

УДК 618.35-06:618.3-06:618.1-002

БОЙЧУК А.В.<sup>1</sup>, НІКІТІНА І.М.<sup>2</sup>, КОНДРАТЮК В.К.<sup>3</sup>,  
КАЛАШНИК Н.В.<sup>2</sup>, БОЛОТНА М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І. Я. Горбачевського», кафедра акушерства та гінекології ФПО ННІ, м. Тернопіль

<sup>2</sup> Сумський державний університет,  
кафедра акушерства та гінекології, м. Суми

<sup>3</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, м. Київ

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

*З метою оцінки значення фактора росту плаценти (PIGF) у розвитку гестаційних ускладнень при багатоплідній вагітності проведено дослідження цього показника у сироватці крові 320 вагітних з багатопліддям у I триместрі, а також 40 вагітних з одноплідною вагітністю, котрі склали контрольну групу.*

*Мета дослідження - вивчити вплив факторів росту плаценти на перебіг гестаційного процесу при багатоплідній вагітності.*

*Матеріал і методи дослідження. Проведено проспективне дослідження перебігу вагітності пологів у 320 жінок з багатоплідною вагітністю, котрі склали основну групу обстежуваних та у 40 здорових жінок з одноплідною вагітністю. Рівень PIGF в сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів моноклональних антитіл у першому триместрі вагітності. Показники системи гемостазу (судинно-тромбоцитарна та коагуляційна ланка) оцінювалися за загальноприйнятими методиками. Доплерометрія плацентарного та плодового кровотоку проводилася у маткових артеріях (МА), артерії (ПА) і вені пуповини (ПВ), середній мозковій артерії (СМА) плода.*

*Результати дослідження та їх обговорення. Жінки з багатоплідною вагітністю входять до групи ризику розвитку гестаційних ускладнень – передчасних пологів у 67,8 % ( $p < 0,01$ ), фетоплацентарної дисфункції, прееклампсії – у 17,5 % ( $p < 0,05$ ) випадків. Виявлені порушення з боку судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гомеостазу у I триместрі вагітності є основними факторами ризику дострокового переривання вагітності. Доведено, що низький рівень фактора росту плаценти в сироватці крові вагітних при багатоплідді у випадку розвитку передчасних пологів, фетоплацентарної дисфункції та прееклампсії ( $111,23 \pm 8,4$ ,  $203,24 \pm 6,4$  та  $305,86 \pm 7,4$  нг/мл) у порівнянні з відповідними показниками при одноплідній вагітності ( $418,2 \pm 10,4$  нг/мл) є прогностичним маркером розвитку даних гестаційних ускладнень.*

*Висновки. Своєчасне проведення медикаментозної корекції гестаційних ускладнень при багатоплідній вагітності з використанням мікронізованого прогестерону, низькомолекулярних гепаринів, ангіопротекторів дозволило пролонгувати вагітність при монохоріальному типу плацентациї на 3,2 тижні (до  $34,2 \pm 2,4$  тижнів), а у випадку з дихоріальною двійнею – до терміну доношеної вагітності.*

*Ключові слова: багатоплідна вагітність, невиношування вагітності, передчасні пологи, фетоплацентарна дисфункція, фактор росту плаценти, прееклампсія.*

Більшістю клінічних досліджень доведено той факт, що багатоплідна вагітність супроводжується значним числом перинатальних ускладнень, а саме передчасне переривання вагітності, фетоплацентарна дисфункція з затримкою росту плодів, а також прееклампсія, що в свою чергу сприяє підвищенню показників перинатальної захворюваності і смертності [1, 2, 7]. Пери-

натальна смертність при багатоплідді у всьому світі залишається вищою, ніж при одноплідній вагітності, а імовірність антенатальної загибелі плода при двійні чи трійні у десятки разів вища [2, 6, 7]. Перебіг вагітності при багатоплідді прогнозується і в подальшому залежить від процесу імплантації плідного яйця, типу плацентациї, адаптації організму матері до вагітності, а також

впливу зовнішніх факторів на вагітну в критичні періоди розвитку плодів.

За даними статистики, частота прееклампсії при багатоплідній вагітності у 3-4 рази вища, ніж при одноплідній. Ризик розвитку прееклампсії при багатоплідді збільшується у зв'язку з великими розмірами плаценти, внаслідок порушення перфузійної здатності плаценти розвивається плацентарна дисфункція з порушенням кровотоку [4, 8]. Однією з найбільш поширених гіпотез відносно патогенетичних механізмів розвитку прееклампсії є первинне порушення матково-плацентарного кровотоку і супутнє порушення інвазії цитотрофобласта в спіральні артерії міометрію, поверхнева інвазія трофобласта з подальшим неповним ремодельованням судинних структур, у яких спостерігається сповільнення кровотоку у зв'язку з підвищенням судинного опору. Неповна інвазія, в свою чергу, призводить до порушення плацентарного ангиогенезу і, таким чином, відіграє ключову роль у розвитку прееклампсії. Відомо, що порушення розвитку ворсин хоріона спостерігається при зниженні концентрації в крові матері фактора росту плаценти, що відноситься до ряду ендотеліальних факторів росту [3, 4, 9, 10]. Доведено, що ген, котрий кодує синтез даного фактора, локалізується в чотирнадцятій хромосомі, на її довгому плечі. PlGF виробляється трофобластом, а саме ендотеліальними клітинами трофобласта та плацентарними макрофагами [5]. Плацентарний фактор росту сприяє ангиогенезу, маючи виражений ангиогенний потенціал. (PlGF), є по своїй суті глікозильованим гомодимером, реалізація біологічного ефекту якого відбувається шляхом активації рецепторів судинної стінки з послідуною стимуляцією процесів васкулогенезу та ангиогенезу. Зниження концентрації PlGF в тканинах трофобласту безперечно призводить до порушення розвитку ворсинок хоріона, зниження транспорту кисню та поживних речовин плоду, створюючи модель фетоплацентарної дисфункції з подальшою затримкою росту плода [3, 11, 12]. У кровотік матері плацентарний фактор росту потрапляє шляхом активного транспорту поряд численими гормонами та пептидами, котрі секретуються цито- та синцитіотрофобластом [4]. У зв'язку з цим, плацентарний фактор росту слід розцінювати як маркер ряду гестаційних захворювань, а зокрема, прееклампсії, фетоплацентарної дисфункції та затримки росту плодів. Сповільнений кровотік провокує пошкодження ендотелію, сприяє мікротромбозу в судинах та розвитку інфарктів у плаценті. Внаслідок підви-

щення проникливості судинної стінки запускається каскад гемодинамічних порушень, що призводить до зриву регуляторних механізмів і сприяє розвитку хронічного ДВЗ-синдрому та декомпенсації плацентарної дисфункції. В свою чергу, генералізація процесу ендотеліальної дисфункції пов'язана з викидом цитокінів, утворенням вільних радикалів, ацидозом [4, 10, 11, 12].

Дослідження імунологічних процесів, котрі забезпечують нормальний перебіг вагітності, а також виявлення патогенетичних механізмів, що призводять до порушень її фізіологічного перебігу є одним з першочергових завдань репродуктивної імунології [5]. Для фізіологічного перебігу процесу гестації потрібне забезпечення нормального функціонування фетоплацентарного комплексу. На етапі формування плаценти основну роль у процесах регуляції відіграють фактори росту плаценти, забезпечуючи нормальне функціонування системи «мати-плацента-плід». Фактори росту плаценти сприяють інвазії цитотрофобласту, а порушення ангиогенезу та процесів інвазії спіральних артерій напряму пов'язане з їх недостатністю і провокує розвиток гестаційних ускладнень: формування фетоплацентарної дисфункції, невиношування вагітності та прогресування прееклампсії [1, 6].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – вивчити вплив факторів росту плаценти на перебіг гестаційного процесу при багатоплідній вагітності.

## **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дослідження проводилось на базі Сумського обласного клінічного перинатального центру та кафедри акушерства та гінекології Сумського державного університету протягом 2012 – 2017 років. Проведено проспективне дослідження перебігу вагітності і пологів у 320 жінок з багатоплідною вагітністю, котрі склали основну групу обстежуваних. Контрольну групу склали 40 здорових жінок з одноплідною вагітністю. Обстежувані групи були однорідними за складом та репрезентативними. Середній вік вагітних основної групи склав  $29,8 \pm 4,5$  роки, в контрольній групі  $27,6 \pm 3,2$  роки. Різниця за віком, соматичною патологією, частотою ускладнень в акушерському анамнезі між контрольною та основною групами не виявлено. Лабораторні дослідження проводились на базі клінічної лабораторії КЗ «Сумський клінічний обласний перинатальний центр», лабо-

раторії «Сінево», медико-генетичної лабораторії Сумського державного університету.

Рівень PIGF в сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів моноклональних антитіл та стандартних реактивів фірми «R&D systems» у першому триместрі вагітності. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу проводилася за допомогою сучасних ультразвукових апаратів “sonoDIAGNOST-360” фірми Philips (Нідерланди) та “Aloka SSD-2010” (Японія), в реальному масштабі часу, з використанням на ранніх термінах трансвагінального датчика 6,5 МГц, в більш пізні терміни конвексних датчиків 3,5 і 5 МГц в двохмірному ехорежимі: визначення хоріальності, плацентометрія, фетометрія, визначення стану і кількості навколоплідних вод, доплерометрія. Доплерометрія плацентарного та плодового кровотоку проводилася в маткових артеріях (МА), артерії (ПА) і вені пуповини (ПВ), середній мозковій артерії (СМА) плода. Проводилася оцінка наступних параметрів: максимальної швидкості кровотоку під час систоли, ранньої шлуночкової діастоли, середньої швидкості кровотоку на протязі всього серцевого циклу, пульсаційного індексу, індексу резистентності та систоло-діастолічного співвідношення. Показники системи гемостазу (судинно-тромбоцитарна та коагуляційна ланка) оцінювалися за загальноприйнятими методиками.

Статистичну обробку і аналіз отриманих даних проводили за допомогою програм «Microsoft Excel» з використанням методів математичної статистики і пакета програм Statistika 8.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно результатів проведених досліджень на перебіг багатоплідної вагітності та розвиток гестаційних ускладнень мала значний вплив не лише наявність хронічних запальних захворювань в анамнезі, а і загострення інфекцій у I триместрі вагітності, оскільки саме у цьому терміні вагітності проходять процеси імплантації, інвазія трофобласту, подальший розвиток та нормальне функціонування фетоплацентарного комплексу. За нашими даними, тільки у 43 (13,4 %) жінок з багатоплідною вагітністю мав місце фізіологічний перебіг гестаційного процесу. Переривання вагітності до 12 тижнів спостерігалось у 17 (5,3 %) пацієнток з багатопліддям, а редукція одного з плодів спостерігалась у 8 (2,5 %) вагітних. Перебіг багатоплідної вагітності супро-

воджувався симптомами рецидивуючої загрози переривання вагітності у 180 (56,2 %) випадків з приводу чого стаціонарне лікування проводилось в терміни 8 – 12, 14 – 16, 18 – 22 та 24 – 28 тижнів вагітності. Серед основних етіологічних чинників, котрі спровокували загрозу переривання вагітності у ранньому терміні, у 107 (33,4 %) вагітних основної групи на першому місці мав місце хронічний ендометрит в анамнезі, у контрольній групі ця причина спостерігалась у 24 (7,5 %) вагітних. При мікроскопічному дослідженні виділень з цервікального каналу та піхви у 168 (52,6 %) пацієнток основної групи виявлена умовно-патогенна мікрофлора, при цьому показник контрольної групи склав 5 (12,5 %). Поєднана бактеріально-вірусна інфекція (вірус Епштейна-Барр у поєднанні з *Ureaplasma urealyticum*) виявлена при посівах з цервікального каналу у 107 (33,4 %) пацієнток основної групи, та у 3 (7,5 %) жінок контрольної групи, патогенний стафілокок та стрептокок у 60 (18,7 %) вагітних основної групи та у 2 (5,0 %) у контрольній групі.

Дослідження системи гемостазу обстежуваних вагітних довело, що при багатоплідній вагітності зміни відмічалися вже в I триместрі вагітності. Ці порушення проявлялися характерними змінами судинно-тромбоцитарної ланки: кількість тромбоцитів становила  $181,2 \pm 8,7 \text{ Ч}10^9/\text{л}$  при показнику контрольної групи  $236,4 \pm 8,7 \text{ Ч}10^9/\text{л}$ , спостерігалось також пригнічення показника АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів та його зниження у 1,2 рази ( $32,4 \pm 1,7 \%$ ) майже у половини вагітних основної групи у порівнянні з середнім показником контрольної групи, що становив  $56,2 \pm 2,6 \%$ , ( $p < 0,01$ ). Дослідження коагуляційної ланки гемостазу показало підвищення рівня фібриногену в основній групі до рівня  $5,5 \pm 0,6 \text{ г/л}$  при показниках контрольної групи  $2,89 \pm 0,8 \text{ г/л}$  ( $p < 0,05$ ), підвищення розчинних комплексів фібрин-мономера в плазмі крові до  $12,0 \pm 1,2 \text{ мг/100 мл}$  в основній групі, при показнику контрольної групи  $4,8 \pm 0,6 \text{ мг/100 мл}$  ( $p < 0,05$ ), вкорочення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) до  $26,4 \pm 1,2 \text{ с}$ , порівняно з контрольною групою –  $31,8 \pm 2,2 \text{ с}$ , ( $p < 0,05$ ). Результати дослідження судинно-тромбоцитарної та коагуляційної ланки гемостазу свідчать про підвищення процесів коагуляції у вагітних основної групи, що в свою чергу слугує одним з патогенетичних механізмів розвитку фетоплацентарної дисфункції та прееклампсії. У зв'язку з цим спостерігається сповільнення кровотоку в міжворсинчастому

просторі з подальшим підвищенням локального тиску, що слугує перешкодою для подальшого кровотоку в спіральних артеріях та зумовлює розвиток ішемії плаценти. При проведенні доплерометрії у 23 (7,2 %) пацієнток основної групи в артерії пуповини виявлено реверсний кровотік, чого ми не спостерігали в контрольній групі. Антенатальна загибель одного з плодів настала у 8 випадках у вагітних основної групи. У результаті проведеного дослідження нами було виявлено, що гемодинамічні порушення при багатоплідді завжди супроводжувалися затримкою росту одного з плодів – у 105 (32,8 %) вагітних або обох плодів – у 56 (17,5 %).

Порушення фетоплацентарного кровотоку поряд зі змінами реологічних та коагуляційних властивостей крові при багатоплідній вагітності зумовлює розвиток більш високої частоти гестаційних ускладнень, таких як невиношування вагітності – у 56,2 % випадків, плацентарна дисфункція з послідуною затримкою росту плодів – у 32,8 %, а також прееклампсії – 17,5 % випадків, у порівнянні з показниками одноплідної вагітності. Внаслідок порушення матково-плацентарного кровотоку, в основі якого лежать морфо-функціональні зміни в басейні спіральних артерій та міжворсинчастому просторі, в основній групі відмічалися передчасні пологи у 217 (67,8 %) випадках ( $p < 0,01$ ), розвиток тяжких форм прееклампсії – у 56 (17,5 %) випадках, ( $p < 0,01$ ), відповідно у контрольній групі цей показник становив 3 (7,5 %) та 1 (2,5 %).

Аналізуючи показники рівня PlGF в сироватці крові вагітних основної групи, нами було виявлено їх достовірне зниження у випадках розвитку передчасних пологів до  $111,23 \pm 8,4$  пг/мл, у випадку фетоплацентарної дисфункції до  $203,24 \pm 6,4$  пг/мл, у вагітних з прееклампсією цей показник становив  $305,86 \pm 7,4$  пг/мл у порівнянні з показником контрольної групи, що складав  $418,2 \pm 10,4$  пг/мл, ( $p < 0,01$ ).

Дослідження рівня PlGF в сироватці крові вагітних дозволило розробити алгоритм ранньої профілактики гестаційних ускладнень при багатоплідді в терміни вагітності 12 – 14, 16 – 18, 22 – 24 та 30 – 32 тижні вагітності. До схеми профілактичного лікування обов'язково включали мікронізований прогестерон, донатори оксиду азоту, дезагреганти (ацетилсаліцилова кислота) та антикоагулянти – низькомолекулярні гепарини у відповідності з факторами ризику та обов'язковим динамічним моніторингом показників крові. З 14-го тижня вагітності з урахуванням клі-

ніко-лабораторних показників використовували ангіопротектор діосмін, що має високу тропність до судин та дозволяє покращити стан судинної стінки, сприяє усуненню ангіопатії в спіральних артеріях та нормалізації гемодинамічних процесів у фетоплацентарному комплексі.

Отже, підводячи підсумки проведеного дослідження, слід зазначити, що визначення рівня фактора росту плаценти у вагітних з багатопліддям можна використовувати у якості раннього критерію прогнозування гестаційних ускладнень. Завчасно проведені лікувально-профілактичні заходи у вагітних з багатопліддям в критичні терміни дозволили максимально пролонгувати вагітність та покращити перинатальні наслідки.

## ВИСНОВКИ

1. Жінки з багатоплідною вагітністю входять до групи ризику розвитку гестаційних ускладнень – передчасних пологів у 67,8 % ( $p < 0,01$ ), фетоплацентарної дисфункції, прееклампсії – у 17,5 % ( $p < 0,05$ ) випадків.
2. Низький рівень PlGF у сироватці крові вагітних з багатопліддям у випадку розвитку передчасних пологів, фетоплацентарної дисфункції та прееклампсії ( $111,23 \pm 8,4$ ,  $203,24 \pm 6,4$  та  $305,86 \pm 7,4$  пг/мл) у порівнянні з відповідними показниками при одноплідній вагітності ( $418,2 \pm 10,4$  пг/мл) є прогностичним маркером розвитку даних гестаційних ускладнень, що достовірно підтверджується проведеним дослідженням ( $p < 0,01$ ).
3. Своєчасне проведення медикаментозної корекції гестаційних ускладнень при багатоплідній вагітності з використанням мікронізованого прогестерону, низькомолекулярних гепаринів, ангіопротекторів дозволило пролонгувати вагітність при монохоріальному типу плацентациї на 3,2 тижні (до  $34,2 \pm 2,4$  тижнів), а у випадку з дихоріальною двійнею – до терміну доношеної вагітності.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов И.И., Токова З.З., Тадевосян А.А. Перинатальные исходы при многоплодных родах. Акушерство и гинекология. 2012; 1: 98 – 102.
2. Краснопольский В.И., Новикова С.В., Капустина М.В., Титченко Л.И., Аксенов А.Н., Жарова А.А. Современные проблемы многоплодной беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2009; 2:79 – 81.

3. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Тютюник В.Л. Роль факторов роста в развитии плацентарной недостаточности. Проблемы репродуктологии. 1999; 6: 7 – 12.
4. Радзинский В.Е., Столько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. – М.: РУДН, 2001; 273.
5. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукции: старые догмы и представления. Журнал акушерских и женских болезней, 2004; 53: 1: 89-97.
6. Botting BJ, MacDonald-Davies I, MacFarland AJ. Recent trends in the incidence of multiple birth and associated mortality. Arch. Dis. Child. 2011; 62: 941-948.
7. Almonte L, Davis M, Ward C, Brown D, Craparo F. Spontaneous and non - spontaneous twins: a comparasion study of preterm labor, preterm premature rupture of membranes, gestational age at delivery, maternal age, and len th of hospital stay. Twin Research and Human Genetics. 2012;2: 170.
8. Barrilari G., Albania L., Franzese O. The basic residues of placenta growth factor type 2 retrieve sequestered angiogenic factors into a soluble form – Implications for tumor angiogenesis. Am J Pathol 1998; 152: 5: 1161–1166.
9. Maruo T. Insulin like growth factor 1 as a local regulator of proliferation and differentiated function of the human trophoblast in early pregnancy. Early Pregnancy 1995; 1: 1: 54–161.
10. Shore V.N., Wang T.N., Wang T.L. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. Placenta.1997; 18: 657–669.
11. Unterscheider J. Guidelines on fetal growth restriction: a comprision of recentnational publication / J. Unterscheider, K. O'Donoghue, F.D. Malone // Am. J. Perinatal. – 2015.- Vol. 32, N4.- P. 307-316.
12. Van den Bosh T. Maximum Peak Systolic Velocity and Management of Highly Vascularized Retained Product of Concepcion / T. Van den Bosh, D.Van Schoubroeck, D. Timmerman // J Ultrasound. Med. – 2015. – Vol 34, N9 – P. 1577-1582.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

БОЙЧУК А. В., НИКИТИНА И. Н.,  
КОНДРАТЮК В. К., КАЛАШНИК Н. В.,  
БОЛОТНА М. А.

С целью оценки значения фактора роста плаценты (PlGF) в развитии гестационных осложнений при многоплодной беременности проведено исследование этого показателя в сыворотке крови 320 беременных с многоплодием в I триместре, а также 40 беременных с одноплодной беременностью, составивших контрольную группу.

**Цель исследования** - изучить влияние динамики факторов роста плаценты на течение гестационного процесса при многоплодной беременности.

**Материал и методы исследования.** Проведено проспективное исследование течения беременности и родов у 320 женщин с многоплодной беременностью, составивших основную группу обследуемых и у 40 здоровых женщин с одноплодной беременностью. Уровень PlGF в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов моноклональных антител в первом триместре беременности. Показатели системы гемостаза (сосудисто-тромбоцитарное и коагуляционное звено) оценивались по общепринятым методикам. Допплерометрия плацентарного и плодового кровотока проводилась в маточных артериях (МА), артерии (ПА) и вене пуповины (ПВ), средней мозговой артерии (СМА) плода.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Женщины с многоплодной беременностью входят в группу риска развития гестационных осложнений – преждевременных родов в 67,9% ( $p < 0,01$ ), фетоплацентарной дисфункции, преэклампсии – в 17,6% ( $p < 0,05$ ) случаев. Выявленные нарушения со стороны сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гомеостаза в I триместре беременности являются основными факторами риска досрочного прерывания беременности. Доказано, что низкий уровень фактора роста плаценты в сыворотке крови беременных при многоплодии в случае развития преждевременных родов, фетоплацентарной дисфункции и преэклампсии ( $111,23 \pm 8,4$ ,  $203,24 \pm 6,4$  и  $305,86 \pm 7,4$  пг / мл) по сравнению с соответствующими показателями при одноплодной беременности ( $418,2 \pm$

10,4 пг/мл) является прогностическим маркером развития данных гестационных осложнений.

**Выводы.** Своевременное проведение медикаментозной коррекции гестационных осложнений при многоплодной беременности с использованием микронизированного прогестерона, низкомолекулярных гепаринов, ангиопротекторов позволило пролонгировать беременность при монохориальном типе плацентации на 3,2 недели (до  $34,2 \pm 2,4$  недель), а в случае с дихориальной двойней – к сроку доношенной беременности.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, невынашивание беременности, преждевременные роды, фетоплацентарная дисфункция, фактор роста плаценты, преэклампсия.

## SUMMARY

### CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF DEVELOPMENT OF GESTATIONAL COMPLICATIONS WITH MULTIPLE PREGNANCY

BOYCHUK A.V., NIKITINA I.N.,  
KONTRATYUK V.K., KALASHNIK N.V.,  
BOLOTNA M.A.

In order to evaluate the value of the placenta growth factor (PlGF) in the gestational complications during multiple pregnancy, a study of this indicator in serum in 320 pregnant women with multiple pregnancies in the first trimester and in 40 pregnant women with single pregnancy constituted a control group.

**Goal** – The purpose of the study is to investigate the effect of the dynamics of placental growth factors on gestational process during multiple pregnancy.

**Material and methods of research.** A prospective study of maternity pregnancy in 320 females with multiple pregnancy was conducted, which comprised the main group of the subjects

and 40 healthy women with singleton pregnancy. The level of PlGF in serum was determined by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibody sets in the first trimester of pregnancy. Indicators of the hemostasis system (vascular thrombocyte and coagulation link) were evaluated according to generally accepted methods. Dopplerometry of placental and fetal blood flow was performed in uterine arteries (MA), arteries (PA) and umbilical cord veins (PV), middle cerebral artery (CMA) fetuses.

**Results of the research and their discussion.** Women with multiple pregnancy are at risk for developing gestational complications - premature births in 67.9% ( $p < 0.01$ ), fetoplacental dysfunction, preeclampsia - in 17.6% ( $p < 0.05$ ) cases. The revealed violations of the vascular thrombocyte and coagulation homeostasis in the first trimester of pregnancy are the main risk factors for early premature abortion. It has been shown that the low level of placental growth factor in serum of pregnant women with multiple pregnancies in the case of premature labor, fetoplacental dysfunction and preeclampsia ( $111.23 \pm 8.4$ ,  $203.24 \pm 6.4$  and  $305.86 \pm 7.4$  pg / ml) is a prognostic marker in the development of gestating complications, which is reliably confirmed by the conducted research ( $p < 0.01$ ) in comparison with the corresponding indices in single-pregnancy ( $418.2 \pm 10.4$  pg / ml).

**Conclusions.** Timely medical correction of gestational complications during multiple pregnancy with the use of micronized progesterone, low molecular weight heparins, angioprotectants allowed prolonging the pregnancy with monochoric type of placentation by 3.2 weeks (up to  $34.2 \pm 2.4$  weeks), and in the case of dichorionic placentation - to term full-term pregnancy.

**Key words:** multiple pregnancy, miscarriage, premature birth, fetoplacental dysfunction, placental growth factor, preeclampsia.