

ISSN 2313-7347 (print)
ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 1

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Оценка влияния на перинатальные исходы типа плацентации при беременности двойней, осложненной дискордантным ростом плодов

К.В. Костюков¹, К.А. Гладкова¹, О.В. Ионов^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. академика Опариной, д. 4;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Для контактов: Кирилл Витальевич Костюков, e-mail: kostyukov_k@yahoo.com

Резюме

Введение. Многоплодные беременности ассоциированы с повышенным риском перинатальной заболеваемости и смертности. Тип плацентации и дискордантный рост плодов могут являться факторами риска неблагоприятных исходов.

Цель исследования: оценить влияние на перинатальные исходы типа хориальности при беременности двойней, осложненной дискордантным ростом плодов.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование течения 485 многоплодных беременностей и неонатального исхода 959 новорожденных. В зависимости от типа хориальности были сформированы 2 группы, каждая из них была разделена на подгруппы в случае наличия или отсутствия дискордантности массы тела новорожденных. Проводили сравнение течения антенатального периода и неонатального исхода новорожденных в группах и подгруппах.

Результаты. Проанализировано течение 308 дихориальных и 177 монохориальных беременностей. При монохориальной двойне дискордантность массы тела новорожденных встречалась в 13,4 %, при дихориальной – в 5,4 % ($p < 0,001$). Частота вспомогательных репродуктивных технологий была выше при дихориальной двойне – 66,5 %, при монохориальной – 40,7 % ($p < 0,001$). Антенатальная смертность при монохориальной двойне была в 8 раз выше, чем при дихориальной. Частота преждевременных родов при монохориальной двойне составила 74,6 %, при дихориальной – 62,7 % ($p = 0,009$). Масса тела новорожденных при монохориальной двойне была меньше, чем при дихориальной – 1991 г и 2430 г соответственно ($p < 0,001$). При дискордантности масса тела новорожденных была меньше как при дихориальной, так и при монохориальной двойне – 1880 г против 2460 г и 1491 г против 2218 г ($p < 0,001$). Низкие оценки состояния новорожденных по шкале Апгар встречались чаще при монохориальной двойне с дискордантной массой. Частота осложнений раннего неонатального периода преобладала в группе монохориальной двойни, а также в подгруппах с дискордантным ростом. Частота ранней неонатальной смертности при монохориальной двойне составила 4,4 %, при дихориальной – 1,5 % ($p = 0,009$); при дихориальной двойне с дискордантностью – 5,8 %, при монохориальной с дискордантностью – 10,5 % ($p < 0,001$).

Заключение. Монохориальная двойня, осложненная дискордантным ростом плодов, ассоциирована с наиболее высоким риском неблагоприятного течения беременности, а также высокой заболеваемостью и смертностью новорожденных по сравнению с дихориальной с симметричным ростом. Тип хориальности и дискордантность роста плодов являются важными детерминантами неблагоприятного исхода беременности двойней.

Ключевые слова: многоплодная беременность, дискордантный рост плодов, хориальность, монохориальная двойня, дихориальная двойня

Для цитирования: Костюков К.В., Гладкова К.А., Ионов О.В. Оценка влияния на перинатальные исходы типа плацентации при беременности двойней, осложненной дискордантным ростом плодов. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(1):51–60. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.172>.

Assessing an impact on perinatal outcome in monochorionic and dichorionic twin pregnancy complicated with discordant fetal growth

Kirill V. Kostyukov¹, Kristina A. Gladkova¹, Oleg V. Ionov^{1,2}

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Health Ministry of Russian Federation; 4 Akademika Oparina Str., Moscow 117997, Russia;

²Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia

Corresponding author: Kirill V. Kostyukov, e-mail: kostyukov_k@yahoo.com

Abstract

Introduction. Multifetal pregnancy is associated with an increased risk of perinatal morbidity and mortality. Type of placentation and discordant fetal growth may be risk factors of adverse pregnancy outcomes.

Aim: to compare an impact of dichorionic and monochorionic twin pregnancies with symmetric and discordant fetal growth on perinatal outcomes, as well as morbidity and mortality.

Materials and Methods. There was conducted a retrospective study of 485 pregnant women and paired 959 newborns. Depending on the type of chorionicity, subjects were stratified into two study groups being further subdivided into based on describing fetal weight discordance. The antenatal period and the neonatal outcome of newborns in groups and subgroups were compared.

Results. We analyzed 308 dichorionic and 177 monochorionic twin pregnancies. It was found that neonate discordant growth was observed in 5.4 % and 13.4 % ($p < 0.001$), respectively. The incidence of assisted reproductive technologies was higher in dichorionic than in monochorionic twins comprising 66.5 and 40.7 % ($p < 0.001$). Antenatal mortality in monochorionic vs. dichorionic twins was by 8-fold higher. The preterm birth rate in monochorionic vs. dichorionic twins was 74.6 and 62.7% ($p = 0.009$), respectively. Neonate body weight in monochorionic vs. dichorionic twins was lowered comprising 1991 and 2430 gr. ($p < 0.001$), respectively. Low Apgar scores were more common for monochorionic twins with discordant body weight. The rate of early neonatal mortality in monochorionic vs. dichorionic twins was 4.4 % vs. 1.5 % ($p = 0.009$), whereas in dichorionic vs. monochorionic twins with weight discordance it was up to 5.8 and 10.5% ($p < 0.001$), respectively.

Conclusion. Monochorionic twin pregnancy complicated with growth discordance is associated with a higher risk of adverse antenatal period as well as neonatal morbidity and mortality compared to symmetric DCDA twins. Chorionicity and growth discordancy represent important predictors for outcome of twin pregnancy.

Keywords: multiple pregnancy, discordant fetal weight, chorionicity, monochorionic twins, dichorionic twins

For citation: Kostyukov K.V., Gladkova K.A., Ionov O.V. Perinatal outcomes assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies with discordant fetal growth. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(1):51–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.172>.

Введение / Introduction

Многоплодная беременность ассоциирована с повышенным риском неблагоприятных перинатальных исходов. Одним из специфических осложнений многоплодной беременности является дискордантный рост плодов, который проявляется внутриутробно расхождением или дискордантностью фетометрических показателей и предполагаемой массы плодов [1]. Распространенность нарушения роста плодов при дихориальной двойне составляет 5–10 %, монохориальной – 15–25 %, [2, 3].

На основании рекомендаций Национального института здоровья и медицинской помощи Соединенного Королевства и Американского колледжа акушеров и гинекологов (англ. American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) различие предполагаемой массы плодов 25 % и более является критерием диагностики селективной задержки роста одного из них [4, 5].

Согласно данным ACOG, дискордантный рост ассоциирован с повышенной частотой аномалий развития, внутриутробной задержкой роста, преждевременных родов, инфекционных осложнений, антенатальной гибели, госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), неврологических и респираторных нарушений и ранней неонатальной летальности [5].

Факторы, приводящие к задержке роста одного из плодов, в зависимости от этиологии делят на 3 группы – материнские, плодовые и плацентарные [2]. Механизм замедления роста одного плода у монохориальных и дихориальных двоен различен. Частыми причинами замедления роста плода при дихориальной двойне являются аномалии пуповины и плаценты, такие как инфаркт, отслойка плаценты и патологические состояния сосудов фетоплацентарного комплекса, аномалии развития или генетические нарушения у одного из плодов. Внутриутробная

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Дискордантный рост плодов является специфическим осложнением многоплодной беременности.
- ▶ Задержка роста одного плода из двойни является фактором риска перинатальных осложнений.
- ▶ Причины дискордантного роста плодов различны при монохориальной и дихориальной двойнях.

Что нового дает статья?

- ▶ Выявлены особенности течения беременности и раннего неонатального периода при дискордантном росте плодов при дихориальной и монохориальной двойнях.
- ▶ Установлен наиболее высокий риск антенатальных осложнений при монохориальной двойне с дискордантным ростом.
- ▶ Осложнения раннего неонатального периода преобладают у новорожденных из монохориальной двойни с дискордантным ростом.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Учитывая высокую частоту перинатальных осложнений при дискордантном росте плодов из двойни, целесообразно проводить более тщательное наблюдение в условиях акушерских учреждений III группы.

инфекция также может быть причиной дискордантного роста плодов. Наиболее частой причиной дискордантного роста плодов при монохориальной беременности является неравномерное разделение общей плаценты между близнецами, имеющими одинаковый генетический потенциал роста. Плацентарные анастомозы также могут влиять на количество питательных веществ и кислорода, передаваемых от одного плода другому.

Оценка неблагоприятных исходов при многоплодии имеет ряд нерешенных вопросов. Анализ перинатальных исходов при дискордантном росте плодов при разных типах хориальности позволит сформировать группы беременных высокого риска для своевременной диагностики критических нарушения состояния плода/плодов, не допустив внутриутробной гибели и гипоксических осложнений.

Цель исследования: оценить влияние на перинатальные исходы типа хориальности при беременности двойней, осложненной дискордантным ростом плодов.

Материалы и методы / Materials and Methods

Ретроспективно проанализировано течение 485 беременностей у женщин, находившихся под наблюдением и родоразрешенных в ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России в 2014–2019 гг., а также состояние 959 новорожденных.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Fetal growth discordance is a specific complication of the multiple pregnancies.
- ▶ Fetal growth discordance is the risk factor for adverse perinatal outcome.
- ▶ Various causes may result in fetal growth discordance both in monochorionic and diamniotic twins.

What are the new findings?

- ▶ There were revealed features of pregnancy progression and neonatal period outcome in dichorionic and monochorionic twins with discordant fetal growth.
- ▶ Monochorionic twin pregnancy complicated with growth discordance is associated with a higher risk of adverse antenatal period.
- ▶ Complications in early neonatal period dominate in newborns from monochorionic twins with discordant growth.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Taking into account high rate of perinatal complications, in fetal growth discordance during twin pregnancies, it is reasonable to more thoroughly follow up pregnant women in group III obstetric hospitals.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: многоплодная беременность двойней – монохориальной диамниотической и дихориальной диамниотической.

Критерии исключения: многоплодная беременность высшего порядка (тройни, четверни); неподтвержденная хориальность; аномалии развития плодов; фето-фетальный трансфузионный синдром; синдром анемии-полицитемии и синдром обратной артериальной перфузии при монохориальной двойне.

Срок беременности устанавливали на основании первого дня последней менструации или копчико-теменного размера (КТР) большего плода по данным эхографии в 10–14 нед беременности.

Тип многоплодной беременности (хориальность и амниальность) определяли в ходе ультразвукового исследования (УЗИ) до 14-й недели беременности. Признаками монохориальной диамниотической двойни являлись одно плодное яйцо (один хорион), содержащее два живых плода и два амниона (наличие Т-признака); дихориальной диамниотической – два плодных яйца (два хориона), два эмбриона и амниона (наличие Л-признака).

Расчет дискордантности массы тела плодов проводили по формуле:

$$(A - B) \times 100 / A$$

где А – масса тела большего плода, В – меньшего. Значимой дискордантность массы тела считали при разнице более 25 %.

Группы сравнения / Comparison groups

В зависимости от типа хориальности были сформированы 2 группы – дихориальная и монохориальная. Группы разделены на подгруппы на основании наличия разницы предполагаемой массы плодов 25 % и более (дискордантный рост) или её отсутствия (симметричный рост).

Критерии оценки / Assessment criteria

Течение беременности оценивали на основании данных об антенатальной гибели плода/плодов, показаний к родоразрешению (материнские, плодовые) и типе родоразрешения (экстренное, плановое).

Изучение неонатального периода включало: гестационный возраст при рождении, масса тела при рождении, состояние новорождённых по шкале Апгар, госпитализация и длительность пребывания в ОРИТН, частота дыхательных нарушений, поражение центральной нервной системы и других систем. Неонатальную смертность регистрировали до момента выписки из стационара. Долгосрочные исходы у выписанных из стационара пациентов в данном исследовании не оценивали.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование одобрено комиссией по этике ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, протокол № 6 от 14.09.2017. Пациенты, включенные в исследование, не подписывали информированное согласие в связи с тем, что данное исследование выполнено путём ретроспективного анализа данных.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическая обработка данных и построение графиков выполнено с использованием электронных таблиц Excel (Microsoft, США) и пакета программ «GraphPad Prism 8» (GraphPad Software, США). Обобщённый тест Д'Агостино–Пирсона использован для определения нормальности распределения. Данные с нормальным распределением представлены как среднее значение (стандартное отклонение), для их сравнения использовали t-тест. Данные с распределением, отличным от нормального, представлены как медиана (интерквартильный размах), для их сравнения использовали критерий Манна–Уитни. Качественные данные представлены как абсолютное значение (n) и процент (%), их сравнение проводили на основании теста Фишера. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Ретроспективно проанализировано течение 485 беременностей двойней, из них 63,5 % ($n = 308$) дихориальных и 36,5 % ($n = 177$) монохориальных.

Дискордантность массы тела новорожденных более 25 % была выявлена у 18,8 % ($n = 91$) двоен. При этом при монохориальной беременности она встречалась

значительно чаще, чем при дихориальной – 13,4 % ($n = 65$) и 5,4 % ($n = 26$) соответственно ($p < 0,001$).

Возраст беременных статистически различался в исследованных группах. Беременные с монохориальной двойней были более молодого возраста – 33,1 года, при дихориальном многоплодии возраст составлял 34,6 года ($p = 0,004$). Существенных различий по среднему возрасту беременных в подгруппах не выявлено.

Оценка групп по индексу массы тела, паритету, а также частоте гестационного диабета и преэклампсии показала отсутствие значимой разницы.

Частота наступления беременности / Rate of established pregnancies

Частота наступления беременности в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) была статистически значимо выше ($p < 0,0001$) при дихориальной двойне – 66,5 % ($n = 213$), в то время как при монохориальной она составляла 40,7 % ($n = 72$). Сравнение частоты ВРТ в подгруппах не выявило значимых различий.

Антенатальная смертность / Antenatal mortality

Частота антенатальной смертности составила 2,3 % ($n = 11$). Сравнение данного показателя в группах показало его преобладание при монохориальной двойне – 5,1 % ($n = 9$), при дихориальной – 0,7 % ($n = 2$) ($p = 0,003$; отношение шансов (ОШ) – 8,2; доверительный интервал (ДИ) = 2,1–38,1). При этом значимой разницы частоты антенатальной смертности при дискордантном и симметричном росте выявлено не было. Средний срок антенатальной гибели при монохориальной двойне составлял 30,4 (26,0–34,6) нед, при дихориальной – 32,7 (30,3–35,1) нед. Кроме того, в группе монохориальной двойни наблюдался 1 случай гибели обоих плодов в 31,3 нед.

Родоразрешение / Delivery

Родоразрешение беременных с монохориальной двойней в 36,7 % ($n = 65$) случаев проведено в связи с ухудшением состояния плодов. У пациенток с дихориальной двойней показание было к родам было лишь в 9,7 % ($n = 30$) случаев ($p < 0,001$). Анализ частоты показаний к родоразрешению в подгруппах показал наличие стойкой корреляции между дискордантным ростом и показаниями со стороны плодов как при дихориальной, так и монохориальной двойнях ($p < 0,001$).

Самым распространенным способом родоразрешения являлось кесарево сечение – 85,2 %; его частота в группах значимо не различалась ($p = 0,19$).

Большинство беременных – 325 (67 %) пациенток были родоразрешены преждевременно. Частота родоразрешения монохориальной двойни до 36 нед составляла 74,6 % ($n = 132$), дихориальной до 37 нед – 62,7 % ($n = 193$) ($p = 0,01$). Сравнение частоты преждевременного родоразрешения в подгруппах пациен-

ток с монохориальной двойней показало значимое различие – 95,4 % ($n = 62$) при дискордантной массе и 62,5 % ($n = 70$) при симметричном росте плодов ($p < 0,001$). В то же время подобного влияния дискордантности на частоту преждевременных родов при дихориальном типе многоплодия выявлено не было – 80,8 % против 61 % ($p = 0,06$).

Клинические характеристики беременных и течения антенатального периода в группах представлены в таблице 1.

Гестационный возраст / Gestational age

Гестационный возраст новорожденных значительно различался в группах. Медиана гестационного возраста монохориальной двойни составила 34 нед, дихориальной – 36,3 нед ($p < 0,001$). Также данный показатель был статистически меньше в подгруппах с дискордантной массой по сравнению с симметричным ростом – 35,3 нед против 36,4 нед при дихориальной двойне ($p = 0,03$) и 33,1 нед против 35 нед при монохориальной ($p < 0,001$).

Таблица 1. Характеристика обследованных групп, антенатальный период.

Table 1. Characteristics of groups examined, antenatal period.

Показатель Parameter	Дихориальная двойня Dichorionic twins ($n = 308$)		Монохориальная двойня Monochorionic twins ($n = 177$)			p_1
	симметричный рост symmetrical growth ($n = 282$)	дискордантный рост discordant growth ($n = 26$)	p_2	симметричный рост symmetrical growth ($n = 112$)	дискордантный рост discordant growth ($n = 65$)	p_3
Возраст беременной, лет, $M \pm \sigma$ Age of pregnant women, years, $M \pm \sigma$	34,6 $\pm$ 5,1		33,1 $\pm$ 5,1			0,01
	34,7 $\pm$ 5,1	33,7 $\pm$ 4,2	0,36	33,4 $\pm$ 5,1	32,6 $\pm$ 5,1	0,26
Индекс массы тела, kg/m^2 , $M \pm \sigma$ Body mass index, kg/m^2 , $M \pm \sigma$	24,2 $\pm$ 4,7		24,9 $\pm$ 4,1			0,55
	23,7 $\pm$ 3,9	24,4 $\pm$ 4,7	0,16	24,6 $\pm$ 4,0	24,9 $\pm$ 4,3	0,74
Первобеременные, n (%) Primigravida, n (%)	167 (54,2)		91 (51,4)			0,5715
	153 (54,3)	14 (53,9)	> 0,99	60 (53,6)	31 (47,7)	0,53
Наступление беременности в результате ВРТ, n (%) ART-related pregnancy rate, n (%)	213 (66,5)		72 (40,7)			< 0,001
	196 (69,5)	17 (65,4)	0,66	49 (43,7)	23 (35,4)	0,34
Гестационный сахарный диабет, n (%) Gestational diabetes mellitus, n (%)	31 (10,1)		10 (5,%)			
	30 (10,6)	2 (7,7%)	> 0,99	8 (7,1)	2 (3,1)	0,33
Преэклампсия, n (%) Preeclampsia, n (%)	23 (7,5)		7 (3,9)			0,17
	22 (7,8)	1 (3,8)	0,71	6 (5,4)	1 (1,5)	0,43
Антенатальная гибель плода, n (%) Antenatal fetal death, n (%)	2 (0,71)		9 (5,1)			0,003
	2 (0,71)	0 (0)	> 0,99	3 (2,7)	6 (9,2)	0,07
Показания к родоразрешению со стороны плодов, n (%) Indications for fetus-related delivery, n (%)	30 (9,7)		65 (36,7)			< 0,001
	21 (7,4)	9 (34,6)	< 0,001	25 (22,3)	40 (61,5)	< 0,001
Оперативное родоразрешение, n (%) Surgical delivery, n (%)	257 (83,4)		156 (88,1)			0,1854
	234 (82,6)	24 (92,3)	0,28	95 (84,8)	61 (93,8)	0,09
Преждевременные роды, n (%) Preterm labor, n (%)	193 (62,7)		132 (74,6)			0,009
	172 (61,0)	21 (80,8)	0,06	70 (62,5)	62 (95,4)	< 0,001

Примечание: ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии; p_1 – статистическая значимость различий между дихориальными и монохориальными двойнями; p_2 – статистическая значимость различий между дихориальными двойнями с симметричным ростом и дискордантным; p_3 – статистическая значимость различий между монохориальными двойнями с симметричным ростом и дискордантным.

Note: ART – assisted reproductive technology; p_1 – significant difference between dichorionic and monochorionic twins; p_2 – significant difference between dichorionic twins with symmetrical vs. discordant growth; p_3 – significant difference between monochorionic twins with symmetrical vs. discordant growth.

Масса тела / Body weight

Анализ массы тела новорожденных продемонстрировал значительно меньшие медианные значения при монохориальном типе многоплодия по сравнению с дихориальным – 1991 г и 2430 г ($p < 0,001$). Масса тела при дискордантном росте была статистически меньше как при дихориальной, так и монохориальной двойнях – 1880 г против 2460 г ($p < 0,001$) и 1491 г против 2218 г ($p < 0,001$) соответственно. При этом среднее значение процента дискордантности массы тела при монохориальной двойне было статистически больше, чем при дихориальной – 39,6 % и 36,3 % соответственно ($p = 0,030$).

Оценка по шкале Апгар / Apgar score

В каждой из групп оценивали количество детей, рожденных с низкими оценками по шкале Апгар: на 1-й минуте – 6 и менее баллов, на 5-й минуте – 7 и менее. По сравнению с дихориальной беременностью при монохориальной двойне таких детей было больше – на 1-й минуте 28,9 % и 11,4 %, на 5-й – 33 % и 13 % соответственно ($p < 0,001$). Большее количество новорожденных из монохориальной двойни с оценками по шкале Апгар менее 6 и 7 баллов было выявлено в подгруппе с дискордантным ростом по сравнению с симметричным – на 1-й минуте 46,8 % и 19 %, на 5-й – 54 % и 21,3 % соответственно ($p < 0,001$). При этом при дихориальном типе многоплодия подобные результаты в подгруппах не были получены.

Количество осложнений / Rate of complications

Осложнения течения раннего неонатального периода преобладали в группе монохориальной двойни, а также при дискордантном росте. Значительно чаще дети из монохориальной двойни были госпитализированы в ОРИТН – 70,7 % ($n = 244$), чем при дихориальной – 40,9 % ($n = 251$) ($p < 0,001$). В подгруппе с дискордантным ростом при дихориальной двойне данный показатель составлял 55,8 %, при симметричном – 39,5 % ($p = 0,03$). Аналогичные результаты получены в группе монохориальной двойни – 92,7 % при дискордантном росте и 58,4 % при симметричном ($p < 0,001$).

Длительность госпитализации / Length of hospital stay

Пребывание новорожденных в ОРИТН было более продолжительным при монохориальном типе многоплодия, а также в подгруппах с дискордантным ростом. Медиана длительности госпитализации в ОРИТН при монохориальной двойне составляла 6 дней, при дихориальной – 5 ($p = 0,0216$). В подгруппе с дискордантным ростом при дихориальной двойне данный показатель составлял 7, при симметричном – 5 дней ($p = 0,03$). Наиболее продолжительной была госпитализа-

ция в ОРИТН при монохориальной двойне с дискордантностью роста – 9 дней, при симметричном росте плодов этот показатель составлял 4 дня ($p < 0,001$).

Неонатальная заболеваемость / Neonatal morbidity

Частота неврологических осложнений у новорожденных из группы монохориальной двойни составила 15,9 %, дихориальной – 5,1 % ($p < 0,0001$). Установлена высокая частота заболеваемости при дискордантном росте новорожденных по сравнению с симметричным: 11,5 % против 3,2 % при дихориальной двойне ($p = 0,009$) и 25,8 % против 10,4 % при монохориальной ($p = 0,003$). Сравнение частоты респираторных нарушений и ретинопатии новорожденных в группах показало отсутствие значимых различий. При этом отмечено повышение частоты респираторных нарушений в подгруппах с дискордантным ростом как при дихориальной, так и при монохориальной двойне.

Неонатальная смертность / Neonatal mortality

Показатель ранней неонатальной летальности был в 3 раза выше при монохориальном типе плацентации по сравнению с дихориальным – 4,4 % ($n = 15$) и 1,5 % ($n = 9$) (ОШ = 3,1; ДИ = 1,4–7,3) соответственно ($p = 0,009$). Также обращает на себя внимание наличие статистической разницы в частоте данного показателя между близнецами с дискордантным и симметричным ростом: 5,8 % против 1,1 % при дихориальной двойне ($p = 0,03$) и 10,5 % против 0,9 % при монохориальной ($p < 0,001$). Все случаи неонатальной смертности произошли среди двоен, родоразрешенных путём операции кесарева сечения.

Клинические характеристики новорожденных и неонатального периода исследованных групп представлены в **таблице 2**.

Обсуждение / Discussion

Аntenатальное течение / Antenatal period

Дискордантный рост плодов – осложнение многоплодной беременности, которое нередко приводит к неблагоприятным исходам как антенатально, так и постнатально [2]. По данным метаанализа 31 публикации, посвященной оценке перинатальных исходов беременности двойней, установлено, что частота дискордантного роста плодов из двойни в среднем составляет около 16 % [6]. Известно, что причины дискордантного роста плодов при монохориальной и дихориальной двойнях различны, а наличие специфических осложнений монохориального многоплодия может значительно влиять на перинатальные исходы [1, 2]. Частота данного осложнения при разном типе плацентации различна: 15–25 % при монохориальной двойне, 5–10 % при дихориальной [2, 3]. В данном исследовании частота дискордант-

Таблица 2. Характеристика обследованных групп, неонатальный период.

Table 2. Characteristics of groups examined, neonatal period.

Показатель Parameter	Дихориальная двойня Dichorionic twins (n = 308)		Монохориальная двойня Monochorionic twins (n = 177)			p ₁
	симметричный рост symmetrical growth (n = 562)	дискордантный рост discordant growth (n = 52)	p ₂	симметричный рост symmetrical growth (n = 221)	дискордантный рост discordant growth (n = 124)	p ₃
Гестационный возраст, нед, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Gestational age, weeks, Me [Q ₁ ; Q ₃]	36,3 [34,4; 37,1]		34 [32; 36]			< 0,001
	36,4 [34,5; 37,1]	35,3 [33,9; 36,8]	0,03	35 [32,6; 36,3]	33,1 [31,1; 34,0]	< 0,001
Масса тела, г, Ме [Q ₁ ; Q ₃] Body weight, gr, Me [Q ₁ ; Q ₃]	2430 [2045; 2700]		1991 [1485; 2393]			< 0,0001
	2460 [2120; 2710]	1880 [1490; 2455]	< 0,001	2218 [1808; 2508]	1491 [995; 1980]	< 0,001
Процент дискордантности, %, М ± σ Body weight discordance rate, %, M ± σ	36,3 ± 9,1				39,6 ± 11,4	0,04
Оценка по Апгар на 1-й мин. < 6 баллов, n (%)	70 (11,4)		100 (28,9)			< 0,001
1 min Apgar score of < 6, n (%)	60 (10,7)	10 (19,2)	0,07	42 (19,0)	58 (46,8)	< 0,001
Оценка по Апгар на 5-й мин. < 7 баллов, n (%)	80 (13,0)		114 (33,0)			< 0,001
5 min Apgar score of < 7, n (%)	69 (12,3)	11 (21,2)	0,08	47 (21,3)	67 (54,0)	< 0,001
Госпитализация в ОРИТН, n (%) NICU admission, n (%)	251 (40,9)		244 (70,7)			< 0,001
	222 (39,5)	29 (55,8)	0,03	129 (58,4)	115 (92,7)	< 0,001
Длительность госпитализации в ОРИТН, сутки, n (min-max) Length of NICU stay, days, n (min-max)	5 (3-8)		6 (3-14)			0,02
	5 (3-7)	7 (4-12)	0,03	4 (2-8)	9 (5-21)	< 0,001
Неонатальная смертность, n (%) Neonatal mortality, n (%)	9 (1,5)		15 (4,4)			0,009
	6 (1,1)	3 (5,8)	0,03	2 (0,9)	13 (10,5)	< 0,001
Неонатальная заболеваемость, n (%): Neonatal morbidity, n (%):	31 (5,1)		55 (15,9)			< 0,001
– неврологическая, n (%) – neurological, n (%)	25 (3,2)	6 (11,5)	0,009	23 (10,4)	32 (25,8)	0,003
– респираторная, n (%) – respiratory, n (%)	10 (1,6)		5 (1,5)			> 0,9999
	7 (1,3)	3 (5,8)	0,04	0	5 (4,0)	0,006
– ретинопатия, n (%) – retinopathy, n (%)	6 (0,9)		5 (1,5)			0,5372
	4 (0,7)	2 (3,8)	0,08	3 (1,4)	2 (1,6)	0,68

Примечание: ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; p₁ – статистическая значимость различий между дихориальными и монохориальными двойнями; p₂ – статистическая значимость различий между дихориальными двойнями с симметричным ростом и дискордантным; p₃ – статистическая значимость различий между монохориальными двойнями с симметричным ростом и дискордантным.

Note: NICU – Neonatal Intensive Care Unit; p₁ – significant difference between dichorionic and monochorionic twins; p₂ – significant difference between dichorionic twins with symmetrical vs. discordant growth; p₃ – significant difference between monochorionic twins with symmetrical vs. discordant growth.

ной массы плодов при монохориальной беременности (13,4 %) превосходила таковую при дихориальной (5,4 %). В ретроспективном исследовании 540 беременностей двойней, проведенном М. Machado с соавт., установлено, что при монохориальной двойне чаще встречалась задержка роста одного плода и более низкая масса при рождении [7].

Известно, что частота монохориальной и дихориальной беременности зависит от возраста женщины. В исследовании A.S. McLennan с соавт., которые проанализировали исходы 960 тыс. родов двойней, установлено, что дихориальный тип многоплодия встречается чаще у пациенток более старшего возраста [8].

В нашем исследовании средний возраст беремен-

ных в сравниваемых группах также статистически различался и был больше при дихориальной двойне. Одной из причин преобладания беременных более старшего возраста в группе с дихориальной двойней может быть использование ВРТ, частота которых была статистически выше в данной группе.

В нашем исследовании изучение антенатального периода не выявило значимых различий между группами по частоте гестационного диабета и преэклампсии. M. Machado с соавт., проанализировав течение 1051 беременностей двойней, не выявили корреляции между типом хориальности, дискордантным ростом плодов и развитием преэклампсии [7].

Антенатальная смертность, по данным большого проспективного исследования, включавшего 3005 беременностей двойней, при монохориальном типе плацентации составила 19,1 на 1000 плодов и была значительно выше, чем при дихориальном – 6,5 на 1000 [9]. Антенатальная летальность в данном исследовании составила 2,3 %. Проанализированы данные по группам исследования: риск антенатальной летальности при монохориальной двойне был повышен в 5,5 раз (ОШ = 5,5; 95 % ДИ = 1,6–16,1) по сравнению с дихориальной двойней. Исследование течения беременности 387 монохориальных двоен, выполненное N. Tul с соавт., выявило высокий риск антенатальной гибели после 33 нед, который составил 6,2 % [10]. Изучение срока антенатальной летальности в данном исследовании показало, что для монохориальной двойни средний срок составляет 30,4 нед, для дихориальной – 32,7 нед. При этом отсутствовали статистически значимые различия в подгруппах, т. е. дискордантность не приводила к увеличению частоты антенатальной гибели.

Большинство (85,2 %) из вошедших в исследование беременных были родоразрешены оперативно, путём операции кесарева сечения; при этом различий по данному показателю в группах выявлено не было. Дискордантность также не увеличивала частоту кесарева сечения. Подобная частота – около 94 % кесарева сечения при двойне была продемонстрирована E.B. Carter с соавт. [11]. H.J. Lee с соавт. представили зависимость частоты оперативного родоразрешения при двойне от срока беременности – отмечалось уменьшение частоты с 98 % в 35 нед до 52 % в 38 нед [12].

Для многоплодной беременности характерна более высокая частота преждевременных родов – от 54,4 % до 87,0 % по сравнению с одноплодной [13, 14]. В данном исследовании 62,7 % дихориальных беременностей закончились до 37 нед беременности. Частота родов до 36 нед среди монохориальных беременностей составила 74,6 %. Беременные с дискордантным ростом плодов нередко родоразрешаются преждевременно в связи с риском антенатальной гибели плода с задержкой роста, что также было уста-

новлено в ходе данного исследования и подтверждалось превалированием показаний к родоразрешению со стороны плодов в данной группе.

Новорожденные / Neonates

Масса тела новорожденных из монохориальной двойни с дискордантностью была меньше, чем у детей из дихориальной с симметричным ростом. На это могли повлиять как задержка роста одного из плодов, так и более раннее родоразрешение.

Анализ неонатальных исходов, представленных в нашем исследовании, показал влияние типа хориальности и дискордантности массы тела новорожденных на частоту заболеваемости и смертности. Неудовлетворительное состояние новорожденных чаще встречалось при монохориальной беременности, осложненной дискордантностью, чем при дихориальной с симметричным ростом.

Выявлена высокая неонатальная заболеваемость близнецов из монохориальной двойни с дискордантным ростом. Новорожденным из монохориальной двойни с дискордантной массой тела чаще проводили лечение в условиях ОРИТН, также отмечено более длительное пребывание в стационаре в сравнении с группой детей из дихориальной двойни с симметричным ростом. M. Machado с соавт. установили, что частота развития неонатальных осложнений, таких как инфекционно-воспалительные, неврологические и дыхательные нарушения, выше у монохориальной двойни [7]. K.E. Hack с соавт. выявили преобладание неврологических нарушений у новорожденных с дискордантным ростом [15]. Риск развития неврологической патологии увеличивался с увеличением процента дискордантности, что было показано в исследовании F. D'Antonio с соавт. [16].

Данное исследование позволило установить повышение частоты ранней неонатальной смертности при монохориальном типе плацентации в 3 раза по сравнению с дихориальным. Дискордантность также оказывала негативное воздействие на данный показатель. K.E. Hack с соавт. подтвердили более низкий уровень неонатальной смертности среди дихориальной двойни [15].

Известно, что гестационный возраст при рождении является основной детерминантой перинатального исхода как при одноплодной беременности, так и при многоплодии [17]. По данным S. Masheer и соавт., частота неонатальной заболеваемости и смертности снижается как при дихориальной, так и монохориальной двойне по мере увеличения гестационного срока [18].

Вероятно, что более высокая частота ранней неонатальной заболеваемости и смертности у новорожденных из монохориальной двойни с дискордантностью является результатом недоношенности. D. DiMascio с соавт., проанализировав перинатальные исходы

родов после 34-й недели беременности, отметили увеличение риска неонатальной заболеваемости при дискордантном росте плодов [19]. На основании этого авторы предположили, что дискордантность массы тела новорожденных – независимый фактор, увеличивающий частоту осложнений даже в более позднем гестационном возрасте.

Таким образом, монохориальный тип плацентации и дискордантный рост плодов оказывают влияние как на частоту внутриутробной гибели плодов, так и неонатальной заболеваемости и смертности новорожденных.

Сильные стороны и ограничения исследования / Study strengths and limitations

Сильная сторона исследования – большая выборка из 485 беременных и 959 новорожденных. Поскольку данные собраны в одном центре, все пациенты, вошедшие в исследование, получали аналогичное наблюдение и лечение.

Основными ограничениями исследования являются ретроспективный дизайн и количественные различия между группами.

Заключение / Conclusion

Настоящее исследование позволило получить дополнительную информацию о роли хориальности и дискордантности роста плодов в развитии перинатальных осложнений многоплодной беременности. Согласно представленным в нашем исследовании данным, течение монохориальной многоплодной беременности ассоциируется с высокой частотой неблагоприятных исходов беременности и осложненным периодом новорожденности по сравнению с дихориальной. Дискордантный рост плодов также являлся фактором, негативно влияющим на состояние новорожденных.

Тип хориальности и дискордантность роста плодов являются важными детерминантами исхода беременности двойней. Сочетание дискордантного роста плодов и монохориального типа многоплодной беременности сопровождается более высоким риском перинатальных осложнений, чем дихориального с симметричным ростом. Вероятно, что ряд осложнений неонатального периода связаны с влиянием недоношенности.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 12.08.2020. В доработанном виде: 08.10.2020.	Received: 12.08.2020. Revision received: 08.10.2020.
Принята к печати: 24.01.2021. Опубликована: 28.02.2021.	Accepted: 24.01.2021. Published: 28.02.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Костюков К.В. – разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи; Гладкова К.А. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Ионов О.В. – получение данных для анализа, редактирование текста.	Kostyukov K.V. – development of study design, obtaining data for analysis, review of publications, statistical data analysis, text writing; Gladkova K.A. – review of publications, text writing; Ionov O.V. – obtaining data for analysis, text editing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Исследование проведено без спонсорской поддержки.	The study was conducted without any sponsorship.
Ограничения	Study limitations
Основными ограничениями данного исследования являются ретроспективный дизайн и количественные различия между группами.	The main limitations of this study are retrospective design and quantitative differences between comparison groups.
Согласие пациентов	Patient consent
Не требуется.	Not required.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Исследование было одобрено комиссией по этике ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, протокол № 6 от 14.09.2017.	The study was approved by the Ethics Commission of Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, protocol № 6 dated of 14.09.2017.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию, по адресу kostyukov_k@yahoo.com .	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author at kostyukov_k@yahoo.com .
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература / References:

1. Blickstein I. Normal and abnormal growth of multiples. *Semin Neonatol.* 2002;7(3):177–85. <https://doi.org/10.1053/siny.2002.0105>.
2. Lewi L, Devlieger R, De Catta L, Deprest J. Growth discordance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;28(2):295–303. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.12.003>.
3. Miller J., Chauhan S.P., Abuhamad A.Z. Discordant twins: diagnosis, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(1):10–20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.06.075>.
4. Visintin C., Muggleston M.A., James D., Kilby M.D.; Guideline Development Group. Antenatal care for twin and triplet pregnancies: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011;343:d5714. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5714>.
5. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2013;121(5):1122–33. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000429658.85846.f9>.
6. D'Antonio F., Odibo A.O., Prefumo F. et al. Weight discordance and perinatal mortality in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(1):11–23. <https://doi.org/10.1002/uog.18966>.
7. Machado M., Teixeira E.L., Ferreira L.M. et al. Perinatal outcome in relation to chorionicity in twin pregnancy. *Acta Med Port.* 2017;30(1):12–6. <https://doi.org/10.20344/amp.7133>.
8. McLennan A.S., Gyamfi-Bannerman C., Ananth C.V. et al. The role of maternal age in twin pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(1):80.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.002>.
9. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(5):500–4. <https://doi.org/10.1002/uog.11110>.
10. Tul N., Verdenik I., Novak Z. et al. Prospective risk of stillbirth in monochorionic-diamniotic twin gestations: a population based study. *J Perinat Med.* 2011;39(1):51–4. <https://doi.org/10.1515/jpm.2010.110>.
11. Carter E.B., Bishop K.C., Goetzinger K.R. et al. The impact of chorionicity on maternal pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):390–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1427719>.
12. Lee H.J., Kim S.H., Chang K.H. et al. Gestational age at delivery and neonatal outcome in uncomplicated twin pregnancies: what is the optimal gestational age for delivery according to chorionicity? *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59(1):9–16. <https://doi.org/10.5468/ogs.2016.59.1.9>.
13. Fumagalli M., Schiavolin P., Bassi L. et al. The impact of twin birth on early neonatal outcomes. *Am J Perinatol.* 2016;33(1):63–70. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1556881>.
14. Garabedian C., Poulain C., Duhamel A. et al. Intrapartum management of twin pregnancies: are uncomplicated monochorionic pregnancies more at risk of complications than dichorionic pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(3):301–7. <https://doi.org/10.1111/aogs.12558>.
15. Hack K.E., Derks J.B., Elias S.G. et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG.* 2008;115(1):58–67. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01556.x>.
16. D'Antonio F., Khalil A., Dias T., Thilaganathan B. Early fetal loss in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(6):632–6. <https://doi.org/10.1002/uog.12363>.
17. Callaghan W.M., MacDorman M.F., Rasmussen S.A. et al. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics.* 2006;118(4):1566–73. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0860>.
18. Masheer S., Islam Z., Dileep D., Munim S. Twin chorionicity and prospective stillbirth risk: experience at a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(3):360–4.
19. Di Mascio D., Acharya G., Khalil A. et al. Birthweight discordance and neonatal morbidity in twin pregnancies: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(10):1245–57. <https://doi.org/10.1111/aogs.13613>.

Сведения об авторах:

Костюков Кирилл Витальевич – к.м.н., старший научный сотрудник отдела медицины плода Института акушерства, врач отделения функциональной и ультразвуковой диагностики отдела визуальной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. E-mail: kostyukov_k@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3094-4013>.

Гладкова Кристина Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела медицины плода Института акушерства, зав. 1-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1634-3166>.

Ионов Олег Вадимович – к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии имени профессора А.Г. Антонова Института акушерства, гинекологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия; доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4153-133X>.

About the authors:

Kirill V. Kostyukov – MD, PhD, Senior Researcher, Fetal Medicine Unit, Institute of Obstetrics, Doctor of the Department of the Ultrasound and Functional Diagnosis, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia. E-mail: kostyukov_k@yahoo.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3094-4013>.

Kristina A. Gladkova – MD, PhD, Senior Researcher, Fetal Medicine Unit, Institute of Obstetrics, Head of the 1st Obstetric Department of Pregnancy Pathology, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1634-3166>.

Oleg V. Ionov – MD, PhD, Head of Antonov Neonatal Intensive Care Unit, Institute of Neonatology and Pediatrics, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Associate Professor, Department of Neonatology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4153-133X>.