pihl K., Sørensen S., Nystad M. Maternal serum laeferin (aminopeptidase Q) measured in the first trimester of pregnancy does not predict preeclampsia. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2018. Vol. 22. P. 1–4.
34. Clinical characteristics of fetal and neonatal outcomes in twin pregnancy with preeclampsia in a retrospective case-control study: A STROBE-compliant article / T. Yuan, W. Wang, X. L. Li et al. *Medicine.* 2016. Vol. 95 (43). P. e5199.
35. Кирилова Л. Г., Мартиненко Я. А. Материнські фактори ризику народження дітей з екстремально низькою масою тіла. *Перинатологія і педиатрія.* 2013. № 1. С. 40–42.
36. Прохорова В. С., Павлова Н. Г., Козлов В. В. Гипотрофия плода при многоплодной беременности: антропометрические и гемодинамические критерии ранней антенатальной диагностики. *Журн. акушерства и женских болезней.* 2001. № 2. С. 50–54.
37. Бабінчук О. В. Основні клінічні предиктори стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді на тлі багатоплідної вагітності. *Вісник морської медицини.* 2017. № 1 (74). С. 63–71.
38. North American Fetal Therapy Network: intervention vs expectant management for stage I twin-twin transfusion syndrome / S. P. Emery, S. K. Hasley, J. M. Catov et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 215 (3). P. 346.
39. Sun L., Chen Z. H., Yin M. N. Pregnancy and obstetric outcomes of elective single versus double cleavage-stage embryo transfer. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2016. Vol. 37 (4). P. 512–516.
40. Abel J. S., Flöck A., Berg C. Expectant management versus multifetal pregnancy reduction in higher order multiple pregnancies containing a monochorionic pair and a review of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016. Vol. 294 (6). P. 1167–1173.

41. Бабінчук О. В. Особливості гормонального профілю фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності залежно від типу плацентації. *Буковинський мед. вісник*. 2017. Т. 21. № 1 (81). С. 7–15.
42. Increased Fetal Plasma Erythropoietin in Monochorionic Twin Pregnancies With Selective Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler / Y. L. Chang, A. S. Chao, H. H. Peng et al. *Twin Res. Hum. Genet.* 2016. Vol. 19 (4). P. 383–388.
43. Pregnancy outcomes and successful rate of nifedipine therapeutic protocol implementation in a hospital of San Juan / L. N. Catalano, M. Villar Diaz, M. Vazquez Guzman et al. *Bol. Asoc. Med. PR.* 2013. Vol. 105 (3). P. 13–16.
44. Rode L., Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin pregnancy. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013. Vol. 4. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2013.11.002.
45. Mackie F. L., Morris R. K., Kilby M. D. Fetal Brain Injury in Survivors of Twin Pregnancies Complicated by Demise of One Twin: A Review. *Twin Res. Hum. Genet.* 2016. Vol. 19 (3). P. 262–267.
46. Complications in multiple gestation pregnancy: A cross-sectional study of ten maternal-fetal medicine centers in China / J. Wei, Q. J. Wu, T. N. Zhang et al. *Oncotarget.* 2016. Vol. 7 (21). P. 30797–30803.
47. Recent short-term outcomes of ultrapreterm and extremely low-birthweight infants in Japan / K. Ikeda, S. Hayashida, I. Hokuto et al. *NeoRev.* 2006. Vol. 7. P. 511–516.
48. Нураева Т. Ш., Омаров С.-М. А. Аспекти абдоминального родоразрешения при многоплодной беременности. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2003. № 1. С. 56–58.
49. Aziz S., Soomro N. Twin births and their complications in women of low socioeconomic profile. *J. Pak. Med. Assoc.* 2012. Vol. 62 (11). P. 1204–1208.
50. EP20.03: Single intrauterine demise of one fetus and the risk of neurologic morbidity in multiple pregnancy / C. Berceanu, R. Bohiltea, M. Cirstoiu et al. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. Suppl. 1. P. 352.

51. Early spontaneous multiple fetal pregnancy reduction is associated with adverse perinatal outcomes in in vitro fertilization cycles / A. C. Petrini, N. Pereira, J. P. Lekovich et al. *Womens Health*. 2016. Vol. 12 (4). P. 420–426.

52. Patterns of Second- and Third-Trimester Growth and Discordance in Twin Pregnancy: Analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) Multiple Pregnancy Cohort / O. T. Stirrup, A. Khalil, F. D'Antonio et al. *Fetal Diagn. Ther.* 2016. DOI: 10.1159/000447489.

53. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis / J. E. Norman, F. Mackenzie, P. Owen et al. *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 2034–2040.

54. Iron deficiency and anemia are prevalent in women with multiple gestations / Y. Ru, E. K. Pressman, E. M. Cooper et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 104 (4). P. 1052–1060.

55. Савельева Г. М. Проблемы преждевременных родов в современном акушерстве. *Практическая медицина*. 2010. № 4 (43). С. 7–12.

56. Назаренко Л. Г., Біляєв С. Г. Генетичні аспекти багатоплідної вагітності (Клінічна лекція). *Здоровье женщины*. 2017. № 2. С. 11–16.

57. Макарова Е. Е., Ильичева И. А., Матвеевко М. Е. Многоплодная беременность в современных условиях. *Материалы 2 Рос. форума «Мать и дитя»*. М., 2000. С. 87.

58. Confined blood chimerism in a monochorionic dizygotic sex discordant twin pregnancy conceived after induced ovulation / A. Mayeur Le Bras, F. Petit, A. Benachi et al. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2016. Vol. 106 (4). P. 298–303.

59. Голота В. Я., Бенюк С. В., Тачайчинова С. В. Ультразвукова діагностика в прогнозуванні перебігу вагітності та пологів при багатоплідні. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2005. № 1. С. 83–85.

60. Венцківський Б. М., Паладич І. В., Авраменко С. О. Роль протизапальних цитокінів у патогенезі передчасної пологової діяльності при

багатоплідній вагітності, яка настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Здоровье женщины*. 2016. № 5 (111). С. 73–76.

61. McDonald S., Murphy K., Beyene J. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 193 (1). P. 141–152.

62. Международная научно-практическая конференция «Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Здоровье будущего поколения» / Савельева Г. М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. *Акуш. и гинеколог.* 2003. № 1. С. 59–60.

63. Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991. 267с.

64. Placental Pathology in Relation to Uterine Artery Doppler Findings in Pregnancies with Severe Intrauterine Growth Restriction and Abnormal Umbilical Artery Doppler Changes / Levytska K., Higgins M., Sebire N. *J. Am. J. Perinatol.* 2016. DOI: 10.1055/s-0036-1592347.

65. The prevalence of unplanned pregnancy ending in birth, associated factors, and health outcomes / J. Goossens, Y. Van Den Branden, L. Van der Sluys et al. *Hum. Reprod.* 2016. DOI: 10.1093/humrep/dew266.

66. Особливості гормональної функції фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності / А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, С. А. Сміян, І. М. Бегош. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. № 1. С. 42–47.

67. First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin gestations using the lambda sign: a systematic review and meta-analysis / G. M. Maruotti, G. Saccone, M. Morlando et al. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016. Vol. 202. P. 66–70.

68. Франчук О. А., Франчук М. О. Застосування розвантажуючого акушерського песарію у жінок з багатоплідною вагітністю для профілактики невиношування і передчасних пологів. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. № 2. С. 175–177.



69. Нікітіна І. М. Ефективність мікронізованого прогестерону при невиношуванні багатоплідної вагітності. *Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту*. 2017. Т. 21. № 1 (2). С. 283–289.

70. Гайструк Н. А., Гайструк А. Н., Шевчук М. В. Стан комплексу «мати – плацента – плід» при багатоплідній вагітності. *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2014. Т. 19. № 2. С. 26–30.

71. Гребініченко Г. О. Аналіз даних ультразвукового дослідження дихоріальних діамніотичних двієнь у вагітних групи високого ризику. *Перинатология и педиатрия*. 2015. № 3. С. 23–28.

72. Ультразвукові критерії стану шийки матки в діагностиці загрози передчасних пологів при багатоплідній вагітності / А. В. Бойчук, В. І. Бойко, І. М. Нікітіна, Б. М. Бегош. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. № 1. С. 99–103.

73. Егорова О. А. Течение беременности и родов у женщин с многоплодием. *Вестн. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов*. 2001. № 1. С. 36–37.

74. Perry H., Duffy J. M. N., Umadia O. Outcome reporting across randomised trials and observational studies evaluating treatments for Twin-Twin Transfusion Syndrome: a systematic review. *International Collaboration to Harmonise Outcomes for Twin-Twin Transfusion Syndrome (CHOOSE). Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018.

75. Reliability of transvaginal ultrasonography at 7–9 weeks' gestation in the determination of chorionicity and amnionicity in twin pregnancies / S. A. Bora, A. T. Papageorghiou, C. Bottomley et al. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2008. Vol. 32 (5). P. 618–621.

76. Smith J., Treadwell M. C., Berman D. R. Role of ultrasonography in the management of twin gestation. *Int. J. Gynaecol Obstet*. 2018. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29536536>

77. Townsend R., Khalil A. Ultrasound screening for complications in twin pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018. Vol. 23 (2). P. 133–141.

78. Quintero R., Chmait R. H. Monochorionic diamniotic twin pregnancy with selective fetal growth restriction Type II: sonographic and fetoscopic findings of poor prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018. Vol. 51 (2). P. 280.

79. Diamniotic twin pregnancies with a single placental mass; prediction of chorionicity at 11 to 14 weeks of gestation / M. H. Moon, S. Y. Park, M. J. Song et al. *Prenat. Diagn.* 2008. Vol. 28 (11). P. 1011–1015.

80. Воронина И. Д., Боровкова Л. В. Влияние абдоминальной декомпрессии на показатели ультразвуковой плацентометрии и доплерометрии кровотока в системе «мать-плацента-плод» у беременных с железодефицитной анемией. *Новации в медицине и фармакологии* : сб. науч. тр. по итогам междунар. науч.-практ. конф. Федеральный центр науки и образования «Эвенсис». Рязань, 2017. Вып. II. С. 20–26.

81. Медведев М. В., Юдина Е. В. Задержка внутриутробного развития плода. М. : РАВУЗДПГ, 1998. 208 с.

82. Теличко Л. В. Перинатальні аспекти багатоплідної вагітності. *Здоровье женщины.* 2015. № 5. С. 163–164.

83. Демидов В. С. Допплерометрия во втором триместре беременности. *Акушерство и гинекология.* 1993. № 6. С. 14–18.

84. Мельник О. В. Ехографічна оцінка перебігу вагітності при дихоріальній діамніотичній двійні. *Здоровье женщины.* 2015. № 8. С. 119–122.

85. A comparison of cardiac index in normal term pregnancy using thoracic electrical bio-impedance and oxygen extraction (Fick) techniques / S. L. Clark, J. Southwick, J. M. Pivarnik et al. *Obstet Gynecol.* 1994. Vol. 83. P. 669–672.

86. A computer-based neurobehavioral evaluation system for occupational and environmental epidemiology: methodology and validation studies / E. L. Baker, R. E. Letz, A. T. Fidler, M. Lyndon. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1985. Vol. 7 (4). P. 369–377.

87. Obstetric decision-making: responses to patients who request cesarean delivery / S. R. Johnson, T. E. Elkins, C. Strong, J. P. Phelan. *Obstet Gynecol.* 1986. Vol. 67 (6). P. 847–850.

88. Дука Ю. М., Ширінкіна Н. К., Хало М. В. Досвід ведення багатоплідної вагітності в умовах перинатального центру. *Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2014. Вип. 1–2. С. 133–135.

89. Fischer W., Brunk A., Hawlitschek R. Indications and methods for kidney sonography and isotope renography in pregnancy. *Zentralbl Gynakol*. 1984. Bd. 106 (14). S. 973–980.

90. Fujita Y., Kiyokoba R., Yumoto Y. Max dD/Dt: A Novel Parameter to Assess Fetal Cardiac Contractility and a Substitute for Max dP/Dt. *Ultrasound Med. Biol*. 2018. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29622500>.

91. Drugan A., Weissman A. Multi-fetal pregnancy reduction (MFPR) to twins or singleton – medical justification and ethical slippery slope. *J. Perinat. Med*. 2017 Vol. 45 (2). P. 181–184.

92. Twin-to-twin transfusion syndrome: an antiangiogenic state? / J. P. Kusanovic, R. Romero, J. Espinoza et al. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2008. Vol. 198. P. 382–388.

93. Lang C., Iams J. Goals and strategies for prevention of preterm birth: an obstetric perspective. *Pediatr. Clin. North. America*. 2009. Vol. 56. P. 537–563.

94. Endoscopic laser surgery in severe second-trimester twin-twin transfusion syndrome: a three-year experience from Latin American Center / W. Sepulveda, A. E. Wong, V. Dezerega et al. *Prenat. Diagn*. 2007. Vol. 27 (11). P. 10338.

95. Conde-Agudelo A., Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2009. Vol. 200. P. 595–609.

96. Медведев М. В., Стрижаков А. Н., Агеева М. И. Допплерэхокардиографическое изучение внутрисердечной гемодинамики при внутриутробной задержке развития плода. *Акуш. гинек*. 1991. № 8. С. 22–27.

97. Медведев М. В., Курьяк А., Юдина Е. В. Допплерография в акушерстве. М. : РАВУЗДПГ, Реальное время. 1999. 191 с.

98. Мельник О. В. Порівняльні клінічні аспекти ди- та монохоріальної діамніотичної двійні. *Здоровье женщины*. 2015. № 7. С. 113–115.
99. Ларичева И. П., Гридчик Л. П., Дидина Н. М. Радиоиммунологические исследования плацентарного лактогена, эстриола и прогестерона для диагностики состояния плода. *Эндокринная недостаточность фетоплацентарной системы*. М., 1979. С. 78–84.
100. Задорожна Т. Д., Венцківський Б. М., Килихевич С. М. Імуногістохімічні особливості експресії прогестеронових рецепторів плацентарного бар'єра в жінок із багатоплідною вагітністю, що зумовлена ДРТ. *Патологія*. 2016. № 1. С. 61–67.
101. Мельник О. В. Трехплодная беременность в современном акушерстве. *Здоровье женщины*. 2016. № 5. С. 37–42.
102. Егорова А. Т., Базина М. И., Кириченко А. К. Фетоплацентарная недостаточность: клинические и морфологические аспекты: метод. рекомендации. Красноярск. 2002. 43 с.
103. Захарова О. Ю. Клинико-морфологические критерии ФПН при многоплодной беременности: дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 151 с.
104. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности / С. В. Новикова, В. А. Туманова, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин. М.: Медкнига, 2008. 298 с.
105. Сидорова И. С., Макаров И. О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание, 2000. 126 с.
106. Пустотина О. А. Лактационный мастит и лактостаз: тактические контрарверсии. *Здоровье женщины*. 2013. № 10. С. 76–80.
107. Федорова М. В. Диагностика, лечение и прогноз нарушений состояния плода при плацентарной недостаточности. *Диагностика и коррекция нарушений плода*: респ. сб. науч. тр. М., 1990. С. 12–18.
108. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial / E. Cetingos, C. Cam, M. Sakalli et al. *Arch Gynecol. Obstet*. 2011. Vol. 283 (3). P. 423–429.

109. Нарзуллаева Е. Н., Гулакова Д. М. Особенности изменения фетоплацентарного кровотока у беременных с тяжелыми формами гестоза. *Материалы IV съезда акушеров-гинекологов*. Душанбе, 2003. С. 122–123.

110. Фролова О. Г., Пугачева Т. Н., Макарова Е. Е. Причины перинатальной смертности при многоплодных родах. *Акушерство и гинекология*. 2002. № 6. С. 28–30.

111. Использование плацентарных белков при многоплодной беременности / Н. М. Побединский, Е. С. Ляшко, С. Ю. Титов, Н. С. Сулейманова. *Акушерство и гинекология*. 2002. № 1. С. 16–19.

112. Про затвердження Порядку надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю: наказ від 08.04.2015 № 205. *Зб. нормативно-директивних документів з охорони здоров'я*. 2015. № 6. С. 29–51.

113. Caritis S., Rouse D. A. Randomized controlled trial of 17-hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) for the prevention of preterm birth in twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 195. P. S2.

114. Trogstad L., Skrondal A., Stoltenberget C. Recurrence risk of preeclampsia in twin and singleton pregnancies. *Am. J. Med. Genet. A.* 2004. Vol. 126 (1). P. 41–45.

115. Tsunoda T., Ohkuchi A., Izumiet A. Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002. Vol. 81. P. 840–845.

116. Taylor M. J., Govender L., Jollyet M. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 100. P. 1257–1265.

117. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності. *Молодий вчений*. 2017. № 1 (41). Ч. II. С. 186–193.

118. Bendsorp A. J., Hukkelhoven C. W., van der Veen F. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril.* 2016. Vol. 106 (2). P. 371–377.

119. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome / K. J. Jr. Moise, K. Dormán, G. Lamvu et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 15. P. 79–82.

120. Mari G., Roberts A., Dettiet L. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of International Amnioreduction Registry. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 189. P. 1314–1319.

121. Morikawa M., Yamada T., Turugaetal N. Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J. Perinat. Med.* 2006. Vol. 34. P. 392–397.

122. El-Gharib M. N., Albehoty S. B. Transvaginal cervical length measurement at 22- to 26-week pregnancy in prediction of preterm births in twin pregnancies. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2016. Vol. 20. P. 1–4.

123. Main E. K. Maternal mortality: new strategies for measurement and prevention. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 22 (6). P. 511–516.

124. Круть Ю. Я., Бабинчук Е. В. Монохориальная двойня: состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы. *Медицинские аспекты здоровья женщины.* 2014. № 7. С. 40–43.

125. Emery S. P., Nguyen L., Parks W. T. Histological Appearance of Placental Solomization in the Treatment of Twin-Twin Transfusion Syndrome *A.J.P. Rep.* 2016. Vol. 6 (2). P. 165–169.

126. Atallah A., Bolze P. A., Buenerd A. Macroscopic description of placental vascular anastomoses after dye injection for the comprehension of monochorionic pregnancy complications. *Gynecol. Obstet. Fertil Senol.* 2017. Vol. 45 (5). P. 269–275.

127. Repeat induced abortions in Georgia, characteristics of women with multiple pregnancy terminations: secondary analysis of the Reproductive Health Survey 2010 / E. Pestvenidze, N. Berdzuli, N. Lomia et al. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016. Vol. 205. P. 85–90.

128. Ovarian Stimulation, Intrauterine Insemination, Multiple Pregnancy and Major Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis –

The ART Rev Study / S. Chaabane, O. Sheehy, P. Monnier et al. *Curr. Drug Saf.* 2016. Vol. 11 (3). P. 222–261.

129. Significance of donor anuria differs between monoamniotic and diamniotic twin-twin transfusion syndrome / A. H. Schaap, J. P. van den Wijngaard, P. G. Nikkels et al. *Placenta.* 2007. Vol. 28, N 5–6. P. 523–526.

130. The influence of multiple birth and bereavement on maternal and family outcomes 2 and 7 years after very preterm birth / K. Treyvaud, A. C. Aldana, S. E. Scratch et al. *Early Hum. Dev.* 2016. Vol. 100. P. 1–5.

131. Iatrogenic Multiple Pregnancy: Clinical Implications / I. Blickstein, L. G. Keith. London : The Parthenon Publishing Group, 2001. 306 p.

132. Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation and Perinatal outcome / I. Blickstein, L. G. Keith. Second Edition. London : Taylor and Francis Group, 2005. 943 p.

133. Campbell D. M., MacGillivray I. Preeclampsia in twin pregnancies: incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy.* 1999. Vol. 18. P. 197–207.

134. Characteristics of monochorionic-diamniotic growth-retarded twins during the third trimester / S. Suzuki, S. Okudaira, R. Sawa et al. *Nippon Ika Daigaku Zasshi.* 1999. Vol. 66. № 5. P. 300–304.

135. Obstetrics and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancy following ART compared with spontaneous pregnancy / L. Pourali, S. Ayati, S. Jelodar et al. *Int. J. Reprod. Biomed.* 2016. Vol. 14 (5). P. 317–322.

136. Analysis of factors associated with multiple pregnancies in assisted reproduction treatment complex / C. A. Hernández-Nieto, D. H. Méndez-Lozano, M. E. Fraustro-Ávila et al. *Ginecol. Obstet. Mex.* 2016. Vol. 84 (1). P. 27–36.

137. Диагностическое значение доплерометрии при задержке развития плода / А. Т. Бунин, А. Н. Стрижаков, М. В. Медведев, М. И. Агеева. *Акуш. и гинек.* 1989. № 12. С. 41–44.

138. Сравнительный анализ доплерометрии и морфологического исследования плацент и спиральных артерий в оценке гемодинамических

нарушений в системе мать-плацента-плод / А. Н. Стрижаков, А. Т. Бунин, М. В. Медведев и др. *Акуш. гинек.* 1991. № 3. С. 14–17.

139. Допплерометрия в акушерстве: критический взгляд / М. В. Хитров, М. Б. Охапкин, А. Ю. Карпов, С. Н. Коньков. *Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат.* 2000. Т. 8. № 1. С. 49–53.

140. Хитров М. В. Комплексная оценка гемодинамики матери и плода в прогнозе исходов беременности высокого риска: дис. ... д-ра мед. наук. Ярославль, 2005. 359 с.

141. Conde-Agudelo A., Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 200. P. 595–609.

142. Круть Ю. Я., Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему. *Здоровье женщины.* 2013. № 6. С. 83–85.

143. Intrapartum external version of the second twin / F. A. Chervenak, R. E. Johnson, R. L. Berkowitz et al. *Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 62. P. 160–165.

144. Placental Laser Surgery for Severe Previabile Feto-fetal Transfusion Syndrome in Triplet Gestation / J. E. De Lia, D. Worthington, M. H. Carr et al. *Am. J. Perinatol.* 2009. Vol. 26 (8). P. 559–564.

145. Cheung Y. B., Yip P., Karlberg J. Mortality of twins and singletons by gestational age: a varying-coefficient approach. *Am. J. Epidemiol.* 2000. Vol. 152. P. 1117–1119.

146. Colla F., D'Addato F., Griro R. Delivery in multiple pregnancies. *Minerva Ginecol.* 2001. Vol. 53 (2). P. 101–105.

147. Проблема невынашивания при многоплодной беременности / А. В. Жарких, Е. С. Любомирская, В. А. Плотник, Е. В. Бабинчук. *Запорож. мед. журн.* 2013. № 4 (79). С. 78–80.

148. Chorionicity and perinatal complications in twin pregnancy: a 10 years case series / P. Manso, A. Vaz, A. Taborda et al. *Acta Med. Port.* 2011. Vol. 24 (5). P. 695–698.



149. Huang Q. Y., Rong M. H., Lan A. H. The impact of atosiban on pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017. Vol. 12 (4). P. e0175501.

150. Outcomes of monochorionic diamniotic twin pregnancies: a comparison of assisted and spontaneous conceptions / A. Ghalili, A. McLennan, L. Pedersen et al. *Aust. NZJ Obstet. Gynaecol.* 2013. Vol. 53 (5). P. 437–442.

151. Висаитова М. Б. Течение беременности и родов, перинатальные исходы при двойне : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.

152. Khodzhaeva Z., Sukhikh G. Experience with cervical cerclage in multiple pregnancies. *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.* 2009. Vol. 21. P. 21.

153. The natural course of monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a historical cohort / K. E. Hack, J. B. Derks, V. L. de Visser et al. *Twin Res. Hum. Genet.* 2006. Vol. 9 (3). P. 450–455.

154. Perinatal outcomes of twin pregnancies discordant for major fetal anomalies / A. Gul, A. Gebeci, H. Asian et al. *Fetal Diagn. Ther.* 2005. Vol. 20 (4). P. 244–248.

155. Neurodevelopment of preterm infants born after in vitro fertilization and spontaneous multiple pregnancy / M. Ramoğlu, S. Kavuncuoğlu, E. Aldemir et al. *Pediatr. Int.* 2016. DOI: 10.1111/ped.13012.

156. Thangatorai R., Lim F. C., Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017. Vol. 7. P. 1–8.

157. Жарких А. В., Любомирская Е. С., Бабинчук Е. В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности. *Запорож. мед. журн.* 2012. № 3. С. 58–61.

158. Bhandari S., Ganguly I., Agarwal P. Relationship of Number of Embryos Transferred with Perinatal Outcome of Singleton Pregnancy. *J. Reprod. Infertil.* 2017. Vol. 18 (1). P. 179–184.

159. Cordero L., Giannone P. J., Rich J. T. Mean arterial pressure in very low birth weight (801 to 1500 g) concordant and discordant twins during the first day of life. *J. Perinatol.* 2003. Vol. 23 (7). P. 545–551.

160. Suzuki S. Perinatal Outcomes of Monochorionic-Diamniotic Twin Pregnancies Uncomplicated at 28 Weeks of Gestation. *Jpn. Clin. Med.* 2016. № 7. P. 15–17.

161. Placental lesions associated with abnormal growth in twins / R. W. Redline, D. Shah, H. Sakar et al. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2001. Vol. 4 (5). P. 473–481.

162. The origin and outcome of preterm twin pregnancies / M. O. Gardner, R. L. Goldenberg, S. P. Cliver et al. *Obstet. Gynecol.* 1995. Vol. 85 (4). P. 553–557.

163. Диагностические возможности доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при двойне / С. А. Калашников, Л. Г. Сичинава, Н. В. Горюшина. *Материалы VII Российского форума «Мать и дитя»*. М., 2005. С. 90–91.

164. Преждевременные роды : метод. письмо Минздравсоцразвития РФ от 16 дек. 2011 г. № 15-4/10/2–12700.

165. Powers W. F., Keily J. L. The risks confronting twins: a national perspective. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994. Vol. 170. P. 456–461.

166. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study / E. F. Magann, D. A. Doherty, C. S. Ennen et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 12 (2) P. 324–326.

167. Noninvasive high-intensity focused ultrasound treatment of twin-twin transfusion syndrome: A preliminary in vivo study / C. J. Shaw, J. Civale, K. J. Botting et al. *Sci. Transl. Med.* 2016. N 8. P. 347.

168. Twin-twin transfusion syndrome: cerebral ischemia is not the only fetal MR imaging finding / B. M. Kline-Fath, M. A. Calvo-Garcia, S. M. O'hara et al. *Pediatr. Radiol.* 2007. Vol. 37 (1). P. 47–56.

169. Chescheir N. C. Twin-to-twin transfusion syndrome: a model for the fetal origins of adult health. *Pediatr. Perinat. Epidemiol.* 2005. Vol. 19 (1). P. 32–36.

170. Asynchronous twin births. Case report and obstetric management review / F. Magdaleno-Dans, S. López-Magallón, M. Sancha-Naranjo et al. *Ginecol. Obstet. Mex.* 2016. Vol. 84 (1). P. 53–59.

171. Prenatal administration of progesterone for preventing PTB / J. M. Dodd, V. Flenady, R. Cincotta et al. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. Issue 1. Art. No: CD004947.

172. Comparison of perinatal outcomes of selective termination in dichorionic twin pregnancies performed at different gestational ages / O. Dural, C. Yasa, I. H. Kalelioglu et al. *J. Matern. Fetal Neonatal. Med.* 2016. N 10. P. 1–5.

173. Meis P. J. Society for Maternal-Fetal Medicine. 17 hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 105. P. 1128–1135.

174. Gestational hypertensive disease in twin pregnancy: Influence on outcomes in a large national prospective cohort / M. P. Hehir, F. M. Breathnach, F. M. McAuliffe et al. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2016. Vol. 56 (5). P. 466–470.

175. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study / E. B. Da Fonseca, R. E. Bittar, M. H. Carvalho et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 188 (2). P. 419–424.

176. The Independent Association of a Short Cervix, Positive Fetal Fibronectin, Amniotic Fluid Sludge, and Cervical Funneling with Spontaneous Preterm Birth in Twin Pregnancies / J. Spiegelman, W. Booker, S. Gupta et al. *Am. J. Perinatol.* 2016. Vol. 33 (12). P. 1159–1164.

177. Shek N. W., Hillman S. C., Kilby M. D. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2013. Vol. 3. URL: pii: S1521–6934(13)00154-5.

178. Bryan E. M. Diploma in Fetal Medicine: Course Manual. London, 2000. Vol. 2. 39 p.

179. Аржанова О. Н., Пайкачева Ю. М. Гормональная поддержка многоплодной беременности. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2009. № 5. С. 96–97.

180. Assessing Weight Gain by the 2009 Institute of Medicine Guidelines and Perinatal Outcomes in Twin Pregnancy / T. Ozcan, S. J. Bacak, P. Zozzaro-Smith et al. *Matern Child Health J*. 2016. DOI: 10.1007/s10995-016-2134-6.

181. Neilson J. P., West H. M., Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014. Vol. 5.2. CD004352.

182. De Paepe M. E., De Koninck P., Friedman R. M. Vascular distribution patterns in monochorionic twin placentas. *Placenta*. 2005. Vol. 26 (6). P. 471–475.

183. Keith L., Papiernick E., Keith D. M. Multiple Pregnancy: Epidemiology. Gestation and Perinatal Outcome. Camforth, 1995. 721 p.

184. Spontaneous intestinal perforation in extremely low birth weight infants: association with indometacin therapy and effects on neurodevelopmental outcomes at 18–22 months corrected age / R. Wadhawan, W. Oh, B. R. Vohr et al. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed*. 2013. Vol. 98 (2). P. 127–132.

185. Monochorionic twin delivery after conservative surgical treatment of a patient with severe diffuse uterine adenomyosis without uterine rupture / J. Y. Kwack, S. B. Jeon, K. Kim et al. *Obstet. Gynecol. Sci*. 2016. Vol. 59 (4). P. 311–315.

186. Su L. L., Samuel M., Chong Y. S. Progestational agents for treating threatened or established pre-term labour. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010. Issue 1. Art. No.: CD006770.

187. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis / A. Conde-Agudelo, R. Romero, S. S. Hassan, L. Yeo. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2010. Vol. 203 (2). P. 128.e1–12.

188. Ultrasound and histological measurements of dividing membrane thickness in twin gestations / L. A. Bracero, C. Huff, M. J. Blitz et al. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016. DOI: 10.1002/uog.17337.

189. Ходжаева З. С., Сидельникова В. М. Эффективность применения новых диагностических тестов для определения начала родовой деятельности и несвоевременного излития околоплодных вод. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2007. Т. 6. С. 47–51.

190. Do serial measurements of cervical length improve the prediction of preterm birth in asymptomatic women with twin gestations? / N. Melamed, A. Pittini, L. Hiersch et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016. Vol. 215 (5). P. 616.

191. Чернуха Е. А. Родовой блок. М. : Триада Х, 2005. 712 с.

192. Sassi A., Donner C. Complication rates after amniocentesis in twin pregnancies: a case control study and review of the literature. *Rev. Med. Brux.* 2016. Vol. 37 (2). P. 71–78.

193. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis / S. M. Lasswell, W. D. Barfield, R. W. Rochat et al. *JAMA.* 2010. Vol. 304. P. 992–1000.

194. Медведев М. В., Юдина Е. В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве. М. : Видар, 1997. 324 с.

195. Бодяжина В. И., Любимова А. И., Розовский И. С. Привычный выкидыш. М. : Медицина, 1973. 183 с.

196. Липман А. Д. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности. *Акушерство и гинекология.* 1996. № 4. С. 5–7.

197. Мамедалиева Н. М. Сравнительный анализ некоторых хирургически методов лечения истмико-цервикальной недостаточности : дис. ... канд. мед. наук. М., 1981. 187 с.

198. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review / H. Honest, L. M. Bachmann, A. Coomarasamy et al. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 22 (3). P. 305–322.

199. Prediction of spontaneous preterm delivery in twin pregnancies by cervical length at mid-gestation / K. Klein, H. Gregor, K. Hirtenlehner-Ferber et al. *Twin Res. Hum. Genet.* 2008. Vol. 11 (5). P. 552–557.

200. Guzman E. R., Walters C., O'reilly Greenet C. Use of cervical ultrasonography in prediction of spontaneous preterm birth in twin gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 183. P. 1103–1107.

201. Prophylactic Antibiotics in Twin Pregnancies Complicated by Previa Preterm Premature Rupture of Membranes / O. Myrick, S. Dotters-Katz, M. Grace et al. *AJP Rep.* 2016. Vol. 6 (3). P. 277–282.

202. Bergelin I., Valentin L. Cervical changes in twin pregnancies observed by transvaginal ultrasound during the latter half of pregnancy: a longitudinal, observational study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 21 (6). P. 556–563.

203. Многоплодная беременность (некоторые аспекты эпидемиологии) / Ильичева И. А., Егорова О. А. *Материалы Междунар. конф. молодых ученых «Новые технологии в акушерстве, гинекологии перинатологии»*. М., 2000. С. 44–45.

204. Функциональное и структурное состояние плаценты и амниальной оболочки с многоводием / Н. И. Кондриков, Н. В. Орджоникидзе, Е. К. Ушницкая, М. В. Шамаракова. *Материалы V Российского форума «Мать и дитя»*. М., 2003. С. 103–104.

205. Antenatal sonographic prediction of twin chorionicity / Y. M. Lee, J. Cleary-Goldman, H. M. Thaker et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 195 (3). P. 863–867.

206. The effect of prenatally administered vaginal progesterone on uterine artery Doppler in asymptomatic twin pregnancies / I. K. Agra, M. L. Brizot, M. Y. Miyadahira et al. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016. Vol. 205. P. 11–14.

207. Филимончикова И. Д. Экспертная оценка качества и роль управляемых факторов в снижении материнской смертности. *Акушерство и гинекология*. 2004. № 2. С. 17–20.

208. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. М. : Медицина, 1999. С. 232–248.
209. Fetal growth according to different reference ranges in twin pregnancies with placental insufficiency / J. C. N. Nakano, A. W. Liao, M. de Lourdes Brizot et al. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015. Vol. 70 (12). P. 816–819.
210. Chisson R. Growth factors, protooncogenes and human placental development. *Cell. Different. Develop.* 1989. Vol. 28. P. 1–16.
211. The molecular biology of placental development / R. Chisson, A. Glaser, L. Holmgren et al. *Human placenta*. Oxford : Blackwells, 1993. P. 33–81.
212. Mitchell M. D., Traufman D. S., Dudley D. Cytokine networking in placenta. *J. Placenta*. 1993. Vol. 14. P. 240–275.
213. Schneider H. Ontogenic changes in the nutritive function of the placenta. *Placenta*. 1996. Vol. 17. P. 15–26.
214. Kaufmann P., Luckhardt M., Dudley D. Three dimensional representation of the fetal vessel system in the human placenta. *J. Trop. Res.* 1988. Vol. 3. P. 113–117.
215. Anthony F. W., Wheeler T. Identification of specific pattern of VEGF mRNA expression in human placenta and cultered placental fibroblast. *Placenta*. 1994. Vol. 15. P. 561–562.
216. Wnick M., Costia A., Noble A. Cellular growth in human placenta. Normal cellular growth. *Pediatrics*. 1967. Vol. 39. P. 248–251.
217. Sands J., Dobbing J. Continuing growth and development of third trimester human placenta. *Placenta*. 1985. Vol. 6. P. 13–22.
218. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М. : ВИДАР, 1996. Т. 2. С. 257–275.
219. Стрижаков А. Н. Допплерометрическое и доплероэхокардиографическое изучение характера и этапности нарушения гемодинамики плода при внутриутробной задержке его развития. *Акушерство и гинекология*. 1992. № 1. С. 22–26.

220. Демидов В. С., Стыгар А. М., Зыкин Е. И., Медведев М. В. Ультразвуковая диагностика. М., 1990. С. 401–418.
221. Боровиков В. П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб. : Питер, 2003. 688 с.
222. Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity / C. V. Ananth, A. M. Vintzileos, S. Shen-Schwarz et al. *Obstet. Gynecol.* 1998. Vol. 91. P. 917–924.
223. Wood S. L., Onge R. S., Connors G. Evaluation of the twin peak or lambda sign in determining chorionicity in multiple pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1996. Vol. 88. P. 6–9.
224. Spellacy W. N., Handler H., Feare C. D. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982–1987 perinatal data base. *Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 75. P. 168–171.
225. Luke B., Keith L. The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J. Reprod. Med.* 1992. Vol. 37. P. 661–666.
226. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group / M. E. Hannah, W. J. Hannah, S. A. Hewson et al. *Lancet.* 2000. Vol. 356 (9239). P. 1375–1383.
227. Ozturk O., Templeton A. Multiple pregnancy in assisted reproduction techniques. *Current Practices and Controversies in Assisted Reproduction.* World Health Organization. Geneva, 2002. P. 220–234.
228. Bivariate logistic regression: modelling the association of small for gestational age births in twin gestations / Ananth C.V., Preisser J.S. *Stat. Med.* 1999. Vol. 15. № 15. P. 2011–2023.
229. Ultrasound to identify cord knotting in monoamniotic monochorionic twins. Deutsch A.B., Miller E., Spellacy W.N., Mabry R. *Twin Res Hum Genet.* 2007. № 10 (1). P. 216–218.



230. Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation, and Perinatal Outcome / Keith L.G., Papiernik E., Keith D., Luke B. (Eds). London, 1995. P. 41–50.

231. Нураева Т. Ш., Омаров С.-М. А. Многоплодная беременность. Махачкала, 2004, 164 с.

232. Юлдашев О. Э. Особенности ведения многоплодной беременности, оценка родов и перинатальные исходы : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2007. 26 с.

## ДОДАТОК

### Список публікацій здобувача

1. Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему / Ю. Я. Круть, Е. В. Бабинчук // Здоровье женщины. – 2013. – № 6. – С. 83–85. *(Особистий внесок здобувача: аналіз джерел, проведення їх статистичної обробки, формулювання результатів та висновків дослідження, підготовка статті до друку).*
2. Бабинчук Е. В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности / А. В. Жарких, Е. С. Любомирская, Е. В. Бабинчук // Запорожский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 58–61. *(Особистий внесок здобувача: проведення статистичної обробки, формулювання результатів та висновків дослідження, підготовка статті до друку).*
3. Проблема невынашивания при многоплодной беременности / А. В. Жарких, Е. С. Любомирская, В. А. Плотник, Е. В. Бабинчук // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 4 (79). – С. 78–80. *(Особистий внесок здобувача: формулювання результатів та висновків дослідження, підготовка статті до друку).*
4. Бабинчук Е. В. Монохориальная двойня: состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы / Ю. Я. Круть, Е. В. Бабинчук // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 7. – С. 40–43.
5. Бабінчук О. В. Особливості матково-плацентарної гемодинаміки і плодово-плацентарного артеріального кровотоку у жінок із багатоплідною вагітністю / О. В. Бабінчук // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, Вип. 2 (58). – С. 69–77.
6. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності / О. В. Бабінчук // Молодий вчений. – 2017. – № 1 (41). – Ч. II. – С. 186–193.
7. Бабінчук О. В. Особливості гормонального профілю фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності залежно від типу

плацентації / О. В. Бабінчук // Буковинський медичний вісник. – 2017. – Т. 21, № 1 (81). – С. 7–15.

8. Бабінчук О. В. Основні клінічні предиктори стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді на тлі багатоплідної вагітності / О. В. Бабінчук // Вісник морської медицини. – 2017. – № 1 (74). – С. 63–71.

9. Бабінчук О. В. Оцінка перинатального ризику за допомогою методу регресійного моделювання при багатоплідній вагітності / О. В. Бабінчук // Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Дніпро, 2017. – С. 23.

10. Бабінчук О. В. Гормонпродукуюча функція плаценти у жінок із багатоплідною вагітністю / О. В. Бабінчук // Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Львів, 2017. – С. 66.

11. Бабінчук О. В. Фетоплацентарна недостатність у жінок при багатоплідній вагітності залежно від хоріальності / О. В. Бабінчук // Медична наука та практика ХХІ століття: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Київ, 2017. – С. 34.

12. Бабінчук О. В. Перебіг вагітності та клінічні ускладнення багатоплідної вагітності при різних типах хоріальності / О. В. Бабінчук // Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства: зб. тез наук. роб. – Одеса, 2017. – С. 87.

13. Бабінчук О. В. Акушерські та перинатальні наслідки багатоплідної вагітності залежно від виду плацентації / О. В. Бабінчук // Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики: зб. мат. міжнародн. наук.-практ. конф. – Київ, 2017. – С. 45.

14. Бабінчук О. В. Основні клінічні предиктори стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді на тлі багатоплідної вагітності / О. В. Бабінчук // Пріоритети розвитку медичних наук у ХХІ столітті: зб. тез наук. роб. – Одеса, 2017. – С. 23.

15. Бабінчук О. В. Балонна тампонада матки як метод зупинки післяпологових гіпотонічних кровотеч / К. В. Островський, О. Д. Кирилюк, С. П. Коломоець, Н. Ю. Богуславська, О. В. Бабінчук, С. В. Матиско, М. В. Голубєв, К. С. Любомирська // Сучасні аспекти збереження та відновлення здоров'я жінки: мат. наук.-практ. конф. з міжнародн. участю. – Вінниця, 2016. – С. 22. *(Особистий внесок здобувача: проведення досліджень, статистична обробка матеріалу, написання тез).*

16. Бабинчук Е. В. Состояние фетоплацентарного комплекса при многоплодной беременности / Е. В. Бабинчук // Сучасні досягнення медичної та фармацевтичної науки: мат. Першої міжнародн. інтернет-конф. молодих вчених і студентів. – Запоріжжя, 2012. – С. 33.

17. Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность. Современный взгляд на проблему / Е. В. Бабинчук // Сучасні аспекти медицини та фармації – 2013: зб. тез 73-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю, присвяченої Дню науки. – Запоріжжя, 2013. – С. 43.

18. Бабинчук Е. В. Многоплодная беременность: ведение монохориальных двоен / Е. В. Бабинчук // Сучасні аспекти медицини та фармації – 2014: зб. тез 74-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. – Запоріжжя, 2014. – С. 45.

19. Бабинчук Е. В. Контраверсии в проблеме перинатальных исходов при монохориальной двойне / Е. В. Бабинчук // Сучасні аспекти медицини та фармації – 2015: зб. тез 75-ої Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнародн. участю. – Запоріжжя, 2015. – С. 45.

20. Бабінчук О. В. Інформаційний лист № 106–2017 про нововведення у системі охорони здоров'я «Метод стратифікації індивідуального перинатального ризику та раціоналізації персоналізованої акушерської стратегії в умовах багатоплідної вагітності».

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на міжнародних науково-практичних

конференціях: «Сучасні аспекти медицини та фармації» (Запоріжжя, 2012, 2013, 2014), «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку» (Львів, 26–27 січня 2017), «Медична наука та практика ХХІ століття» (Київ, 31 січня 2017), «Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства» (Одеса, 17–18 лютого 2017), «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки» (Львів, 24–25 лютого 2017), «Рівень ефективності та необхідність впливу медичної науки на розвиток медичної практики» (Київ, 23–24 березня 2017), «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики» (Дніпро, 11–12 березня 2017).

Результати дисертаційної роботи використовують у навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології Запорізького державного медичного університету й ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».