doi: 10.17116/rosakush201515340-43

Сравнительная оценка течения беременности при индуцированном и спонтанном многоплодии

Д.м.н., проф. А.Т. ЕГОРОВА[1], к.м.н. Н.И. РУППЕЛЬ[2], к.м.н. Д.А. МАИСЕЕНКО[1], к.м.н. М.И. БАЗИНА[1]

[1]Кафедра акушерства и гинекологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (ректор — проф. И.П. Артюхов); [2]ООО «Медицинский центр гинекологической эндокринологии и репродукции "Три сердца"» (дир. — С.А. Сыромятникова), Красноярск, Россия

Comparative assessment of the course of induced and spontaneous multiple pregnancy

Prof. A.T. EGOROVA, MD[1]; N.I. RUPPEL, Cand. Med. Sci.[2]; D.A. MAISEENKO, Cand. Med. Sci.[1]; M.I. BAZINA Cand. Med. Sci.[1]

[1]Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; [2]OOO «Tri Serdtsa» (Three Hearts) Medical Center for Gynecological Endocrinology and Reproduction, Krasnoyarsk, Russia

Цель исследования — изучение особенностей течения беременности при индуцированном и спонтанном многоплодии для оптимизации тактики ведения беременности и родов при многоплодии, наступившем в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). **Материал и методы.** В исследование были включены 253 беременные, из которых были сформированы 3 клинические группы. 1-ю (основную) группу составила 51 беременная с многоплодием, наступившим после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов; контрольную группу (2-ю) — 151 женщина со спонтанно наступившей беременностью двойней и 3-ю группу (группу сравнения) — 51 женщина со спонтанной одноплодной беременностью. **Результаты.** Индуцированная многоплодная беременность в 74,5% наблюдений осложнилась угрозой прерывания, что в 3,5 раза чаще, чем в контрольной группе и группе сравнения. В 47,1% наблюдений угроза прерывания беременности была обусловлена истмико-цервикальной недостаточностью. Преэклампсия при индуцированном многоплодии наблюдалась в 2 раза чаще (56,9%), чем в популяции, зависела от типа плацентации и при трихориальной триамниотической тройне составила 80%, при монохориальной диамниотической двойне — 66,6%, при дихориальной диамниотической двойне — 28,1%. Фетоплацентарная недостаточность при индуцированном многоплодии выявлялась в 70,6% случаев и проявлялась задержкой роста плода в 16,7% наблюдений, диссоциированным развитием плодов в 16,7% случаев. У 17,6% пациенток диссоциированное развитие плодов сопровождалось задержкой их роста. **Заключение.** Многоплодная индуцированная беременность является беременностью группы высокого риска, обусловленного значительной частотой гестационных осложнений (угрозы прерывания беременности, преэклампсии, анемии) и морфофункциональных изменений шейки матки в сроки беременности от 17 до 22 нед, что требует более детальной оценки состояния шейки матки в динамике с применением акушерского осмотра или цервикометрии с последующей коррекцией истмико-цервикальной недостаточности. Пациентки с бесплодием нуждаются в проведении прегравидарной подготовки, с учетом их соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза, а при применении программ ВРТ им целесообразно ограничивать число переносимых эмбрионов с целью снижения осложнений многоплодия.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: индуцированная многоплодная беременность, спонтанная многоплодная беременность, осложненное течение, профилактика и коррекция осложнений.

Objective — to study the specific features of the course of induced and spontaneous multiple pregnancy for the optimization of pregnancy and labor management tactics in multiple pregnancy resulting from assisted reproductive technologies (ART). **Subject and methods.** The investigation enrolled 253 pregnant women who were divided into three clinical groups: 1) 51 pregnant women with multiple pregnancy occurring after in vitro fertilization and embryo transfer (a study group); 2) 151 women with spontaneous twin pregnancy (a control group); 3) 51 women with spontaneous singleton pregnancy (a comparison group). **Results.** Induced multiple pregnancy was complicated by a threatened abortion in 74.5% of cases, which was 3.5 times higher than that in the control and comparison groups. Threatened miscarriage was caused by isthmicocervical insufficiency in 47.1% of cases. In induced multiple pregnancy, preeclampsia was observed twice more often (56.9%) than that in the population, depended on the type of placentation, and accounted for 80, 66.6, and 28.1% in cases of trichorionic triamniotic triplets, monochorionic diamniotic twins, and dichorionic diamniotic twins, respectively. In this pregnancy, fetoplacental insufficiency was detected in 70.6% of cases and manifested itself as fetal growth restriction in 16.7% and as dissociated fetal development in 16.7%. Dissociated development of fetuses was accompanied by their growth restriction in 17.6% of the patients. **Conclusion.** Induced multiple pregnancy confers a high risk due to the high frequency of gestational complications (threatened miscarriage, preeclampsia, anemia) and to the morphofunctional changes of the cervix uteri at 17—22 weeks' gestation, which requires more detailed evaluation of the cervix uteri over time by obstetric examination or cervicometry, followed by correction of isthmicocervical insufficiency. Infertile patients need pregravid preparation with regard to their somatic, gynecological, and reproductive histories and, when ART programs are used, they should have a limited number of transferred embryos in order to reduce complications of multiple pregnancy.

The authors declare no conflicts of interest.

Keywords: induced multiple pregnancy, spontaneous multiple pregnancy, complicated course, prevention and correction of complications.

© Коллектив авторов, 2015

e-mail: fetus@krasgma.ru

Частота многоплодной беременности, по данным отечественных авторов [1, 2], составляет от 0,7 до 2% случаев. Многоплодная беременность является редкой акушерской патологией, но вместе с тем она относится к высокой степени риска перинатальной смерти. Течение беременности при многоплодии часто осложняется преэклампсией, неправильным положением плода, преждевременным разрывом плодных оболочек, преждевременными родами, гипоксией и асфиксией плода и др. [3]. Наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) беременность весьма уязвима [4]. Течение индуцированной беременности у пациенток отличается целым рядом особенностей. Большинство исследователей подтверждают, что более 50% беременных после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) сталкиваются с проблемой невынашивания беременности, особенно в I триместре [5].

Цель исследования явилось изучение особенностей течения беременности при индуцированном и спонтанном многоплодии для оптимизации тактики ведения беременности и родов при многоплодии, наступившем в результате применения ВРТ.

Материал и методы

Проведены клиническое обследование, ультразвуковой мониторинг, анализ течения беременности и родов у 253 беременных: у 51 женщины с индуцированным многоплодием (1-я — основная группа), у 151 женщины со спонтанным многоплодием (2-я — контрольная группа) и у 51 женщины с одноплодной беременностью, наступившей спонтанно (3-я — группа сравнения).

Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных — в виде средних арифметических (M) и стандартного отклонения (σ). В отсутствие нормального распределения признаков в описательной статистике использовались медиана (Me) и перцентили (P_{25}, P_{75}). Значения средних величин отображались в этом случае как Me (P_{25}; P_{75}). Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. Значимость различий относительных показателей в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 с поправкой на непрерывность. При наличии статистически значимой разницы между обследуемыми группами производили попарное сравнение групп по данному критерию. При частоте признака 5 и менее для сравнения данных использовался точный критерий Фишера. Оценку статистической значимости различий при исследовании количественных показателей производили при помощи *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для оценки значимости статистических различий между обследуемыми группами в отсутствие нормального распределения признаков, подтвержденного методом Колмогорова—Смирнова, проводили попарное тестирование групп по критерию Манна—Уитни. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Все женщины 1-й группы с индуцированным многоплодием состояли на диспансерном учете в женской консультации, тогда как во 2-й группе со спонтанным многоплодием число наблюдаемых в женской консультации беременных составило 94% (142) и с одноплодной беременностью — 76,5% (39) ($p_{1,3}<0,01$; $p_{2,3}<0,01$). Ранняя явка была отмечена в основной группе в 64,7% (33), в контрольной — в 61,6% (93) и в группе сравнения — в 41,2% (21) случаев ($p_{1,3}<0,05$; $p_{2,3}<0,05$). Первобеременные в основной группе составили 47,1% (24), в контрольной группе — 27,2% (41), в группе сравнения — 37,3% (19) ($p_{1,2}>0,05$).

Пациенткам основной группы осуществлялся перенос 2—3 эмбрионов, в связи с чем среди них чаще встречались дихориальные диамниотические двойни. Тогда как при спонтанном многоплодии, по нашим данным, дихориальные и монохориальные типы плацентации встретились почти с одинаковой частотой.

Дихориальная диамниотическая двойня (ДДД) диагностирована у 32 (62,7%) обследованных женщин основной группы **(рис. 1)** и у 81 (53,6%) — контрольной группы ($p>0,05$). Монохориальная диамниотическая двойня (МДД) как наиболее неблагоприятный вариант отмечена в основной группе в 17,7% (9), в контрольной группе — в 46,4% (70) случаев ($p_{1,2}<0,001$).

Только в группе после применения ВРТ выявлены тройни: трихориальная триамниотическая тройня (ТТТ) как результат переноса трех эмбрионов — в 13,7% (7), ди-

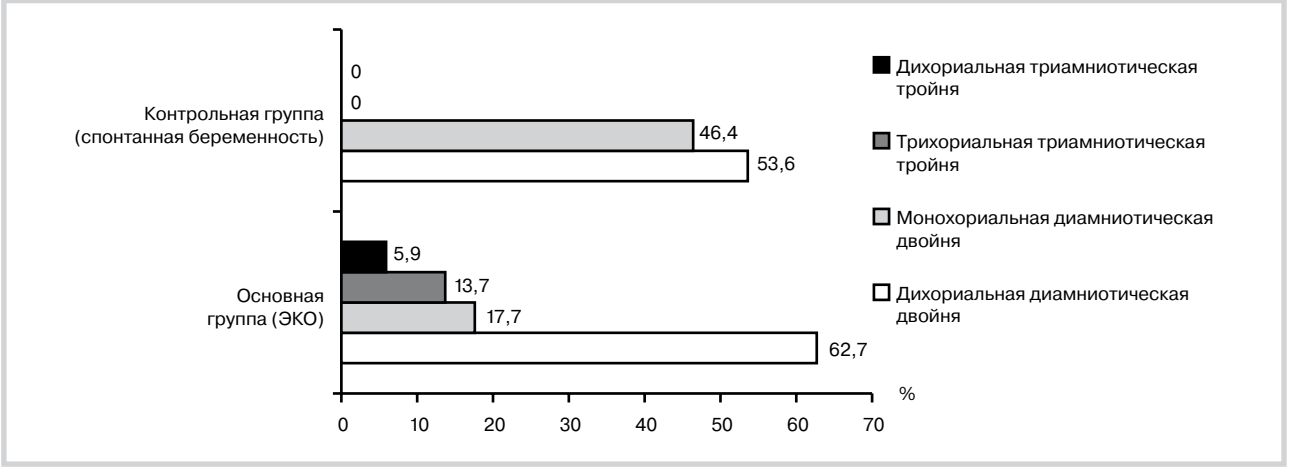

Рис. 1. **Типы плацентации у пациенток основной и контрольной групп.**

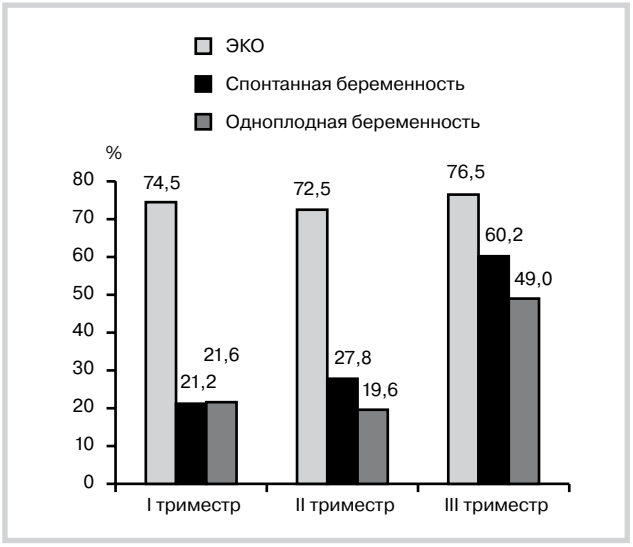

Рис. 2. **Угроза прерывания беременности у пациенток обследованных групп.**

хориальная триамниотическая тройня (ДТТ) — в 5,9% (3) случаев.

Тип плацентации был установлен при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и подтвержден на основании детального осмотра строения плаценты и плодовых оболочек после рождения последа, а также морфологического исследования плаценты.

Результаты нашего исследования свидетельствовали об осложненном течении гестационного периода у женщин с многоплодием. Наиболее частым осложнением являлась угроза прерывания беременности. По данным В.И. Кулакова и соавт. [5], угроза прерывания беременности у женщин после ЭКО и ПЭ наблюдалась в 19,5—58,5% случаев.

Как представлено на **рис. 2**, угроза прерывания беременности в I триместре у женщин основной группы составила 74,5% (38) и встречалась в 3,5 раза чаще, чем в контрольной и в группе сравнения, — 21,2% (32) и 21,6% (11) случаев соответственно ($p_{1,2}$<0,001; $p_{1,3}$<0,001).

В обследованных группах на протяжении всего срока гестации прослеживалась тенденция к увеличению частоты угрозы прерывания беременности. Во II и III триместрах число случаев угрозы прерывания беременности в основной группе сохранялось на прежнем уровне — 72,6% (37) и 76,5% (39), что значительно превышало таковое в контрольной группе — 27,2% (41) и 60,3% (91) случаев и в группе сравнения — 19,6% (10) и 49,02% (25) случаев ($p_{1,2}$<0,001). Клинические проявления угрозы прерывания беременности приходились на гестационные интервалы 18—23 нед и 31—34 нед и рассматривались нами как «критические сроки» для развития данного осложнения. Угроза прерывания беременности была обусловлена истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН) в 47,1% (24) наблюдений при индуцированном многоплодии, в 10,6% (16) — при спонтанном и в 3,9% (2) случаев — в группе сравнения ($p_{1,2}$<0,001; $p_{1,3}$<0,001). По нашим данным, сроки выявления ИЦН в обследованных группах имели некоторые различия и составили при МДД — 17,0±2,0 нед, при ТТТ — 17,3±2,3, при ДТТ — 17,3±2,3, при ДДД — 22,0±2,1 нед. Во всех случаях ИЦН имела I и II степени, при этом требовалась хирургическая коррекция путем наложения модификационных швов на шейку матки. Среди 47,1% (24) женщин с индуцированным многоплодием у 4 с I степенью ИЦН был использован разгрузочный акушерский пессарий, а 20 беременным был наложен шов на шейку матки (двойной циркулярный шов с погружением плодного пузыря катетером Фолея).

Число случаев преэклампсии у женщин с многоплодием было в 2,7 раза больше, чем при одноплодной беременности, и составило 56,9% (29) в основной группе и 45% (68) — в контрольной; в группе сравнения преэклампсия наблюдалась значительно реже, чем в других группах — у 17,7% (9) пациенток **(см. таблицу)**.

Высокий уровень соматической патологии — 76,5% (39) — у женщин основной группы способствовал тому, что в 79,3% (23) случаев отмечалось сочетание преэклампсии с экстрагенитальной патологией. Возникновение такой комбинации преобладало в основной группе по сравнению с контрольной (79,3 и 39,7%; $p_{1,2}$<0,001) и зависело от типа плацентации: так, при ТТТ преэклампсия наблюдалась в 80%, при МДД — в 66,6%, а при ДДД — в 28,1% случаев (p<0,05).

Железодефицитная анемия встречалась в I триместре почти с одинаковой частотой во всех группах: 37,3, 33,1 и 23,5% случаев **(см. таблицу)**. Во II и в III триместрах у беременных с индуцированным и спонтанным многоплодием анемия наблюдалась уже у каждой второй и составила соответственно 54,9 и 51,7%; у женщин с одноплодной беременностью — в 66,7% случаев.

Осложненное течение беременности и наличие экстрагенитальной патологии в 1-й и 2-й обследованных группах приводили к развитию фетоплацентарной недостаточности — ФПН (70,6 и 63,6%), которая встречалась чаще при монохориальной двойне и тройне, чем при дихориальной двойне (p<0,05). В основной группе ФПН была диагностирована в 36 случаях: среди них при дихориальном типе плацентации в 20 наблюдениях из 32 (62,5%), при монохориальном — в наблюдениях из 9 — в 88,8% и при трихориальной триамниотической тройне — из 10 в 8 случаях — в 80%. У женщин при многоплодии с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом развивалась хроническая ФПН, проявлениями которой являлись синдром задержки внутриутробного роста (ЗВУР), диссоциированное развитие плодов.

При индуцированном многоплодии ФПН клинически проявлялась ЗВУР — у 16,7% (6) пациенток, диссоциированным развитием плодов — у 16,7% (6), а в 17,6% (9) случаев диссоциированное развитие плодов сочеталось с задержкой их роста. В 41,7% (15) наблюдений хроническая плацентарная недостаточность носила компенсированный характер и была подтверждена результатами морфологического исследования.

При спонтанном многоплодии ФПН диагностирована в 63,6% (96), и при УЗИ отмечалась задержка роста плодов в 30,2% (29), диссоциированное развитие плодов — в 16,7% (16), а в 14,6% (14) случаев диссоциированное развитие плодов сопровождалось задержкой их роста. Фетоплацентарная недостаточность выявлена при дихориальном типе плацентации в 48 наблюдениях из 81 — в 59,3%, при монохориальном — в 49 случаях из 70 — в 70%.

Осложнения беременности у пациенток обследованных групп

Показатель	Основная группа (1-я)		Контрольная группа (2-я)		Группа сравнения (3-я)		*p*
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Анемия:							
I триместр	19	37,3	50	33,1	12	23,5	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$
II триместр	28	54,9	41	27,2	16	31,4	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,05$
III триместр	28	54,9	78	51,7	34	66,7	$p_{1,2,3}>0,05$
Преэклампсия, III триместр	29	56,9	68	45	9	17,7	$p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$

Примечание. $p_{1,2}$ — достоверность различий между основной и контрольной группами; $p_{1,3}$ — достоверность различий между основной группой и группой сравнения; $p_{2,3}$ — достоверность различий между контрольной группой и группой сравнения.

Изменения маточно-плацентарного кровотока (гемодинамические нарушения — ГДН IA степени) в основной группе выявлены в 33—34 нед в 17,6% (9) наблюдений.

В контрольной группе нарушения гемодинамики I—II степени диагностированы в 5,3% (8), из них при дихориальном типе плацентации — у 5 беременных, при монохориальном — у 3. Гемодинамические нарушения IA и IБ степени выявлены у 4 беременных. Нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигшие критических изменений (ГДН II степени), наблюдались при монохориальном типе плацентации в 1 случае. Критические нарушения плодово-плацентарного кровотока (ГДН III степени) при сохраненном или нарушенном маточно-плацентарном кровотоке выявлены в 3 случаях при монохориальной и дихориальной двойнях. В группе сравнения ГДН отмечались у 4 (7,8%) женщин, это были нарушения IA степени ($p_{1,3}<0,05$; $p_{2,3}<0,001$).

Выводы

1. Многоплодная индуцированная беременность является беременностью группы высокого риска, что обусловлено значительной частотой гестационных осложнений (угрозы прерывания беременности, преэклампсии, анемии) и морфофункциональных изменений шейки матки в сроки беременности от 17 до 22 нед и требует более детальной оценки состояния шейки матки у таких беременных в динамике с применением акушерского осмотра или цервикометрии с последующей коррекцией ИЦН.

2. Пациентки с бесплодием нуждаются в проведении прегравидарной подготовки с учетом их соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза, а при применении программ ВРТ им целесообразно ограничивать число переносимых эмбрионов с целью снижения осложнений многоплодия.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Киселевич М.Ф., Киселевич В.М.* Течение беременности и родов при многоплодии. Научные ведомости БелГУ: Серия Медицина: Фармация 2010; 10: 81: 56—59. Kiselevich M.F., Kiselevich V.M. [*Pregnancy and delivery in multiple pregnancy*]. Nauchnye vedomosti BelGU: Seriya Meditsina: Farmatsiya 2010; 10: 81: 56—59. (In Russ).
2. *Егорова А.Т., Руппель Н.И., Маисеенко Д.А., Базина М.И.* Комплексная оценка социального, репродуктивного и соматического анамнезов беременных при индуцированном многоплодии. Российский вестник акушера-гинеколога 2014; 4: 69—73. [Egorova A.T., Ruppel' N.I., Maiseenko D.A., Bazina M.I. Complex evaluation of social and hygienic, reproductive and somatic anamnesis of pregnant women in induced multiple pregnancy. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa* 2014; 4: 69—73. (In Russ)].
3. *Новицкая Н.А., Краснопольская К.В., Панина О.Б. Курбатская О.Н., Сичинава Л.Г., Калугина А.С.* Течение беременности и перинатальные исходы после ЭКО. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2005; 2: 24—29. [Novitskaya N.A., Krasnopol'skaya K.V., Panina O.B. Kurbatskaya O.N., Sichinava L.G., Kalugina A.C. Course of pregnancy and perinatal outcomes after IVF. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2005; 4: 24—29. (In Russ)].
4. *Рудакова Е.Б., Есипович Т.В.* Оптимизация тактики ведения беременности после ЭКО и ПЭ, осложненной угрозой прерывания. Репродуктивная медицина 2011; 1—2: 06—07: 32—34. [Rudakova E.B., Esipovich T.V. Optimization tactics of pregnancy after IVF and embryo transfer, complicated by the threat of termination. *Reproduktivnaia meditsina* 2011; 1—2: 06—07: 32—34. (In Russ)].
5. *Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н.* Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. М: МИА 2005; 592. Kulakov V.I., Leonov B.V., Kuz'michev L.N. *Lechenie zhenskogo i muzhskogo besplodiya. Vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii*. [The treatment of female and male infertility. Assisted reproductive technologies]. Moscow: MIA 2005; 592. (In Russ).