

**С.М. Дикусарова, О.М. Платонова, О.В. Хилобок-Яковенко**

## Перинатальні висліди багатоплідної вагітності після запліднення *in vitro* та при спонтанних вагітностях

Медичний центр ТОВ «Ісида - IVF», м. Київ, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.1(73):70-73; doi 10.15574/PP.2018.73.70

**Мета** — оцінити перинатальні висліди при багатоплідних вагітностях після запліднення *in vitro* порівняно зі спонтанними вагітностями.**Пацієнти та методи.** Проведено ретроспективний аналіз 375 історій пологів, що відбулися в Медичному центрі ТОВ «Ісида — IVF» (м. Київ) за 2010–2017 рр. та завершилися народженням 279 двійнь після запліднення *in vitro* та 96 — при спонтанній вагітності (група порівняння).**Результати.** Ризик невиношування при вагітності, індукованій за допомогою допоміжних репродуктивних технологій, є значно вищим. Кількість недоношених дітей (<37 тиж.) у групі запліднення *in vitro* становила 227 (41,1%), у групі самостійних двійнь — 63 (32,8%). За антропометричними показниками новонароджені групи запліднення *in vitro* відставали від дітей групи порівняння. Частота перинатальної патології в немовлят, народжених від матерів, які проходили процедуру запліднення *in vitro*, в 1,8 разу перевищувала відповідні показники в групі порівняння. У матерів, що проходили процедуру запліднення *in vitro*, в 1,2 разу частіше виникали порушення лактації. Рання неонатальна смертність у близнюків не залежала від виду запліднення і становила 4,0% для групи запліднення *in vitro* та 3,1% для групи порівняння.**Висновки.** Частота перинатальної патології при багатоплідній вагітності, викликаній заплідненням *in vitro*, збільшується, що свідчить про доцільність подальшого розвитку репродуктивних технологій, які дають змогу проводити імплантацію одного ембріону.**Ключові слова:** багатоплідна вагітність, перинатальні висліди, репродуктивні технології.

### Perinatal outcomes of multiple gestation after in vitro fertilization and spontaneous pregnancies

**S.M. Dykusarova, O.M. Platonova, O.V. Khilobok-Jakovenko**

Medical Center Isida - IVF LLC, Kyiv, Ukraine

**Objective** - to evaluate perinatal outcomes in multiple gestations after in vitro fertilization compared with spontaneous pregnancies.**Material and methods.** A retrospective analysis of 375 labour and delivery medical records that were provided in the Medical centre Isida — IVF LLC (Kyiv, 2010-2017), and resulted in 279 twin deliveries after in vitro fertilization and 96 twin deliveries after spontaneous pregnancy (the group of comparison).**Results.** The risk of miscarriage during pregnancies induced by assisted reproductive technologies is significantly high. The proportion of premature infants (<37 weeks) in the in vitro fertilization group was 227 (41.1%), in the group of spontaneous twins - 63 (32.8%). Analysing the anthropometric indicators of newborns of the in vitro fertilization group, it was found that they were lower than in children of the comparison group. The perinatal pathology incidence in infants from mothers after in vitro fertilization procedure was 1.8 times higher than in the comparison group. The mothers who underwent in vitro fertilization procedure had 1.2 times more often lactation disorders. Early neonatal mortality in twins did not depend on the fertilization type and made up 4.0% for the in vitro fertilization group and 3.1% for the comparison group.**Conclusions.** The perinatal pathology incidence in multiple gestations associated with in vitro fertilization increases, which can be illustrative of usefulness of further development of reproductive technologies that allow implantation of one embryo.**Key words:** multiple gestations, perinatal outcomes, reproductive technologies.

### Перинатальные исходы многоплодной беременности после оплодотворения

#### *in vitro* и при спонтанных беременностях

**С.Н. Дикусарова, Е.М. Платонова, Е.В. Хилобок-Яковенко**

Медицинский центр ООО «Исида — IVF», г. Киев, Украина

**Цель** — оценить перинатальные исходы при многоплодных беременностях после оплодотворения *in vitro* по сравнению со спонтанными беременностями.**Пациенты и методы.** Проведен ретроспективный анализ 375 историй родов, произошедших в Медицинском центре ООО «Исида — IVF» (г. Киев) в 2010–2017 гг. и завершившихся рождением 279 двоен после оплодотворения *in vitro* и 96 — при спонтанной беременности (группа сравнения).**Результаты.** Риск невынашивания при беременности, индуцированной с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, значительно выше. Количество недоношенных детей (<37 нед.) в группе оплодотворения *in vitro* составило 227 (41,1%), в группе самостоятельных двоен — 63 (32,8%). По антропометрическим показателям новорожденные группы оплодотворения *in vitro* отставали от детей группы сравнения. Частота перинатальной патологии у младенцев, рожденных от матерей, проходивших процедуру оплодотворения *in vitro*, в 1,8 раза превышала соответствующие показатели в группе сравнения. У матерей, которые проходили процедуру оплодотворения *in vitro*, в 1,2 раза чаще возникали нарушения лактации. Ранняя неонатальная смертность у близнецов не зависела от вида оплодотворения и составляла 4,0% для группы оплодотворения *in vitro* и 3,1% для группы сравнения.**Выводы.** Частота перинатальной патологии при многоплодной беременности, вызванной в результате оплодотворения *in vitro*, увеличивается, что свидетельствует о целесообразности дальнейшего развития репродуктивных технологий, позволяющих проводить имплантацию одного эмбриона.**Ключевые слова:** многоплодная беременность, перинатальные исходы, репродуктивные технологии.

Багатоплідна вагітність є одним із провідних чинників перинатальної патології [3, 4, 5, 9]. Якщо до кінця ХХ ст. епідеміологічні особливості народження близнюків здебільшого визначалися етнічними особливостями

(феномен племені йоруба) та віком матері [7], то з широким впровадженням репродуктивних технологій на перший план вийшли питання штучної індукції багатоплідної вагітності [4, 5, 7, 8]. Зростання ризику патології новона-

Таблиця

Розподіл новонароджених за групами спостереження

Діти	Двійні після ЗІВ (n=552)		Двійні при спонтанній вагітності (n=192)	
	абс.	%	абс.	%
Дівчатка	258	46,7	95	49,5
Хлопчики	294	53,3	97	50,5
Усього	552	100	192	100,0

роджених близнюків при цьому тісно корелює з передчасними пологам, синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода [2, 9].

Перебіг вагітності та пологів у жінок із багатоплідною вагітністю, обумовленою застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), супроводжується значною кількістю ускладнень, а її наслідки підвищують перинатальні втрати, переважно за рахунок передчасних пологів [2, 3, 8, 9]. За оцінками експертів, середній гестаційний вік для двієнь становить 35,3 тижня, для трієнь — 32,2 тижня, а для квадруплетної вагітності — лише 29,9 тижня [8].

За даними Теличко Л.В. (2015), перинатальні втрати в разі багатопліддя перевищують рівні, встановлені для вагітності одним плодом, у 3–7 разів [6]. Утім, недостатня доступність ДРТ для населення, відсутність загальнонаціонального реєстру багатоплідних вагітностей досі обмежували можливості дослідження перинатальних вислідів у жінок при вагітності, яка виникла за умови застосування ДРТ.

**Мета** дослідження — оцінити перинатальні вислиди при багатоплідних вагітностях після запліднення *in vitro* (ЗІВ) порівняно зі спонтанними вагітностями.

### Матеріали та методи дослідження

На підставі аналізу медичної документації Медичного центру ТОВ «Ісіда — IVF» (м. Київ) за 2010–2017 рр. визначено частотні характеристики перинатальної патології при багатоплідній вагітності. У проаналізованому масиві містилися записи про 279 двієнь після ЗІВ і про 96 — при спонтанній вагітності.

Аналіз стану живонароджених дітей проведено за шкалою Апгар. У групі жінок після ЗІВ народилося 552 дитини, з них 53,3% хлопчиків, 46,7% дівчаток, у групі самостійних двієнь (група порівняння) — 192 дитини, з них 50,5% хлопчиків, 49,5% дівчаток (табл.).

Монохоріальні біамніотичні двійні в групі ЗІВ становили 7 (2,5%), у групі порівняння —

9 (9,4%), з них 1 (1,04%) моноамніотична та 8 (8,3%) біамніотичних.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Результати досліджень оброблено з використанням частотного аналізу, дисперсійного аналізу за Фрідманом, проведено порівняння середніх за допомогою двовибіркового критерію Стьюдента. Статистичну обробку матеріалу здійснено за допомогою пакету Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США) [1].

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами дослідження, кількість недоношених дітей (<37 тиж.) у групі ЗІВ становила 227 (41,1%), у групі самостійних двієнь — 63 (32,8%),  $\chi^2=16,5$ , ( $p<0,0001$ ), (рис.). Таким чином, ризик невиношування при вагітності, індукованій за допомогою ДРТ, є значно вищим.

Середня вага новонароджених становила від 2426,3±25,3 г у групі ЗІВ до 2627,1±41,6 г

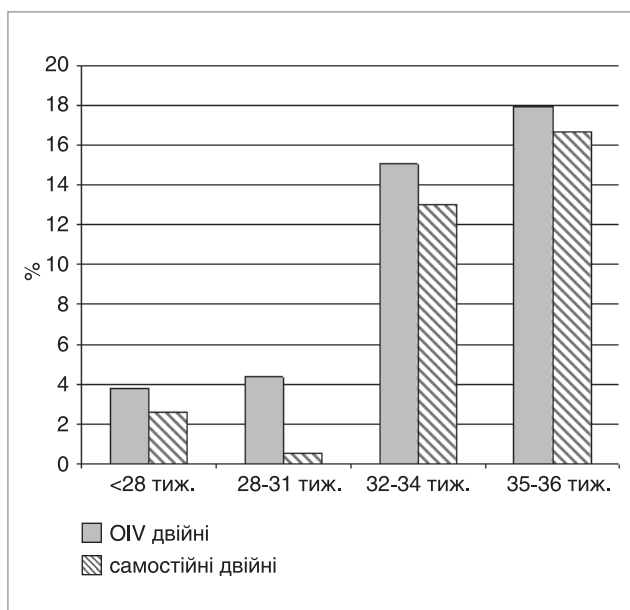


Рис. Частота передчасних пологів у жінок із багатопліддям

у групі порівняння ( $p < 0,05$ ); середній зріст – відповідно  $47,0 \pm 0,2$  см та  $48,1 \pm 0,3$  см ( $p < 0,05$ ). Тобто діти, народжені після ЗІВ, відставали за антропометричними показниками від народжених після спонтанних вагітностей.

Середня оцінка дитини за шкалою Апгар на 1-й хвилині була  $6,7 \pm 0,1$  балу в групі ЗІВ та  $6,9 \pm 0,1$  балу в групі порівняння, а на 5-й хвилині –  $7,2 \pm 0,1$  та  $7,5 \pm 0,1$  балу відповідно, що свідчить про подібність функціональних резервів при різних видах запліднення.

У частини новонароджених виникла неонатальна жовтяниця, яка потребувала немедикаментозного лікування. Фототерапія проводилась у 166 (30,1%) дітей у групі ЗІВ та у 47 (24,5%) дітей у групі порівняння. Криптогенний характер жовтяниці був у 13,9% пацієнтів після ЗІВ та 10,9% – при спонтанній вагітності ( $p > 0,05$ ). Подальший аналіз показав, що неонатальна жовтяниця, пов'язана з передчасним розродженням (P59.0), відмічалася відповідно у 15,8% та 12,0% випадків, а АВ0-конфлікт – лише в 1 (0,5%) випадку при спонтанній вагітності. Щодо випадків резус-ізоімунізації, то цей патологічний стан зустрічався лише у 0,4% та 0,5% породіль відповідно.

Часто в новонароджених діагностувалася дисплазія кульшових суглобів (30,6% та 22,3% відповідно). Ознаки респіраторного дистресу були у 78 (14,1%) дітей, народжених після ЗІВ, та 14,1% – після спонтанної вагітності. Мала вага новонародженого, яка не відповідала терміну гестації, відмічалася у 15,8% дітей, народжених при застосуванні ЗІВ, та у 12,5% – при спонтанній вагітності.

У значної частини дітей спостерігалися вроджені вади, у тому числі серця (4,0% та 1,6% відповідно), сечової системи (0,2% – лише у групі ЗІВ), статевих органів (0,7% та 0,5%), кістково-опорної системи (3,4% та 2,6%). У 2,7% новонароджених групи ЗІВ відмічалися ознаки анемії, ще в 0,7% – геморагічна хвороба. В окремих випадках спостерігалися гемангіоми, у 4,5% групи ЗІВ та 4,7% групи порівняння – внутрішньошлуночковий крововилив, ще у 7,1% та 7,8% – субдуральні гематоми, у 2,4% та 0,5% – ознаки внутрішньої гідроцефалії у вигляді вентрикулодилатації. Незважаючи на те, що за окремими нозологічними формами досліджувані групи не різнилися, загальна кількість вродженої патології у групі ЗІВ значущо перевищувала таку в групі спонтанної вагітності ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити, що в жінок, які народили після ЗІВ, частіше визначалися проблеми з лактацією. Так, серед них у 49,5% випадків лактація була недостатньою, а у 9,4% випадків – відсутньою, тоді як у групі спонтанної вагітності таких випадків було відповідно 40,1% та 4,2%.

Кількість померлих дітей у групі ЗІВ становила 22 (4%) порівняно з групою порівняння – 6 (3,1%), тобто статистично не відрізнялася ( $\chi^2 = 0,25$ ,  $p > 0,05$ ). Основними причинами смерті були важкі вроджені вади розвитку та крайній ступінь незрілості.

Середній ліжко-день у групі ЗІВ становив  $10,4 \pm 0,6$  дня, що дещо перевищувало тривалість перебування в пологовому будинку роділь групи порівняння ( $9,7 \pm 0,5$  дня).

## Висновки

Ризик невиношування при вагітності, індукованій за допомогою ДРТ, є значно вищим. Кількість недоношених дітей (<37 тиж.) у групі ЗІВ становила 227 (41,1%), у групі самостійних двієнь – 63 (32,8%),  $\chi^2 = 16,5$ , ( $p < 0,0001$ ).

За антропометричними показниками, новонароджені групи ЗІВ відставали від дітей групи порівняння. Середня вага новонароджених у групі ЗІВ становила  $2426,3 \pm 25,3$  г, у групі порівняння –  $2627,1 \pm 41,6$  г, а середній зріст – відповідно  $47,0 \pm 0,2$  см та  $48,1 \pm 0,3$  см ( $p < 0,05$ ).

Частота перинатальної патології в немовлят, народжених від матерів, що проходили процедуру ЗІВ, у 1,8 разу перевищувала відповідні показники в групі порівняння.

У матерів, що проходили процедуру ЗІВ, в 1,2 разу частіше виникали порушення лактації.

Рання неонатальна смертність у близнюків не залежала від виду запліднення і складала 4,0% для групи ЗІВ та 3,1% для групи порівняння.

З огляду на вищу частоту перинатальної патології при багатоплідній вагітності, доцільним є розвиток медичних технологій, що дають змогу проводити імплантацію одного ембріону замість традиційної множинної підсадки.

Доцільним є катamnестичне спостереження за станом здоров'я близнюків, народжених після ЗІВ, у період новонародженості та ранньому дитячому віці.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антамонов МЮ. (2006). Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: 568.
2. Венцовский БМ, Поладич ИВ, Авраменко СА. (2016). Особенности раннего неонатального периода рожденных от многоплодной беременности, обусловленной применением ВРТ. Репродуктивное здоровье Восточная Европа. 2 (44): 152—161.
3. Камилова МЯ, Ходжиева ПИ. (2006). Перинатальные исходы у женщин с монохориальной и бихориальной беременностью. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 3: 52—55.
4. Маслянюк НА. (2010). Многоплодная беременность после экстракорпорального оплодотворения как фактор риска недоношенности и задержки внутриутробного развития. Журнал акушерства и женских болезней. 59; 1: 116—119.
5. Поладич ИВ. (2015). Современный взгляд на проблему многоплодной беременности. Украинский научно-медицинский молодежный журнал. 4 (91): 83—90.
6. Теличко ЛВ. (2015). Перинатальні аспекти багатоплідної вагітності. Здоровье женщины. 5: 163—167.
7. Ananth CV, Chauhan SP. (2017, Jun.). Epidemiology of Periviable Births: The Impact and Neonatal Outcomes of Twin Pregnancy. Clin Perinatol. 44 (2): 333—345.
8. Pourali L, Ayati S, Jelodar S, Zarifian A, Sheikh Andalibi MS. (2016, May). Obstetrics and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancy following ART compared with spontaneous pregnancy. Int J Reprod Biomed (Yazd). 14 (5): 317—322.
9. Ventskiy BM, Poladich IV, Belayay VV, Kostenko OYu, Kazydub KS. (2015). The specific features of the course of pregnancy and delivery in women with multiple pregnancy. Медицина транспорта Украины. 3—4 (55): 8—15.

## Сведения об авторах:

**Дикусарова Светлана Николаевна** — к.мед.н., врач акушер-гинеколог высшей категории, гл. врач Медицинского центра ТОВ «Исида - IVF».

Адрес: г. Киев, б-р В. Гавела (Ивана Лепсе), 65.

**Платонова Е. М.** — д.мед.н., доцент, магистр государственного управления, врач-педиатр высшей категории, консультант отделения неонатологии Медицинского центра ТОВ «Исида - IVF». Адрес: г. Киев, б-р В. Гавела (Ивана Лепсе), 65.

**Хилобок-Яковенко Елена Владимировна** — врач-неонатолог высшей категории, заведующая отделения неонатологии Медицинского центра ТОВ «Исида - IVF».

Адрес: г. Киев, б-р В. Гавела (Ивана Лепсе), 65.

Статья поступила в редакцию 11.09.2017 г.

## ВНИМАНИЕ!

## Изменения в оформлении списка литературы

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций» вносятся изменения в оформление списка литературы в журнале. Теперь оформление осуществляется в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах.

## Примеры оформления литературных источников

*Журнальная публикация*

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49-53.

*Книга*

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

*Глава в книге*

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название раздела (главы). В кн. Автор книги. Название книги. Под ред. Фамилия СС. Город: Издательство: 256.

*Интернет-ресурс*

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название статьи. Название журнала/книги (если есть). URL-адрес публикации.

Оформление литературы по новым требованиям повысит возможности поисковых ресурсов в интернете, и, как следствие, цитируемость авторов.