МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
КАТЕДРА ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ
СБАЛАГ "МАЙЧИН ДОМ" ЕАД

Д-р ИРИНА ИВАНОВНА МАРКОВА

АКУШЕРСКИ ПРОБЛЕМИ, СВЪРЗАНИ С БРЕМЕННОСТТА И РОДОРАЗРЕШЕНИЕТО ПРИ ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН "ДОКТОР"

Област на висше образование: Здравеопазване и спорт
Професионално направление: Медицина
Научна специалност: Акушерство и гинекология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ
Проф. д-р Асен Иванов Николов, д.м.

София, 2017 г.

Дисертационният труд е написан на 207 стандартни страници. От тях на 22 страници са представени използваните литературни източници. Библиографската справка включва 258 автора – 14 на кирилица и 244 на латиница. Материалът е онагледен със осемдесет и две (82) фигури и четиридесет и осем (48) таблици. Проучването е проведено в СБАЛАГ "Майчин дом" ЕАД, София.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрен съвет на Катедра по Акушерство и Гинекология, Медицински Университет София на 14.02.2017г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на **07.06.2017г. от 13.00** часа, в зала IIA на СБАЛАГ "Майчин дом" ЕАД, гр. София, ул. „Здраве" №2, етаж 2, съгласно чл. 76 и чл. 77 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински Университет – София на открито заседание на научно жури в състав:

Председател:

1. Проф. д-р Асен Иванов Николов, дм

Членове:

2. Проф. д-р Стоимен Георгиев Иванов, дм, дмн
3. Проф. д-р Елена Димитрова Димитракова, дм
4. Доц. д-р Светлозар Николов Стойков, дм
5. Доц. д-р Стоян Йотов Танчев, дм

Резервни членове:

1. Проф. д-р Борислав Маринов Маринов, дм
2. Доц. д-р Светла Илиева Божинова, дм

Материалите по защитата се намират на разположение в научния отдел на МФ, МУ-София, ул. „Здраве" № 2.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АРТ	асистирани репродуктивни технологии
Би/Би	бихориална биамниална двуплодна бременност
ГД	гестационен диабет
г.с.	гестационна седмица
ДБ	двуплодна бременност
ДДБ	дизиготна двуплодна бременност
ДМШ	дължина на маточната шийка
ЗОМ	запазен околоплоден мехур
МБ	многоплодна бременност
МДБ	монозиготна двуплодна бременност
Мо/Би	монохориална биамниална двуплодна бременност
Мо/Мо	монохориална моноамниална двуплодна бременност
МШ	маточна шийка
СПОМ	спонтанно пукнат околоплоден мехур
УЗИ	ултразвуково изследване
ФФН	фетален фибронектин
ФФТС	фето-фетален трансфузионен синдром
n	брой
p	ниво на значимост
pH	концентрация на водородни катиони
PN	нормално раждане
PS	Pelvic score
SC	Sectio caesarea

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Прогресът на човечеството през последното десетилетие е огромен и засяга всяка сфера в живота на хората. Едни от най-значими са промените, които настъпват в грижата за здравето и подобряването на качеството на живота. Удължаването на средната продължителност на живота, еманципирането на жените и устремът им към изграждане на успешна кариера доведе до покачване на възрастта, в която жените раждат първите си деца. Като следствие на тези обстоятелства, и по-точно повишената възраст за забременяване, се появяват затруднения в реализирането на репродуктивните планове. Според световни и наши автори, ежегодно се увеличава броя на безплодните двойки. Съвременните технологии и медикаменти дават възможност за революционни промени във връзка с репродукцията и дават възможност на безплодните двойки да създадат деца. Използването на асистираните репродуктивни технологии довежда до покачване на честотата на многоплодната бременност (МБ).

В България, както и в световен мащаб, през последните 30 години се наблюдава безпрецедентно покачване на честотата на двуплодната бременност (ДБ). Основно това се дължи на все по-широко използваните асистирани репродуктивни технологии. Честотата на спонтанно възникналата ДБ остава константна през годините.

През последното десетилетие в световен мащаб се полагат големи усилия за ограничаване на МБ, особено на триплодна или с повече плодове бременност. Тези бременностти са свързани с тежко протичане, наличие на множество специфични усложнения, раждане на деца в ранен гестационен срок и не на последно място - трудности в отглеждането на деца, родени с ниско тегло. В редица страни се въвеждат законови ограничения и се забранява въвеждането на повече от два ембриона при ин витро фертилизацията. В България няма законови разпоредби по този въпрос, но през последните три години се наблюдава намаляване на броя на триплодните бременности в сравнение с предходните десет години. Това означава, че и при нас се възприема световната пркатика и се ограничава трансферирането на повече от два ембриона.

ДБ е по-рискова бременност от едноплодната. Протичането на бременността се характеризира, както с по-честа изява на усложнения, характерни за едноплодна бременност, така и с усложнения, специфични за ДБ.

Целта на настоящия дисертационен труд е изучаване на протичането на бременността, прилагане на методи за предикция на преждевременно раждане, определяне начина и срока на раждане и установяване състоянието на новородените. Резултатите ще дадат възможност за разширяване познанията за ДБ, за установяване на начин за предикция на преждевременно раждане, за намаляване и прецизиране употребата на токолитични средства, за намаляване необходимостта от хоспитализация, за определяне на най-точният срок, подходящ за родоразрешение, съобразно хориалността и амниалността и проследяване на състоянието на новородените.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на дисертационния труд е да се установят усложненията, свързани с двуплодната бременност, средния гестационен срок и начина на родоразрешение, да се оцени състоянието на новородените.

За целта са поставени следните задачи:

1. Да се определи честотата на двуплодната бременност
2. Да се установят свързаните с бременността и специфичните за двуплодна бременност усложнения
3. Да се установи прогностичната стойност на теста за фетален фибронектин, в съчетание с измерване на дължината на маточната шийка при двуплодна бременност
4. Да се сравни протичането на бременността, родоразрешението и състоянието на новородените при спонтанно възникнали и след асистирани репродуктивни технологии двуплодни бременности
5. Да се установи средният гестационен срок на родоразрешение при двуплодна бременност, в зависимост от хориалността и амниалността
6. Да се определи начина на родоразрешение при двуплодна бременност
7. Да се определи влиянието на двуплодната бременност и начина на родоразрешение върху състоянието новородените

III. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ, МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ, МЕТОДОЛОГИЯ И СТАТИСТИЧЕСКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ

III.1. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ

Проучването е проспективно и ретроспективно. Проведено е в Родилна зала на СБАЛАГ "Майчин дом", гр. София и обхваща периода от януари 2010г. до март 2014г. Обхваща 662 пациентки с двуплодна бременност. При 562 от тях е извършван анализ на бременността и раждането, а при останалите 100 пациентки е извършван тест за фетален фибронектин (тест за ФФН). Критерии за включване на пациентките в проучването са: двуплодна бременност, гестационна възраст над 26 г.с. и тегло на новороденото над 600 гр.

Критерии за включване в проучването при провеждане на теста за фетален фибронектин са: гестационна възраст от 26 г.с. до 34 г.с., запазен околоплоден мехур (ЗОМ) и разширение на маточната шийка (МШ) по-малко от 3 см.

Изключващи критерии при извършване на тест за фетален фибронектин са: умерено и обилно вагинално кървене, разширение повече от 3 см., спонтанно пукнат околоплоден мехур (СПОМ), наличие на ниско разположена плацента, абрупцио на плацентата, осъществен полов контакт преди по-малко от 24 часа, поставен серклаж и употреба на лубриканти, сапуни или кремове.

1. За определяне на възрастовата характеристика на изследваните жени оформихме две групи:
   - I гр. пациентки с двуплодна бременност – 562 жени
   - II гр. пациентки с едноплодна бременност (ЕБ) – 594 жени

Тези две групи подразделихме на 6 подгрупи в зависимост от възрастта на пациентките през 5 годишен интервал: <20 год., 20-24 год., 25-29 год., 30-34 год., 35-39 год. и > 40 год.

2. За определяне на честотата на ДБ разгледахме 73758 раждания, от които 1831 жени с ДБ. Обхванатият период е 22 годишен от 1994г. до 2015г.

3. За определяне на влияние на паритета на бременната върху честотата на ДБ, разделихме бременните на 4 групи в зависимост от поредността на раждането и броят жени от всяка група разделихме на общия брой раждания за изследвания период – 18792 раждания.

4. За определяне влиянието на асистираните репродуктивни технологии върху различни фактори, обединихме всички жени с използван метод на асистирана репродукция в една група от 254 пациентки – на асистираните репродуктивни технологии и оформихме две групи за сравнение:
   - Група на спонтанно възникнали ДБ – 308 жени
   - Група на ДБ след асистирани репродуктивни технологии – 254 жени

5. За определяне честотата на гестационния диабет като неспецифично усложнение при ДБ разгледахме и 594 едноплодни бременности за периода 01.01.2014г. – 20.02.2014г. Подразделянето по групи е следното:
   - Изследвана група – 562 бременни жени с двуплодна бременност
   - Контролна група – 594 бременни жени с едноплодна бременност

За да се постави диагноза гестационен диабет се извършва орален глюкозо-толерантен тест между 24-28 г.с. С най-добра диагностична стойност са критериите според Международната асоциация по изучаване на диабет и бременност (IADPSG). Трябва да има промяна в един или повече от критериите. Кръвната захар на жената на гладно - до 5.1 mmol/l, на 60-та минута - до 10.0 mmol/l и на 120-та минута - до 8.5 mmol/l. Според протокола на СЗО нормата на кръвната захар на гладно е до 5.1 mmol/l, на 60-та минута не се изследва, а на 120 мин. до 7.8 mmol/l.

6. За определяне честотата на прееклампсия като свързано с бременността усложнение при ДБ се изследваха 594 ЕБ за периода 01.01.2014г. – 20.02.2014г. Подразделяне по групи:

- Изследвана група – 562 бременни жени с двуплодна бременност
- Контролна група – 594 бременни жени с едноплодна бременност

7. За оценка на честотата на анемията, като усложнение на ДБ, се използваха данни за 594 едноплодни бременности.

- Изследвана група – 562 пациентки с двуплодна бременност
- Контролна група – 594 пациентки с едноплодна бременност

За долна граница на нормата на хемоглобина приехме 110 g/l, както се препоръчва от СЗО. Пациентките от нашето проучване с Hbg <110 g/l разделихме на 3 групи в зависимост от нивата на хемоглобина, тъй като на всяка жена при постъпване в болницата се изследва пълна кръвна картина. Групите са в зависимост от степента на анемия: I ст. лека: 90-109 g/l, II ст. умерена: 70-89 g/l и III ст. тежка: < 70 g/l

8. За оценка честотата на абрупцио на плацентата изследваните пациентки разделихме на две групи:

- I група - двуплодна бременност - 562 жени
- II група - едноплодна бременност - 594 жени

9. За определяне влиянието на левкоцитите към преждевременно пукнат околоплоден мехур, за горна граница на левкоцитите възприехме стойността, приета за норма от Европейските страни - $15x10^9/l$.

10. За дефиниция на преждевременно раждане възприехме раждане преди навършена 37 г.с.

11. За да изследваме средните стойности на левкоцитите при жени на термин и жени, родили преждевременно, разделихме пациентките с ДБ на две групи:

- Предтерминна група - 386 жени
- Терминна група - 176 жени

12. За определяне случаите с дискордантен фетален растеж извършихме сравнение при бихориална и при монохориална ДБ, като оформихме две групи:

- Бихориална двуплодна бременност – 494 жени
- Монохориална двуплодна бременност – 68 жени

Формулата за изчисляване на растежа при ултразвуково изследване, която сме използвали в нашето проучване, е следната:

$$\frac{\text{Тегло на тежкия близнак – тегло на лекия близнак}}{\text{Тегло на тежкия близнак}} \times 100$$

13. За оценка на риска от предтерминно раждане чрез тест за фетален фибронектин, изследваните 100 пациентки с ДБ се сравняват с 206 пациентки с проведен такъв тест при спазване на същите критерий за включване и изключване от изследването, но с едноплодна бременност. Подразделянето е както следва:

- Изследвана група – 100 пациентки с двуплодна бременност
- Контролна група – 206 пациентки с едноплодна бременност

Двете основни групи пациентки са подразделени на по 2 подгрупи: симптомна и асимптомна подгрупа.

- I подгрупа – симптомна: пациентки с наличие на някои от признаците на преждевременно раждане
  - наличие на маточни контракции на 5-10 минути, траещи по 25-30 секунди, със субективно усещане за болки в кръста и коремната област
  - промени в цервикалния статус: скъсяване на маточната шийка над 40%
  - разширение на маточната шийка: между 1,5-3 см.
- II подгрупа – асимптомна: пациентки без признаци на преждевременно раждане

Асимптомната група при ЕБ се състой от 102 пациентки, а симптомната от 104 пациентки. Асимптомната група при ДБ се състой от 60 пациентки, а симптомната от 40 пациентки.

14. За определяне прогностичната стойност на дължината на маточната шийка пациентките са разделени в две групи в зависимост от наличие или липса един или няколко симптома за преждевременно раждане:

- Асимптомна група – 38 пациентки с двуплодна бременност
- Симптомна група – 62 пациентки с двуплодна бременност

За граница между нормална маточна шийка и скъсена маточна шийка приехме 25 мм.

15. За установяване на гестационната възраст на родоразрешение включените 562 жени са разделени в три работни групи:

- Група на бихориални биамниални двуплодни бременности – 494 жени
- Група на монохориални биамниални двуплодни бременности – 61 жени
- Група на монохориални моноамниални двуплодни бременности – 7 жени

16. За определяне начина на родоразрешение и усложнения, свързани с раждането, оформихме следните групи:

- I гр. – 562 пациентки с двуплодна бременност
- II гр. – 646 пациентки с едноплодна бременност

17. За определяне на антропометричните данни на новородените са изследвани 1124 новородени. За определяне състоянието на новородените при раждането са изследвани 1112 новородени, тъй като 12 от плодовете на проучваните жени са загинали вътреутробно. Състоянието на новороденото е отчитано въз основа на клинична оценка, извършена от дежурен неонатолог - Apgar скор на 1-ва и 5-та минута. Обективна оценка чрез pH от пъпна артерия е извършена при общо 1112 новородени.

III.2. МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕ

За определяне честотата на ДБ, установяване усложненията на бременността, установяване прогностичната стойност на теста за фетален фибронектин, анализиране гестационния срок и начина на родоразрешение и проследяване състоянието на плода са използвани четири групи методи: клинични, апаратни, параклинични и епидемиологични методи.

III.2.1. Клинични методи

III.2.1.1. Акушерски статус и акушерско изследване

При приемането на всяка пациентка в болницата бе извършван акушерски преглед и се определи акушерския статус. Данните се обработват чрез използване на Pelvic score (PS). Пациентките са разделяни според PS<5 или PS>5. Изследвана е връзката между PS>5 и раждане по нормален механизъм (Табл.1).

Табл. 1 Pelvic score

Маточна шийка	**Скор**			
	0	**1**	**2**	**3**
Позиция	сакрализирана	полуцентрирана	центрирана	-
Консистенция	твърда	размекчена	мека	-
Скъсяване	0-30%	40-50%	60-70%	>80%
Разширение	няма	1-2 см.	3-4 см.	> 5 см.
Разположение спрямо Linea interspinalis	-3	-2	-1	+1, +2

III.2.1.2. Определяне Apgar score на новороденото

Оценката за състоянието на новороденото след раждането се извършва чрез определяне на Apgar score. Това е бърз ориентировъчен метод, който дава информация за състоянието на новороденото и нуждата от реанимация. Изследват се пет признака: дишане, сърдечна дейност, цвят на кожата, мускулен тонус и реактивност. Всеки признак се оценява с 0, 1 или 2 точки, сумират се и резултатът оформя Apgar score. Apgar score на 1-ва минута показва необходимостта от първична реанимация, а Apgar score на 5-тата минута може да се използва за по-дългосрочна оценка на състоянието на новороденото.

III.2.2. Апаратни методи

III.2.2.1. Образна диагностика - ултразвуков метод

При всички пациентки по време на приемането в болницата е извършен ултразвуков преглед. При някои от пациентките се е провеждало ултразвуково изследване (УЗИ) няколко пъти по време на хоспитализацията. Чрез този метод на изследване се добива информация за гестационната възраст на плодовете по отделно, измервани са BPD, HC, AC, FL и е

изчислявано средното очаквано тегло на плода. Определяно е разположението на плодовете в матката, зрелостта и разположението на плацентите и количеството на околоплодна течност. Чрез УЗИ се поставя диагнозата на специфичното за ДБ усложнение: фето-фетален трансфузионен синдром (ФФТС). Класически критерии са дискордантно тегло и разлика в хемоглобина при монохориати. Най-често използваната класификация е на R. Quintero, основана на ултразвуковата находка при плода – донор и плода – реципиент. Според тежестта на синдрома се подразделят 5 стадия. Оценяват се няколко признака: количеството околоплодни води, дали се визуализира пикочен мехур на донора, наличие на патологичен кръвоток в пъпната артерия, вена или ductus venosus на донора, наличие на асцит или общ оток на реципиента или вътрематочна смърт на един от плодовете.

III.2.3.2. Антропометрия

Антропометрични методи са използвани при всички новородени непосредствено след раждането. Измерени са теглото на електронна везна в грамове и ръста в сантиметри при всички 1124 новородени.

III.2.3.3. Кръвно-газов анализ и АКС от пъпна връв на новороденото

Обективна оценка на състоянието на новороденото се извърши при 1112 новородени, тъй като 12 от плодовете са загинали вътреутробно и не участват в последващото изследване. Определяно е алкално-киселинното състояние чрез pH от пъпна връв. След раждането на плода, пъпната връв се клампира с три инструмента и се взима венозна кръв с хепаринизирани спринцовки от пъпната артерия.

III.2.3. Параклинични методи

III.2.3.1. Лабораторни изследвания

При всяка жена е извършено изследване на пълна кръвна картина. Оценявани са хемоглобин, хематокрит, еритроцити, левкоцити и тромбоцити. Чрез получените стойности на хемоглобин и хематокрит успяхме да открием случайте с анемия на бременността при ДБ.

III.2.3.2. Биохимични тестове – тест за фетален фибронектин (Full-Term Test)

Тестът за фетален фибронектин представлява лентови тест на основата на моноклонално антитяло FDC-6, което специфично разпознава III-CS участъка от феталната изоформа на фибронектина. Тестът притежава три компонента: апликатор, епруветка с буферна среда и индикаторна лента (Фиг.1).



Фиг. 1 Компоненти за Full-Term Test

III.2.4. Епидемиологични методи

III.2.4.1. Информационен метод

При невъзможност за лична комуникация с пациентката, данните са взимани от документацията - "История на заболяването".

III.2.4.2. Анкетен метод

При пациентките, на които е провеждан тестът за фетален фибронектин, е използван този метод. Въпросите касаят протичането и изхода на предходни бременности, наличие на аномалии на матката или маточната шийка, протичането на настоящата бременност, кървене по време на настоящата бременност и наличие на субективно усещане за маточни контракции.

III.3. МЕТОДОЛОГИЯ

1. Честотата на двуплодната бременност определихме като броят на пациентките, родили от ДБ разделихме на броят на всички родили пациентки в болница "Майчин дом" за изследвания период.

2. Честотата на усложненията, специфични за ДБ изчислихме като броят на пациентките, които имат такива усложнения, разделихме на общия брой пациентки с ДБ. За сравнение на честотата на усложненията, свързани с бременността като анемия, преeклампсия и гестационен диабет проучихме едноплодни бременности, малко повече по брой на изследваните от нас двуплодни бременности.

3. За да можем да оценим предиктивната стойност на теста за фетален фибронектин при ДБ, сравнихме нашите резултати с данни за едноплодна бременност. Данните са събирани в същия период и с еднакви на нашите критерии за оценяване.
Тестът за ФФН е извършван в следната последователност:

- С апликаторът от еднократния комплект се взима секрет от заден влагалищен свод
- Прави се нежна ротация на тампона за 10 секунди
- Апликаторът се поставя в буферната среда и се разбърква
- Отстранява се апликаторът
- В буфера се поставя индикаторната лента и се оставя да престой 10 минути
- Тестът е валиден, ако се появи една линия – наречена контролна
- Тестът е положителен, когато под контролната линия се появи втора линия
- Тестът е отрицателен в случай, че се появи само контролната линия
- Има възможност за съхранение на материала

За да се оцени прогностичната стойност на тестът, се изчисли броят на родилите пациентки до 48 час, до 7 дни, до 14 дни от провеждане на теста и до 34 г.с. Извършен бе и допълнителен

анализ на данните в зависимост от резултата на теста и вероятността от преждевременно раждане. Резултатите бяха сравнени с данните за едноплодна бременност.
При определяне влиянието на дължината на маточната шийка върху срока на раждане и за да се изследва прогностичната стойност на двата фактора (дължина на МШ и теста за ФФН) за преждевременно раждане, се извърши измерване на дължината на МШ чрез трансвагинално ултразвуково изследване при 100 пациентки.

4. За да установим какво е влиянието на асистираните репродуктивни технологии върху протичането и изхода на бременността при ДБ, разгледахме каква е средната възраст на пациентките, честотата на гестационен диабет, прееклампсия и анемични състояния, гестационен срок на родоразрешение, интраутеринна смърт на плода, начин на родоразрешение, кръвозагуба по време на раждането, тегло и Апгар скор на плодовете. Получените резултати сравнихме със спонтанно възникнали двуплодни бременности.

5. За да определим точно срокът на родоразрешение, разделихме пациентките на три основни групи, в зависимост от хориалността и амниалността. Изчислихме какъв е средният гестационен срок на родоразрешение при бихориални биамниални, при монохориални биамниални и монохориални моноамниални двуплодни бременности.

6. При изследване начина на родоразрешение взехме под внимание няколко критерия и всеки един от тях беше детайлно разгледан и проучен. Изследвахме дали даденият критерий оказва влияние върху начина на раждане, количеството кръвозагуба, усложнения по време на самото раждане и усложнения след раждането. Критериите са: възраст на бременната, Пелвик скор, разположение на плодовете в матката, паритет и хориалност и амниалност.

7. При проучване състоянието на новородените се използваха клинични и лабораторни методи. Клиничното състояние на всички новородени беше определено от дежурен неонатолог, като се използваше Apgar score на 1 и 5 –та минута. За обективна преценка състоянието на новородените се определи чрез Apgar на 5-та минута. Изследвана е pH в кръв, взета в хепаринизирана спринцовка от пъпна артерия и клампирана между два кохера при 1112 новородени. Анализирахме и сравнихме резултатите за Apgar 1 мин., Apgar 5 мин., pH и необходимост от първична реанимация на новородените. Изучихме дали начинът на раждане оказва влияние върху състоянието на новородените. Изследвахме ранна и късна неонатална смъртност при новородени от двуплодна бременност, като изучихме причините за настъпването й.

III. 4. СТАТИСТИЧЕСКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ

III.4.1. Компютърна обработка

Първичните данни на пациентките и стойностите на изследваните параметри са въвеждани в Microsoft Office Excel for Mac 2016. Получената обща база данни е обработена със същия програмен продукт.

III.4.2. Статистически методи

Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 19, за обработка на прогностичните фактори беше използван статистическия софтуер SPSS 13. Анализирани са с помощта на хабилитиран преподавател от Катедра "Социална медицина" към Факултет по Обществено Здраве, МУ-София.

Данните са огранизирани в подходящи едномерни и многомерни таблици. В зависимост от вида и разпределението на променливите са изчислени съответни описателни статистики. Количествените променливи са представени със средни стойности и стандартни отклонения, а качествените – с относителните дялове на техните категории.

За проверка на хипотези са приложени параметрични и непараметрични методи. Използван е еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA) при сравняване на количествени променливи със симетрично разпределение. Сравнението между групите при непараметрично рапределение на променливите е осъществено чрез следните методи:

1. Метод на Ман-Уйтни (Mann-Witney)
2. Метод на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov)
3. Метод на Крускал-Уолис (Kruskal-Wallis)

Наличието на зависимости между изучаваните качествени променливи е проверчвано с $\chi 2$ – метода на Pearson и еднофакторен корелационен анализ.

За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано $p<0,05$.

V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

V.1. ЧЕСТОТА НА ДВУПЛОДНАТА БРЕМЕННОСТ. ВЪЗРАСТОВА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ВКЛЮЧЕНИТЕ В ПРОУЧВАНЕТО ЖЕНИ С ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ.

V.1.1. Честота на двуплодната бременност

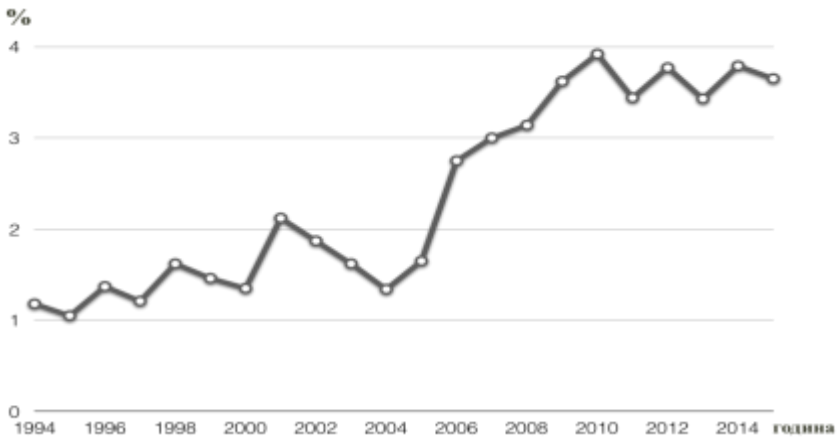
Изследвахме всички раждания в СБАЛАГ "Майчин дом" за 22 годишен период (от 1994г. до 2015г). Установихме, че общо раждaнията са 73785, от които 1831 раждания са при ДБ. Описаните данни се проследяват на Табл.2.

Табл. 2 Общ брой раждания и раждания при двуплодна бременност 1994г. - 2015г.

Година	Общо раждания (n)	Раждания при двуплодна бременност (n)
1994	3727	44
1995	3518	37
1996	3234	44
1997	2987	36
1998	3081	50
1999	3701	54
2000	3698	50
2001	2733	58
2002	2889	54
2003	3151	51
2004	3142	42
2005	2972	49
2006	2796	77
2007	2668	80
2008	3021	95
2009	3844	139
2010	3570	140
2011	3427	118
2012	3975	150
2013	3842	132
2014	3978	151
2015	3831	140

Абсолютният брой на ДБ по време на разгледания период нараства от 44 бременни през 1994г. на 152 през 2009г. и се наблюдава последващо минимално спадане на бройката до 140 за 2015г. До 2005г. двуплодните бременности са около 40-50 броя годишно, а след 2005г. - през всяка една от последващите години нарастват с 15-20 броя годишно, като през 2015г. са вече 140.

Установихме, че честотата на раждания при ДБ от 1.18% през 1994г. нараства на 3.65% през 2015г., което е явно демонстрирано на Фиг.2.



Фиг. 2 Тенденция на раждanията при двуплодна бременност в процентно съотношение за периода 1994г. - 2015г.

Според Националния статистически институт данните за 2015г., сочат, че от общо 66370 раждания за страната има 995 раждания при многоплодна бременност, което съставлява 1.5%. От тях 974 раждания при двуплодна бременност. Резултатите от нашето проучване показват над два пъти по-високи данни за 2015г. Това се обяснява с факта, че в СБАЛАГ „Майчин дом" се концентрират голяма част от рисковите раждания за района и страната. По-важното е установяването на общата тенденция на значително увеличаване на двуплодните бременности както за болницата, така и за страната, което съвпада и със световната тенденция, особено ясно изявена при развитите технологично и икономически страни. Счита се, че широкото навлизане на асистираните репродуктивни технологии съществено допринася за покачване честотата на двуплодната бременност.

V.1.2. Възрастова характеристика на включените в проучването жени с двуплодна бременност

От изследваните от нас жени в първата група (562 ДБ) установихме, че средната възраст на жените е 31.22 години. Най-възрастната пациентка е на 53 години, а най-младата е на 17 години.

Във втората изследвана група (580 ЕБ) се установи средна възраст 29.61 години. Установихме, че разликата във възрастта при двете групи е статистически значима ($p>0.05$). Пациентките от двете групи разделихме в 6 подгрупи, както следва: <20 год., 20-24 год., 25-29 год., 30-34 год., 35-39 год., >40 год.

Най-много пациентки с ДБ има във възрастовата група 30-34 години. В групите 25-29 години и 35-39 години има почти еднакъв брой пациентки, което бихме могли да обясним с общата тенденция в последните години към увеличение на средната възраст на първескините, а също и с намесата на репродуктивните технологии, които позволяват забременяване в по-късна възраст. Данните са представени на Табл.3.

Табл. 3 Възрастово разпределение на изследваните жени с двуплодна бременност

Възраст (години)	Брой (n)	Честота (%)
<20	14	2.5
20-24	47	8.4
25-29	146	26.0
30-34	186	33.1
35-39	144	25.6
>40	25	4.4
Общо	562	100,0

При ЕБ данните се различават от тези при ДБ, като най-много пациентки има във възрастовата група 25-29 години, следвана от групата 30-34 години. В групите 20-24 години и 35-39 години има почти равен брой пациентки. В последната група > 40 години се наблюдават по-малко жени отколкото в същата възрастова група при ДБ (Табл.4).

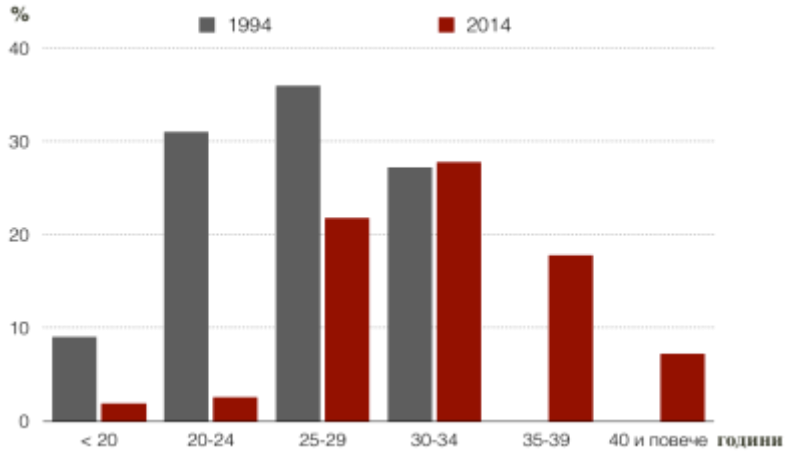
Табл. 4 Възрастово разпределение на изследваните жени с едноплодна бременност

Възраст (години)	Брой (n)	Честота (%)
<20	19	3.7
20-24	81	13.9
25-29	196	33.7
30-34	164	28.2
35-39	102	17.5
>40	18	3.1
Общо	580	100,0

Сравнихме разпределението на пациентките по възрастов критерий в двете изследвани групи. Установихме, че във възрастовите групи <20 год., 20-24 год. и 25-29 год. има повече едноплодни бременности от двуплодни, докато във възрастовите групи 30-34 год., 35-39 год. и над 40 год. се наблюдават повече двуплодни бременности от едноплодни. Тези данни биха могли да се обяснят отново с намесата на репродуктивните технологии в забременяването.

V.1.2.1. Влияние на възрастта на бременните върху честотата на ДБ през годините на изследвания период

В нашето проучване разделихме жените на възрастови групи и изследвахме каква е била честотата сред тях през 1994г. и през 2014г. Групите са 6: < 20 год., 20-24 год., 25-29 год., 30-34 год., 35-39 год. и 40 и повече години. През 1994г. най-много жени с ДБ са родили от възрастовата група 25-29 год. Няма жени, които да са родили след 35 годишна възраст. Докато през 2014г. най-много жени с ДБ са родили на възраст между 30 и 34 години. Наблюдава се значително покачване на ражданията във възрастта след 35 години, като имаме 11 жени, родили на възраст 40 и повече години. Описаните данни се проследяват на Фиг.3.



Фиг. 3 Тенденция в честотата на ражданията при двуплодната бременност в СБАЛАГ "Майчин дом" за 1994г. и за 2014г., разпределена по възрастови групи.

В световен мащаб се наблюдава покачване на възрастта на първескините, което е закономерно с промените и динамиката на световния прогрес. Това явление се наблюдава и при двуплодната бременност.

V.1.2.2. Влияние на паритета върху честотата на ДБ

На Табл.5 показаните данни сочат, че най-много ДБ има при жени с първа бременност, което се различава от твърденията на много автори, че с увеличаване броя на бременностите, се увеличава честотата на ДБ. Ние установихме, че 438 са жените с ДБ и първо раждане, при 106 от жените е било второ раждане, при 12 – трето раждане и при 6 - четвърто раждане. Честотата е най-висока при първо раждане, а при по-висок паритет дори намалява. Поради установената разлика в резултатите, в сравнение с други автори, решихме да изследваме честотата на бременностите след АРТ сред първите бременности. И установихме, че от всичките първораждащи 438 жени с ДБ, при 219 жени бременностите са възникнали след АРТ. Това може да бъде обяснение за разминаването на нашите резултати, сравнени с чуждестранни автори.

Табл. 5 Влияние на паритета върху честотата на ДБ

Паритет	**Брой двуплодни бременности (n)**	**Честота на двуплодната бременност (%)**
1-во раждане	438	2.33
2-ро раждане	106	0.56
3-то раждане	12	0.06
4 и повече раждания	6	0.03

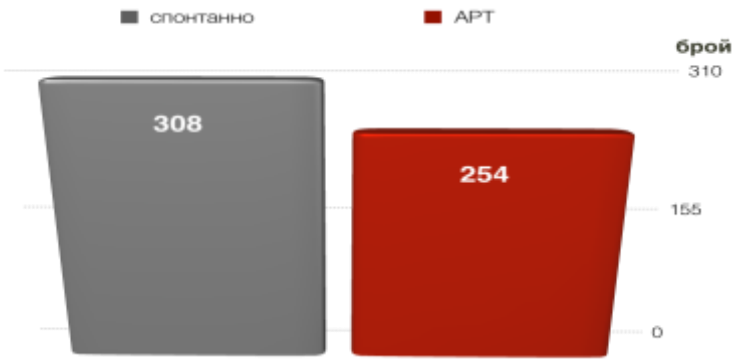
V.1.2.3. Влияние на асистираните репродуктивни технологии върху честотата на ДБ

Данните от изследваните пациентки с ДБ сочат, че 308 жени са забременяли спонтанно с двуплодна бременност, при 238 жени е имало IVF процедура, 12 жени са забременяли чрез ICSI, при 3 жени е била направена инсеминация и само 1 жена е имала стимулация на овулацията с Clomiphene citrate (Фиг.4).



Фиг. 4 Разпределение на изследваните жени, в зависимост от начина на забременяване

За по-ясно представяне оформихме група на АРТ – всички жени с използван метод на асистирана репродукция. Така получихме две групи с почти равен брой жени. Това означава, че при всяка втора жена, бременна с ДБ, е имало намеса при забременяването (Фиг.5).



Фиг. 5 Разпределение на изследваните жени с ДБ, в зависимост от начина на забременяване

ИЗВОДИ

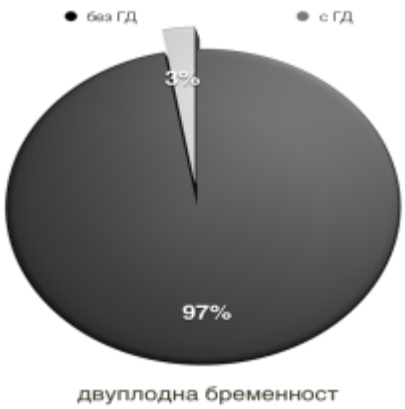
- Честотата на двуплодна бременност се е покачила 3 пъти за изследвания период и двуплодната бременност се среща по-често след 30 годишна възраст.
- Паритетът не влияе на честотата на двуплодната бременност, докато асистираните репродуктивни технологии оказват силно влияние върху честотата, като при почти всяка втора жена има прилагани методи на АРТ.

V.2. УСЛОЖНЕНИЯ, СВЪРЗАНИ С БРЕМЕННОСТТА И СПЕЦИФИЧНИ ЗА ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ УСЛОЖНЕНИЯ

V.2.1. Усложнения при двуплодна бременност, свързани с бременността

V.2.1.1. Гестационен диабет

От всички изследвани 562 пациентки с ДБ (I група) установихме, че при 15 от тях има диагностициран гестационен диабет (ГД), което съставлява 2.7% (Фиг.6).



Фиг. 6 Честота на гестационния диабет при ДБ

От втората група (594 пациентки с ЕБ) изчислихме, че честотата на ГД сред едноплодните бременности е почти два пъти по-ниска (1.5%), което абсолютно съвпада със световните тенденции (Фиг.7). Установената разлика в честотата при двата вида бременности е статистически значима (p=0.000).



Фиг. 7 Изява на гестационен диабет при жени с двуплодна и едноплодна бременност

Изследвахме влиянието на ГД върху срока на родоразрешение. Средният гестационен срок на раждане при пациентките с ДБ и гестационен диабет е 35+1 г.с. Средният гестационен срок на раждане при бихориална биамниална неусложнена с диабет ДБ е 36+1 г.с.

При жените с гестационен диабет и ДБ разгледахме начина на родоразрешение. Установихме, че родоразрешението е единствено чрез цезарово сечение. Докато при ДБ без гестационен диабет за изследвания период се установи, че чрез цезарово сечение са родили 81%, а 19% са родили по нормален механизъм (Фиг.8).

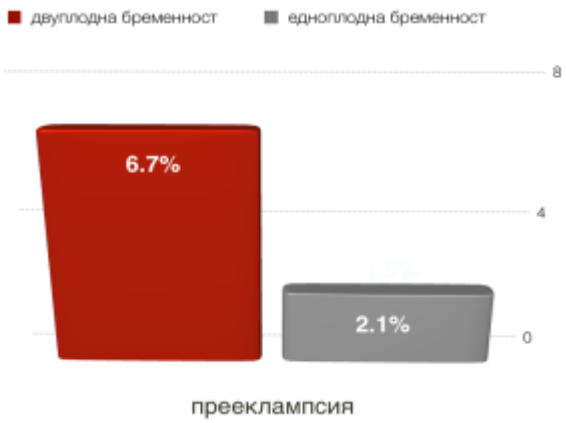


Фиг. 8 Цезарово сечение като метод на родоразрешение при жени с двуплодна бременност с и без гестационен диабет

Тъй като родоразрешението при гестационен диабет и ДБ е изцяло чрез цезарово сечение, описаната по-горе разлика в стойностите за гестационния срок на раждане би могла да се дължи на факта, че операторът, опасявайки се от настъпване на внезапна интраутеринна смърт на плодовете, извършва цезаровото сечение в по-ранен от препоръчителния срок за родоразрешение при двуплодна бременност.

V.2.1.2. Прееклампсия

За да установим дали ДБ сама по себе си се явява предпоставка за развитие на прееклампсия, както твърдят множество световни автори, сравнихме нашите резултати с едноплодни бременности. В първата група (562 ДБ) прееклампсия са имали 38 жени или това представлява 6.7% от всички жени с ДБ. При втората изследвана група (594 ЕБ) прееклампсия са имали 13 жени или 2.1% (Фиг.9).



Фиг. 9 Честота на прееклампсия при жени с двуплодна и едноплодна бременност

Според чужди автори при жени с ДБ по-често се среща прееклампсия, сравнено с жени с ЕБ, което потвърждават и резултатите от нашето проучване. Други автори съветват да се вземе под внимание, че прееклампсията често възниква по-рано, протича по-тежко и атипично при ДБ.

V.2.1.3. Анемия на бременността

По препоръка на СЗО, за долна граница на нормата на хемоглобина приехме 110 g/l. Пациентките с Hbg <110 g/l са разделени на 3 групи в зависимост от нивата на хемоглобина: I ст. лека: 90-109 g/l, II ст. умерена: 70-89 g/l и III ст. тежка: < 70 g/l. Средната стойност на хемоглобина е 115 g/l.

Извършихме сравнение на честотата и разпределението на степените на анемията при ДБ, спрямо ЕБ. Едноплодните бременности са 594 броя, като не са включвани жени с прием на железни препарати и генитално кървене. При ЕБ е установена честота от 27.1%, което е по-висока честота от средната за Европа (25.1%) и за Америка (24.1%). Честотата на анемията при ДБ е 34.5% - Фиг.10.



Фиг. 10 Анемични състояния при жени с двуплодна и едноплодна бременност

Разпределението по степени може да се проследи на Табл.6, като и при двата вида бременности, най-честата степен на анемия е леката - около 90% от изследваните жени. По-висок е процентът на умерената степен на анемията при двуплодна бременност спрямо едноплодна, докато тежката степен е в съпоставими граници при двете групи.

Табл. 6 Разпределение на анемичните състояние по степени при двуплодна и едноплодна бременност

Степени	**Граници (g/l)**	**Едноплодна бременност Hgb < 110 g/l**		**Двуплодна бременност Hgb <110 g/l**	
		n	**%**	**n**	**%**
Лека	90-109	148	92.8	159	**89.8**
Умерена	70-89	10	**6.3**	17	**9.6**
Тежка	< 70	2	0.9	1	0.5

От изключителна важност е диагностицирането на анемия при ДБ и лекуването ѝ, тъй като множество автори свързват анемията с преждевременното раждане, с висока майчина смъртност, лош имунен статус на жената, с ниско тегло на новородените и изоставане в психомоторното развитие на децата. Редица проучвания показват връзката между анемия и предтерминно раждане, като препоръчват профилактиката с железни препарати да започне в първи триместър.

V.2.1.4. Абрупцио на плацентата

Установихме, че отлепване на плацентата се е наблюдавало при общо 4 жени от общата група (562 жени с ДБ), което съставлява 0.7%. Втората група (594 жени с ЕБ) подразделихме на две подгрупи: жени, родили чрез цезарово сечение (472 пациентки) и жени, родили по нормален механизъм (121 пациентки). Резултатите показват, че при първата подгрупа е установено отлепване на плацентата при общо 3 жени или това съставлява 0.63%. Във втората подгрупа не наблюдавахме отлепване на плацентата. Не се установи значима разлика в честотата на отлепване на плацентата между двуплодна и едноплодна бременност. Данните са показани на Фиг.11.

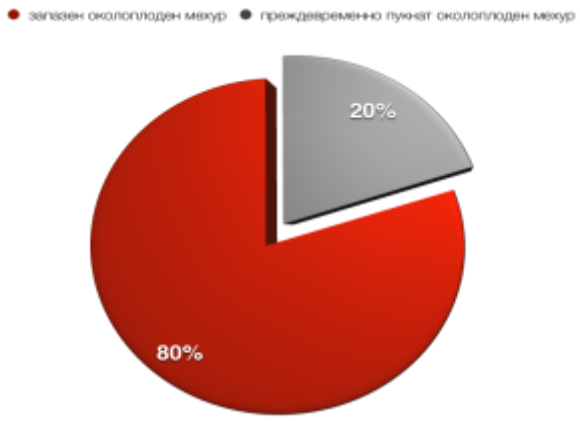


Фиг. 11 Абрупцио на плацентата при жени с двуплодна и едноплодна бременност

V.2.1.5. Преждевременно пукнат околоплоден мехур (ППОМ)

ДБ се явява един от факторите за възникване на ППОМ. Обикновено се пука околоплодният мехур на първия плод, но не е изключено това да се случи и на втория.

От всички пациентки, включени в нашето проучване, ППОМ преди 37 г.с. сме наблюдавали при 112 жени, което съставлява 19.9% (Фиг.12).



Фиг. 12 Наличие на преждевременно пукнат околоплоден мехур при всички пациентки с ДБ

Повечето литературни източници твърдят, че честотата на ППОМ при едноплодна бременност варира в рамките на 2-4%, докато при многоплодна бременност (в частност двуплодна, като най-често проявяваща се многоплодна бременност) варира между 7 и 10%.

В литературата няма достатъчно данни относно честотата на ППОМ при бихориати и монохориати. Ние решихме да изследваме по-детайлно каква е честотата при различните

видове двуплодна бременност. Като се отчита честотата на различните видове двуплодна бременност, нашите данни установиха, че най-много случай на ППОМ е имало при Би/Би (94 жени = 19.02%), при Моно/Би е имало 17 случая (27.8%) и при Моно/Моно само 1 случай (14.2%). На следващата фигура изобразяваме разпределението на ППОМ в зависимост от хориалност и амниалност на ДБ (Фиг.13). Получените високи процентни стойности при Моно/Би и Моно/Моно вероятно се дължат на малкия брой пациентки, включени в тези две групи, съответно 61 и 7 жени. Докато в групата на Би/Би на изследване подлежат 494 жени.



Фиг. 13 Наличие на преждевременно пукнат околоплоден мехур при различните видове двуплодна бременност

V.2.1.6. Преждевременно раждане (ПР)

V.2.1.6.1. Честота на преждевременното раждане при двуплодна бременност

Ние изследвахме каква е честотата на преждевременното раждане (преди навършена 37 г.с.) сред нашите пациентки с ДБ и установихме, че при 359 жени от 562 общо е имало ПР, което представлява 63.8% (Фиг.14).



Фиг. 14 Преждевременно раждане при двуплодна бременност

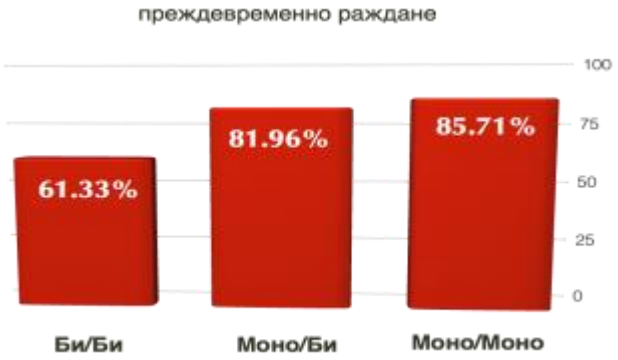
Честотата на ПР през последните десетилетия значително се е покачила, но това не е задължително да бъде негативна тенденция, защото неонатологичните грижи са много напреднали и честотата на неонаталната смърт се е понижила. Според множество автори, състоянието на плодовете при едноплодна бременност и двуплодна бременност, родени в еднакъв гестационен срок, е сравнимо. Може причините за възникването на ПР да са различни, но неонатологичният изход е сходен.

Нашите резултати показват малко по-висок процент на ПР при ДБ, спрямо всички източници от литературната справка, която проведохме. За обяснение на високият процент на ПР при

ДБ, спрямо ЕБ можем да изтъкнем, че в СБАЛАГ "Майчин дом" се концентрират почти всички комплицирани случаи на ДБ, в това число и двуплодните бременности с висок риск от преждевременно раждане. Според нас, друга причина за този висок процент би могло да бъде липсата на общ за страната протокол за оптимално време на родоразрешение при ДБ и съответно повече ятрогенно прематурни ДБ.

V.2.1.6.2. Разпределение на пациентките с преждевременно раждане в зависимост от вида на двуплодната бременност

Решихме да разгледаме по-детайлно разпределението на ПР сред пациентките и ги разделихме на три групи в зависимост от вида на ДБ. При Би/Би се установи, че ПР е настъпило при 303 пациентки от общо 494 жени (61.33%). При Моно/Би ПР се е наблюдавало при 50 жени от общо 61 жени (81.96%), а при Моно/Моно при 6 жени от общо 7 или 85.71% (Фиг.15).



Фиг. 15 Разпределение на преждевременно родилите пациентки при различните видове двуплодна бременност

Получените от нас данни абсолютно доказват, че най-рискови за преждевременно раждане са Моно/Моно ДБ. При Моно/Би ДБ също процентът на ПР е изключително висок и те са силно рискови. Най-нисък е риска при Би/Би ДБ, който съставлява малко над 60%, но това всъщност означава, че всяка втора жена с такава бременност ще роди преждевременно.

V.2.1.6.3. Влияние на стойностите на левкоцитите върху честотата на преждевременно раждане

Инфекциите и последващият възпалителен отговор се смятат за основна причина за преждевременно раждане. Инфекциозните агенти, молекулярният механизъм и имунните пътища, които биха обяснили патогенезата на преждевременното раждане, остават все още не изяснени.

За да изследваме средните стойности на левкоцитите при жени на термин и жени, родили преждевременно, разделихме пациентките на следните групи: предтерминна група (386 жени) и терминна група (176 жени). При предтерминната група установихме, че средната стойност на левкоцитите е $10.29x10^9/l$, а при терминната група е $8.9x10^9/l$, което е статичестически значима разлика при анализа на дватата параметъра ($p<0.05$).

В предтерминната група на ДБ с най-голям процент са пациентките с левкоцити под $10x10^9/l$. Те съставляват 54% от всички пациентки (n=207 жени). Сравнително голям процент са и

пациентките с брой на левкоцитите 10-15x10^9/l– 38% (147 жени). Най-малък е делът на пациентките с левкоцити над 15x10^9/l– 8% (32 жени). Описаните данни са представени на Фиг.16.



Фиг. 16 Разпределение на предтерминните пациентки с двуплодна бременност според броя на левкоцитите

При терминната група с ДБ разпределението на пациетките е както следва: при 76% (n=133) от жените левкоцитите са под 10x10^9/l, при 22% (n=38) стойностите на левкоцитите са между 10-15x10^9/l и при само 2% (n=3) от жените левкоцитите са над 15x10^9/l (Фиг.17).



Фиг. 17 Разпределение на терминната група пациентки с двуплодна бременност според броя на левкоцитите

Прави впечатление, че при ДБ и предтерминната група разпределението на левкоцитите се различава от това при терминната група. В предтерминната група се наблюдават по-високи проценти на стойностите на левкоцитите при стойностите 10-15x10^9/l и при >15x10^9/l. В терминната група е най-голям делът на жените със стойности на левкоцитите под 10x10^9/l. От тези резултати можем да заключим, че повишените стойности на левкоцити при бременните жени с двуплодна бременност са свързани с преждевременно раждане.
Горната граница на левкоцитите по време на бременност е дискутабилен въпрос, тъй като в редица проучвания се взимат по-високи стойности на левкоцитите за норма при тенденция за повишаване с напредване гестационния срок на бременността: в първи триместър 5.7-13.6x10^9/l, във втори триместър 5.6-13.6x10^9/l, а в трети триместър 5.9-16.9x10^9/l (179). Но въпреки това смятаме, че изследването на левкоцитите е важно, защото има множество

данни, които показват ролята на имунните клетки за започване на раждането чрез синтез на про-инфламаторни фактори. Това доказва, че изследването на броя на левкоцитите и тяхната динамика е основен елемент в алгоритъма за диагноза и лечение на преждевременно раждане.

V.2.1.6.4. Влияние на придружаващите заболявания върху преждевременното раждане при двуплодна бременност

При изучаване на пациентките с ДБ, включени в нашето проучване се натъкнахме на най-разнообразна палитра от придружаващи заболявания. Техният брой надвишава 30 и затова подбрахме най-често срещаните сред нашите пациентки. Най-много пациентки сме наблюдавали с Тиреоидит на Хашимото (n=28), миопия (n=20), вродена тромбофилия (n=12), артериална хипертония (n=11) и нефролитиаза (n=9). Пациентките, които са били без придружаващи заболявания са 468 и при търсене на връзка между придружаващите заболявания и преждевременно раждане не се установи статистически значима такава между двата параметъра (p=0.606). Гестационният срок на раждане при жените с придружаващи заболявания и тези без придружаващи заболявание е много близък, въпреки че е преди 37 г.с. Но ни направи впечатление, че при всички придружаващи заболявания, раждането е било преждевременно. Описаните данни се онагледяват на Табл.7.

Табл. 7 Влияние на придружаващите заболявания върху преждевременното раждане

Придружаващи заболявания	**Брой**	**Средно (г.с.)**	**Стандартно отклонение (SD) в дни**	**Стандартна грешка (дни)**	**95% Доверителен интервал (95%CI)**	
					долна граница (дни)	**горна граница (дни)**
Няма	468	35+2	19.026	0.879	246.20	249.66
Тиреоидит на Хашимото	28	34+6	20.139	3.806	236.73	252.34
Миопия	20	35+3	19.015	4.252	239.35	257.15
Вродена тромбофилия	12	36+3	10.109	2.918	248.58	261.42
Артериална хипертония	11	35+4	18.021	5.434	237.08	261.29
Нефролитиаза	9	36+3	16.809	5.603	242.52	268.36
ß-таласемия	5	35+1	24.773	11.061	216.09	277.51
Хипотиреоидизъм	5	33+4	16.483	7.372	215.33	256.27
Пролапс на митрална клапа	4	36+0	10.661	5.331	235.54	269.46
Общо	562	35+2	18.865	0.796	246.42	249.55

От придружаващите заболявания единствено при артериална хипертония и заболявания на щитовидната жлеза се установи пряка взаимовръзка с преждевременно родоразрешение.

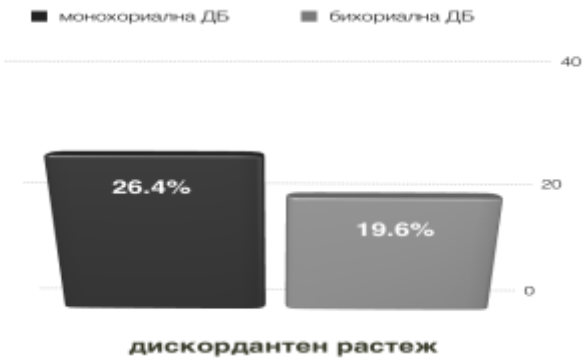
ИЗВОДИ

- Честотата на гестационен диабет, прееклампсия, анемични състояния по време на бременността е по-висока при двуплодна бременност в сравнение с едноплодна бременност.
- Най-висока е честотата на ППОМ при монохориална биамниална двуплодна бременност, сравнено с бихориална двуплодна и с едноплодна бременност.
- Преждевременното раждане е по-често при двуплодна бременност, сравнено с едноплодна.
- Завишените стойности на левкоцитите не се явяват самостоятелен рисков фактор за преждевременно раждане при двуплодна бременност.

V.2.2. Специфични усложнения при ДБ

V.2.2.1. Дискордантен растеж на близнаците

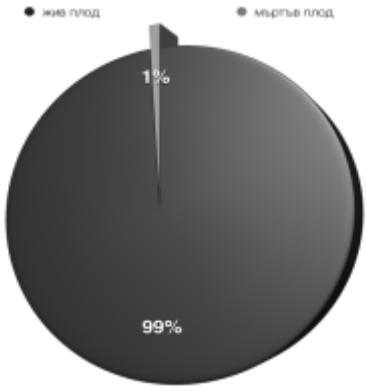
Според формулата за изчисление на дискордантен фетален растеж установихме, че от общо изследвани 562 жени с ДБ, при 118 пациентки е имало дискордантен растеж. При 97 от случаите с дискордантен растеж, бременността е била Би/Би, при 21 от жените – Моно/Би. За да можем да оценим единствено дискордантния растеж при близнаците, решихме да изключим случаите на ФФТС от изчисленията и затова за последваща статистическа обработка останаха 18 пациентки с монохориална ДБ. Повечето автори твърдят, че хориалността има отношение към дискордантния растеж. Нашите резултати сочат, че при монохориати дискордантен растеж се среща значително по-често в 26.4%, сравнено с бихориати (19.6%), както сочат данните на Фиг.18. Но все пак разликата не е толкова изразена, както сочат проучванията на Gonzalez-Quintero. Този колектив от автори твърди, че дискордантен фетален растеж се наблюдава 2 пъти по-често при монохориална ДБ, сравнено с бихориална ДБ.



Фиг. 18 Дискордантен растеж при бихориална и монохориална двуплодна бременност

V.2.2.2. Интраутеринна смърт на единия плод

Данните в нашето проучване показват, че смърт на единия плод се е наблюдавала при 12 плода от общо изследвани 1124 плода на 562 жени с ДБ, като при нито една бременност не сме установили смърт и на двата плода при спазване на критериите за включване в проучването. Установихме интраутеринна смърт на първи плод при 3 бременни и на втори плод при 9 жени. Това съставлява 1.06% от всички плодове (Фиг.19).



Фиг. 19 Интраутеринна смърт на единия плод

Честотата на интраутеринната смърт на единия плод при ДБ в литературата варирара в широк диапазон от 0.5% до 6.8%.
От разгледаните 12 случая на интраутеринна смърт на плода установихме, че при 7 от жените забременяването е станало чрез асистирани репродуктивни технологии. При половината пациентки се установи наличие на неспецифични за двуплодната бременност усложнения – прееклампсия, тежък анемичен синдром и гестационен диабет. Само 2 от пациентките са с монохориална биамниална ДБ. При тези две пациентки, етиологията е пряко свързана с бременността, поради диагностициран ФФТС. Останалите 4 жени остават с неясна етиология относно причината за интраутеринна смърт на плода, тъй като са бихориални биамниални двуплодни бременности и липсват придружаващи заболявания при бременната.

V.2.2.3. Фето-фетален трансфузионен синдром (ФФТС)
В нашето проучване наблюдавахме общо 8 жени с ФФТС, което от общия брой пациентки съставлява 1.42%, а от монохориалните бременности (61 жени) съставлява 13.11%.
Средният гестационен срок на родоразрешение при жените с ФФТС е 31+0 г.с. и той се различава от общо изчисления от нас срок на раждане при двуплодна бременност (35+3 г.с.). Установи се статистически значима разлика (p=0.000). При всички пациентки е извършено преждевременно родоразрешение. Прави впечатление, че всички бременности, усложнени с ФФТС са спонтанно възникнали.
Според повечето автори честотата на ФФТС варира от 1:40 до 1:60 двуплодни бременности. Монохориалните ДБ се усложняват с ФФТС в 9-15% от случаите. Чужди автори провеждат проучване върху спонтанно възникнали монохориални биамниални ДБ и монохориални биамниални ДБ след IVF. Авторите достигат до заключение, че ФФТС се среща по-рядко в групата на жените, забременяли след IVF, сравнено с групата на спонтанно забременялите пациентки, както сочат и нашите резултати.
Според повечето автори срокът, в който се родоразрешават ДБ, усложнени с ФФТС, е сигнификантно по-ранен отколкото при неусложнени Моно/Би ДБ.

ИЗВОДИ

- ❖ Дискордантен фетален растеж се среща по-често при монохориална двуплодна бременност, сравнено с бихориална двуплодна бременност.
- ❖ Интраутеринната смърт на единия плод се дължи както на усложнения на бременността, неспецифични за двуплодна бременност, така и на специфични усложнения като ФФТС, но в част от случаите етиологията остава неясна.
- ❖ ФФТС наблюдаваме само при спонтанни двуплодни бременности, като гестационният срок на родоразрешение е сигнификантно по-ранен.

V.3. ПРЕДИКЦИЯ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РАЖДАНЕ. ПРОГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ ПРИ ПРОВЕЖДАНЕ НА ТЕСТ ЗА ФЕТАЛЕН ФИБРОНЕКТИН (ФФН), ПРИ ИЗМЕРВАНЕ НА ДЪЛЖИНАТА НА МАТОЧНАТА ШИЙКА (ДМШ) ЧРЕЗ УЛТРАЗВУК И ПРИ СЪЧЕТАНИЕ НА ДВАТА МЕТОДА

V.3.1. Определяне на риска от преждевременно раждане чрез провеждане на тест за ФФН

Тестът за фетален фибронектин е извършен при 100 жени с двуплодна бременност и резултатите са сравнени с 206 едноплодни бременности. Тестът е извършван чрез взимане на влагалищен секрет от заден влагалищен свод. Резултатът от теста става ясен след максимум 10 минути. В проучването са включени пациентки след получаване на тяхното информирано съгласие.

V.3.1.1. Разпределение според симптоматиката за преждевременно раждане и възрастта

Двете основни групи пациентки са подразделени на 2 подгрупи: симптомна (при ДБ – 60 жени, при ЕД – 102 жени) и асимптомна подгрупа (при ДБ - 40 жени, при ЕБ – 104 жени). В симптомна подгрупа попадат пациентки с наличие на някои от признаците на преждевременно раждане: наличие на маточни контракции на 5-10 минути, траещи по 25-30 секунди, със субективно усещане за болки в кръста и коремната област, промени в цервикалния статус: скъсяване на маточната шийка над 40% или разширение на маточната шийка между 1,5-3 см. В асимптомната група попадат пациентки без признаци на преждевременно раждане.

- ➢ Двуплодна бременност

При бременните жени с ДБ се установява, че асимптомните жени са значително повече от симптомните във всички възрастови групи, единствено над 41-годишна възраст има само симптомни пациентки (Фиг.20).



Фиг. 20 Възрастова характеристика на пациентките с ДБ, при които е проведен тест за фетален фибронектин в двете изследвани групи

- Едноплодна бременност

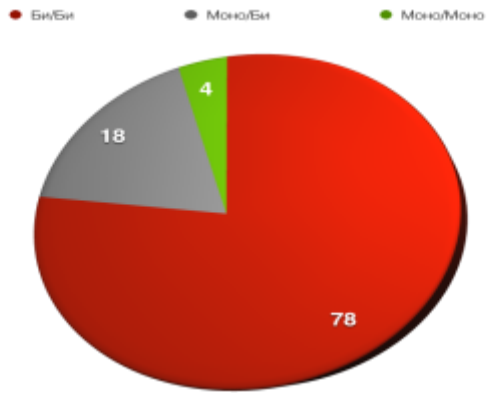
При бременните с ЕБ без клинична симптоматика, най-голям брой са в групата 31-35 год., докато в групата с клинична симптоматика се наблюдават по-високи проценти на пациентките във възрастта 26-30 год. (Фиг.21).



Фиг. 21 Разпределение на пациентките с едноплодна бременност и приложен тест за ФФН в отделните възрастови групи според наличие на симптоматика за преждевременно раждане

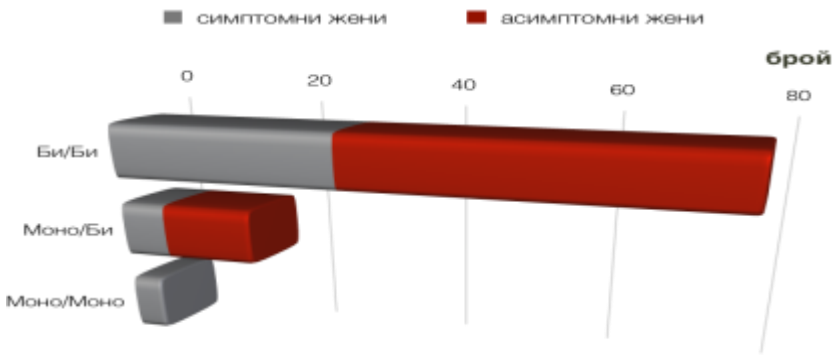
V.3.1.2. Разпределение според вида на двуплодната бременност

Разгледахме какво е съотношението на пациентките с извършен тест за ФФН и ДБ, в зависимост от хориалността и амниалността на двуплодната бременност. При 78 жени установихме бихориална биамниална ДБ, при 18 от изследваните жени се установи монохориална биамниална ДБ и при 4 жени наблюдавахме монохориална моноамниална двуплодна бременност. Резултатите абсолютно кореспондират с честотата на видовете ДБ. Описаните данни могат да се видят на Фиг.22.



Фиг. 22 Разпределение на жените с ФФН тест в зависимост от хориалността и амниалността

Разгледахме какъв е броят на симптомните и асимптомните пациентки от всеки вид ДБ. При Би/Би - асимптомните пациентки са 48, а симптомните са 30. При Моно/Би - асимптомните пациентки са 12, а симптомните – 6. Единствено в групата на Моно/Моно има само симптомни пациентки, но в тази група има само 4 пациентки. При Би/Би и Моно/Би двуплодни бременности установихме, че има значително повече асимптомни от симптомни пациентки (Фиг.23).

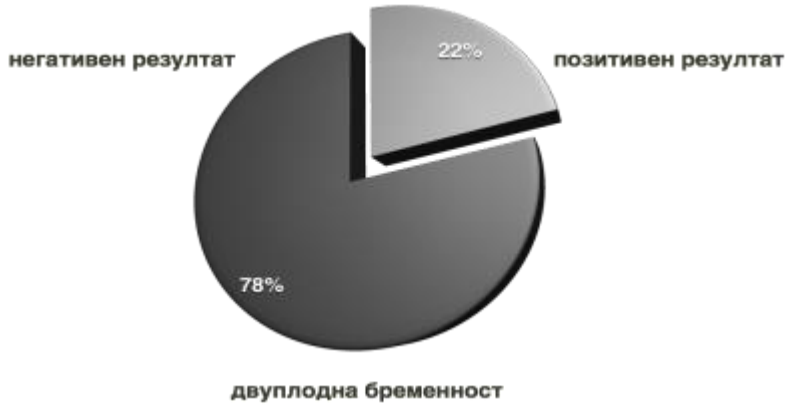


Фиг. 23 Разпределение на жените с ФФН тест в зависимост от хориалността и амниалността и наличието на симптоматика за преждевременно раждане

V.3.1.3. Зависимост на ФФН тест от различни фактори. Определяне прогностичната стойност на ФФН теста при двуплодна бременност. Сравняване на резултатите с едноплодна бременност.

- Двуплодна бременност

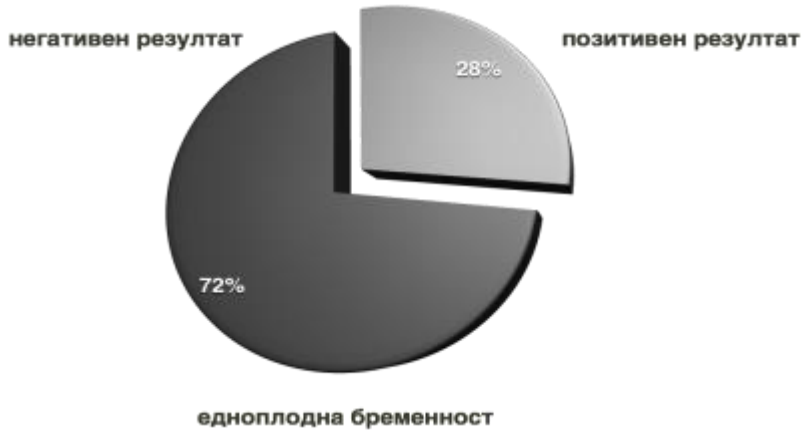
От всички пациентки с ДБ и извършен ФФН тест (100), при 22 жени се отчете позитивен резултат от теста (22%), което означава, че тези пациентки имат висок риск от преждевременно раждане. При 78 жени или 78% се регистрира негативен резултат, съответно имат нисък риск да родят преждевременно (Фиг.24).



Фиг. 24 Разпределение на жените с ДБ и ФФН тест в зависимост от резултата от теста

- Едноплодна бременност

При разглеждане данните на 206 жени с едноплодна бременност, се установи, че при 28% от жените ФФН тестът се е позитивирал, а при останалите 72% резултатът от теста е бил негативен (Фиг.25).



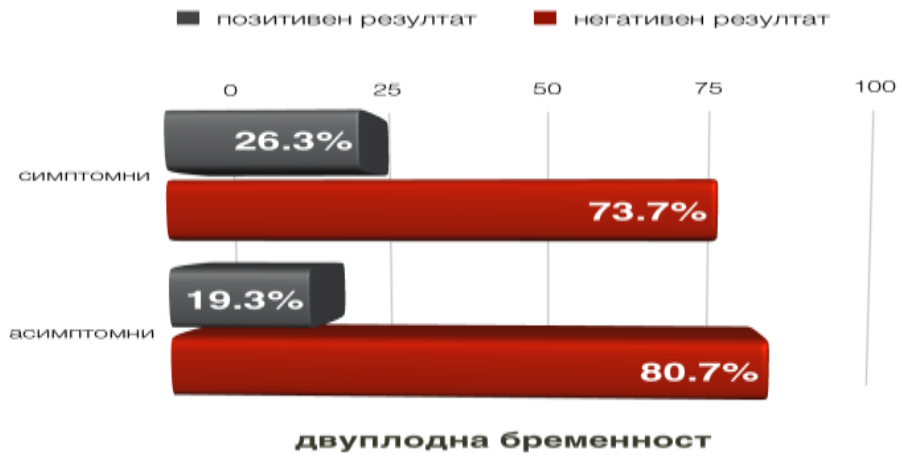
Фиг. 25 Разпределение на жените с ЕБ и ФФН тест в зависимост от резултата от теста

Получените резултати при едноплодна и двуплодна бременност са сходни, процентното разпределение на пациетките е почти идентично.

V.3.1.3.1. Резултат от ФФН тест, в зависимост от наличие на симптоматика

- Двуплодна бременност

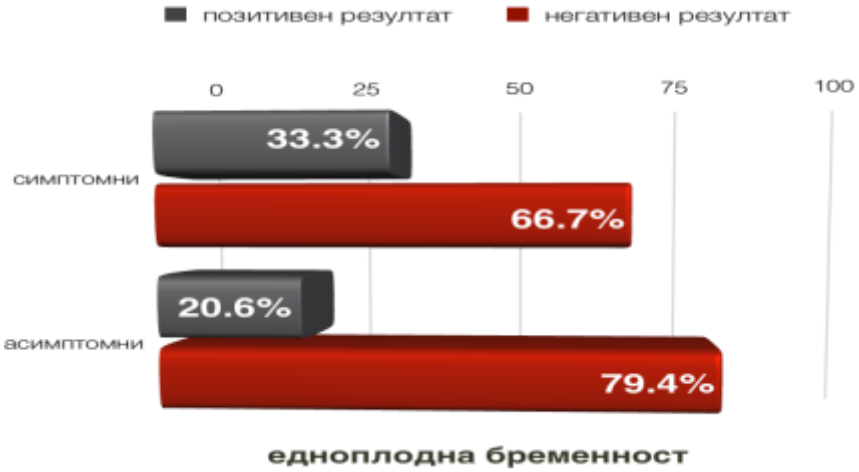
Процентът на позитивни резултати е значително различен в двете изследвани групи в зависимост от наличието или отсъствието на симптоми за преждевременно раждане. Жените с клинични симптоми имат по-висок процент на позитивните тестове. При 19.3% пациентки от асимптомната група имаме отчетен позитивен резултат от теста. В групата на симптомните пациентки този процент е значително по-висок 26.3% (Фиг.26).



Фиг. 26 Разпределение на жените с ДБ и ФФН тест в зависимост от резултата от теста и наличие или отсъствие на симптоматика за преждевременно раждане

- Едноплодна бременност

Процентът на позитивни и негативни резултати търпи значителна разлика в двете групи в зависимост от наличието или отсъствие на симптоми за преждевременно раждане. Жените с клинични симптоми имат по-висок процент на позитивните тестове. При 20.6% (n=21) пациентки от асимптомната група се наблюдава позитивен резултат. В групата с клинична картина този брой е значително по-голям – 33.3% (n=35). Описаните данни са посочени на Фиг.27.



Фиг. 27 Разпределение на жените с ЕБ и ФФН тест в зависимост от резултата от теста и наличие или отсъствие на симптоматика за преждевременно раждане

V.3.1.3.2. Честота на родилите пациентки, в зависимост от резултата от ФФН тест

- Двуплодна бременност

От всички 22 позитивни пациентки, раждане до 2 дни е настъпило при 36.3% (n=8). До 7-ми ден раждане е наблюдавано при 27.2% от жените (n=6), до 14-ти ден при 18.1% от жените (n=4), докато до 34 г.с. при 9.0% от пациентките (n=2). От общо 22 позитивни пациентки, раждане до 34 г.с. е настъпило при 20 жени (90.9%) и само 2 жени са родили след 34 г.с. (9.1%) - Фиг.28.



Фиг. 28 Пациентки с позитивен резултат от ФФН тест, родили до 2 дни, до 7 дни, до 14 дни и до 34 г.с.

При пациентките с негативен резултат от теста се установи, че до 2 дни нито една жена не е родила, до 7-ми ден са родили 1.28% от жените (n=1), до 14-ти ден е настъпило раждане при 7.69% (n=6), а до 34 г.с. - 19.2% от жените са родили (n=15). Данните са посочени на Фиг.29.



Фиг. 29 Пациентки с негативен резултат от ФФН тест, неродили до 2 дни, до 7 дни, до 14 дни и до 34 г.с.

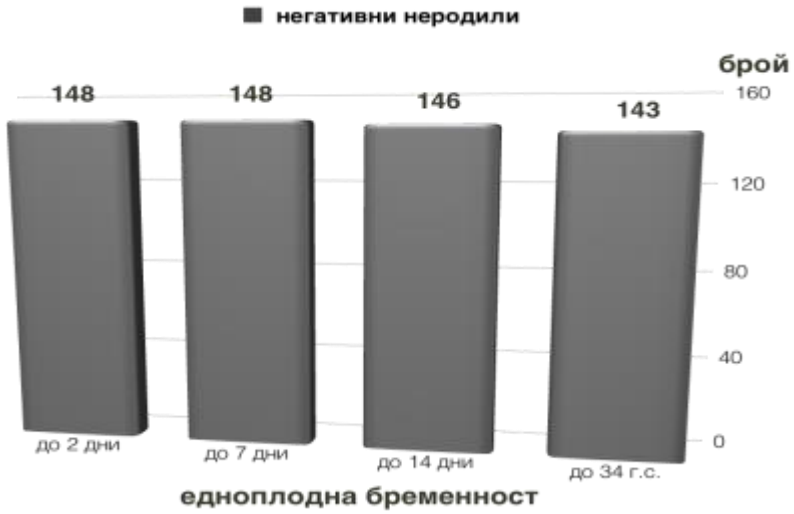
- Едноплодна бременност

От всички 56 позитивни пациентки, до 48-мия час са родили 4% (n=2). До 7-ми ден, раждане се наблюдава при 11% жени (n=6), до 14-ти ден - при 14% (n=8), а до 34 г.с. - при 25% от жените (n=14). Данните се проследяват на Фиг.30.



Фиг. 30 Пациентки с позитивен резултат от ФФН тест, родили до 2 дни, до 7 дни, до 14 дни и до 34 г.с.

При негативните резултати от теста се наблюдава следното разпределение: от всички 148 пациентки - при нито една не е настъпило раждане до 48-мия час и до 7-мия ден. До 14-тия ден се отчетоха 2 родили пациентки (1%), а до 34 г.с. – 5 родили пациентки (3%). Резултатите са представени на Фиг.31.



Фиг. 31 Пациентки с негативен резултат от ФФН тест, неродили до 2 дни, до 7 дни, до 14 дни и до 34 г.с.

V.3.1.3.3. Среден интервал на настъпване на раждането при двуплодна бременност след ФФН тест

- Негативен резултат от теста

Средният интервал от провеждане на теста за ФФН при негативните пациентки до раждането е 34.38 дни. При оценка на интервала прави впечатление, че при 91.03% от жените с негативен резултат, раждането е настъпило след повече от 14 дни. Нито едно раждане не е настъпило до 48-мия час, до 7-мия ден след теста са родили 1.28% от жените, а до 14-ти ден са родили 7.69%. До 34 г.с. са родили 28.2% от жените, а след 34 г.с. са родили 71.7% от

жените. Тези резултати сочат, че предиктивната стойност на теста е отлична за по-къс интервал от време (7-14 дни) и задоволителна за по-дълъг период от време (34 г.с.).

- Позитивен резултат от теста

При позитивните пациентки, средният интервал между извършването на теста и раждането е 10.72 дни. До 2 дни са родили 36.3% от жените, до 7-мия ден е настъпило раждане при 27.2% от всички позитивни пациентки. До 14-тия ден след теста са родили също 18.1%, а до 34 г.с. – 9.0%. Сумарно до 34 г.с. са родили 90.9% от жените, а след 34 г.с. само 9.1%. Тези резултати отново потвърждават, че предиктивната стойност за теста, както при негативните, така и при позитивните пациентки, е най-добра при интервал до 14-тия ден.

V.3.1.3.4. Чувствителност, специфичност и предиктивна стойност на ФФН тест

Чувствителността или вероятността позитивният тест да е наистина предиктивен за преждевременно раждане (истинска позитивна стойност) до 7-ми ден е задоволителна, като в следващите изследвани интервали увеличава стойностите си – 81% до 14-ти ден и 90% до 34 г.с. Това означава, че позитивният резултат е силен предиктор на преждевременно раждане до 34 г.с.

Специфичността на теста или вероятността резултатът да е негативен и раждане да не настъпи (истинска негативна стойност) е отлична, със стойности съпоставими с тези за едноплодна бременност - от 98% за 7-ми ден до 80% до 34 г.с.

Позитивната предиктивна стойност или какъв процент пациентки с позитивен тест са родили е с високи стойности до 7-ми ден (93%). След това стойностите обаче намаляват, за да достигне 57% при раждане до 34 г.с.

Негативната предиктивна стойност или какъв процент пациентки с негативен тест не са родили е с отлични показатели. До 7-ми ден негативна предиктивна стойност равна на 90%. До 14 –ти ден и до 34 г.с. този статистически показател покачва своите стойности – съответно 94% и 96%. Описаните данни могат да се проследят на следващата Табл.8.

Табл. 8 Чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност на ФФН тест при двуплодна бременност

Статистически показатели	**Value (Стойност)**		
	до 7 ден	**до 14 ден**	**до 34 г.с.**
Чувствителност	63.64%	81.82%	90.91%
Специфичност	98.72%	92.31%	80.77%
PLR	49.64	10.64	4.73
NLR	0.37	0.20	0.11
Позитивна предиктивна стойност	93.33%	75.00%	57.14%
Негативна предиктивна стойност	90.59%	94.74%	96.92%

При анализиране на получените резултати се вижда, че чувствителността е с добри стойности до 7-ми ден, като до 14 ден и до 34 г.с. стойностите на показателите се покачват. Специфичността на теста е най-висока до 7 ден, като след това стойностите леко намаляват. Важно значение има отличната позитивна предиктивна стойност на теста до 7 ден, което би могло да доведе до преоценка на поведението и да се започнат адекватни мерки срещу преждевременно раждане. При тези пациентки вероятността за започване на спонтанно раждане е висока. Голямата значимост на теста за фетален фибронектин е отличната негативна предиктивна стойност, която е с най-висока стойност до 34 г.с., но и до 7-ми ден, и до 14-ти ден стойностите на този показател са отлични. Тези резултати са съпоставими при двуплодна и едноплодна бременност. Този показател предоставя възможност теста за ФФН да се използва като ефективно средство за скрининг при симптомни пациентки и двуплодна бременност, тъй като негативния резултат поставя тези жени в групата на нискорискови пациентки за започване на спонтанно преждевременно раждане в рамките на 14 дни. Този показател също дава възможност за прецизиране необходимостта от хоспитализация, намаляване на ненужните хоспитализации и намаляване на болничния престой на пациентките. Дори при симптомни пациентки и негативен резултат от теста, вероятността от преждевременно раждане е много ниска и е възможна преоценка на поведението. Така може да се намалят ненужните интервенции на пациентките и да се постигне добър финансов ефект за болничното заведение.

Положителният резултат от теста при симптомни пациентки би обосновал започването на адекватни мерки срещу започване на преждевременно раждане, прилагането на токолитични средства, необходимостта от болнично лечение и прилагането на кортикостероиди за профилактика на респираторен дистрес синдром на новородените.

Недостатък на теста се явява изискването за липса на полови контакти 48 часа преди прилагането на теста, защото се увеличават фалшиво положителните резултати.

Установените от нас данни относно позитивната предиктивна стойност не са задоволителни, тъй като се наблюдават фалшиво положителни резултати. Но стойностите на позитивната предиктивна стойност са дори по-високи спрямо резултатите при едноплодна бременност от проучвания на наши и чуждестранни автори.

V.3.2. Провеждане на измерване на дължината на маточната шийка (ДМШ) чрез ултразвук по трансвагинален път

V.3.2.1. Разделяне на пациентките по групи

Пациентките са разделени на същите групи както при извършване на теста за ФФН. Критерий за разделяне на пациентките е наличие или липса на симптоматика за преждевременно раждане. Симптомната група съдържа 38 жени, а асимптомната 62 жени.

V.3.2.2. Средна дължина на маточната шийка при отделните групи

Изчислихме каква е стойността на ДМШ при жени без симптоми за преждевременно раждане и при жените със симптоми за преждевременно раждане. Установихме, че при симптомните пациентки средната ДМШ е 19 мм, докато при асимптомната група е 30.55 мм (Фиг.32). Тази разлика е статистически значима ($p<0.05$).



Фиг. 32 Дължина на маточната шийка при симптомни и асимптомни пациентки за преждевременно раждане

V.3.2.3. Определяне прогностичната стойност на метода

При пациентките с къса маточна шийка се установи, че до 2 дни са родили 25% от жените (n=9), до 7-ми ден са родили 13.8% от жените (n=5), до 14-ти ден е настъпило раждане също при 13.8% (n=5), а до 34 г.с. 27.7% от жените са родили (n=10). От общо 36 пациентки с къса маточна шийка до 34 г.с са родили 80.3%, а след 34 г.с. са родили само 19.7% от изследваните жени. Данните са посочени на Фиг.33.



Фиг. 33 Разпределение на родилите пациентки с ДБ и скъсена маточна шийка (<25 мм) до 2-ри ден, до 7-ми ден, до 14-ти ден и до 34 г.с.

От всички 64 пациентки с дълга маточна шийка раждане до 2 дни не е настъпило при нито една пациентка. До 7-ми ден раждане е наблюдавано при 1.5% от жените (n=1), до 14-ти ден при 6.25% от жените (n=4), докато до 34 г.с. при 7.8% от пациентките (n=5). От общо 64 пациентки с дълга маточна шийка раждане до 34 г.с. е настъпило при 5 жени (7.8%) и 59 жени са родили след 34 г.с. (92.2%). На Фиг.34 са илюстрирани описаните данни.



Фиг. 34 Разпределение на неродилите пациентки с ДБ и нормална дължина на маточната шийка (>25 мм) до 2-ри ден, до 7-ми ден, до 14-ти ден и до 34 г.с.

При само около 10 % от пациентките с дълга шийка раждане е настъпило преди 34 г.с, което говори, че използването на метода може да отграничи рисковите пациентки за преждевременно раждане при двуплодна бременност, което съвпада със световни данни по темата. За да извършим сравнителен анализ на метода с теста за ФФН, изследвахме каква е чувствителността, специфичността, позитивната и негативната предиктивна стойност. Чувствителността до 7-ми ден е 93%, като до 14-ти ден намалява, но стойността отново се покачва при раждане до 34 г.с. – 85%. Тези резултати са с по-високи стойности от чувствителността при теста за ФФН. Относно специфичността на метода най-високи стойности установихме в изследвания интервал до 34 г.с. (90%), като стойностите до 7-ми ден и до 14-ти ден са по-ниски, съответно 74% и 78%. Прави впечатление, че позитивната предиктивна стойност на метода до 7-ми ден и до 14-ти ден е доста по-ниска сравнено с теста за ФФН, но в 34 г.с. достига 83%. Негативната предиктивна стойност на метода е висока, но най-висока стойност има до 7-ми ден, докато при теста за ФФН този показател има най-висока стойност при раждане до 34 г.с. – Табл.9. Тези данни насочват към вероятността комбинирането на двата метода да доведе до подобряване стойностите на статистическите показатели.

Табл. 9 Чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност на метода за измерване дължината на маточната шийка при двуплодна бременност

Статистически показатели	**Value (Стойност)**		
	до 7 ден	**до 14 ден**	**до 34 г.с.**
Чувствителност	93.33%	83.33%	85.71%
Специфичност	74.12%	78.95%	90.77%
PLR	3.61	3.96	9.29
NLR	0.09	0.21	0.16
Позитивна предиктивна стойност	38.89%	55.56%	83.33%
Негативна предиктивна стойност	98.44%	93.75%	92.19%

Повечето автори, писали по темата, са на мнение, че трансвагиналното измерване на ДМШ във втори триместър е силен предиктор за преждевременно раждане, каквито са и резултатите от нашето проучване. Чужди автори изследват дали късата маточна шийка (<25мм), положителния резултат от тест за ФФН, признака "sludge" и фунелизирането на маточната шийка са независими предиктори за преждевременно раждане. При двуплодни бременности между 22 г.с. и 25 г.с. е извършен трансвагинален ултразвуков преглед и измерване на ДМШ и е проведен тест за ФФН. Резултатите им сочат, че скъсяването на маточната шийка под 25 мм., положителния тест за ФФН и ултразвуковата находка "sludge" са независими предиктори на спонтанно преждевременното раждане преди 35 г.с. Фунелизирането на маточната шийка не се явява самостоятелен предиктор.

V.3.3. Определяне на прогностичната стойност на двата метода заедно

Чувствителността при комбинирането на двата теста е с по-ниски показатели, като до 7 ден е 59%, но се покачва на 68% при раждане до 14 ден и при раждане до 34 г.с. е 77%. По-важният показател за клиничната практика е специфичността и тя е с отлични стойности за трите изследвани интервала (над 98%). Значително се подобрява позитивната предиктивна стойност на двата теста – над 88%, като най-висока е до 7 ден. Най-важният показател за комбинираното приложение на двата метода е негативната предиктивна стойност, която се покачва до над 99% (Табл.10). Тези резултати сочат, че прилагането на двата метода при жени с двуплодна бременност е високо информативно и може да повлиява преценката на акушер-гинеколога относно поведението при всяка една пациентка.

Табл. 10 Чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност на двата метода за измерване дължината на маточната шийка и тест за ФФН при двуплодна бременност

Статистически показатели	**Value (Стойност)**		
	до 7 ден	**до 14 ден**	**до 34 г.с.**
Чувствителност	59.33%	68.13%	77.90%
Специфичност	99.77%	98.38%	98.24%
Позитивна предиктивна стойност	96.01%	88.90%	92.84%
Негативна предиктивна стойност	99.85%	99.68%	99.76%

ИЗВОДИ

- Тестът за ФФН при двуплодна бременност има отлична негативна предиктивна стойност, което поставя жените с негативен резултат в групата на нискорисковите жени за започване на спонтанно преждевременно раждане в следващите 14 дни.
- Прогностичната стойност на теста ФФН се повишава при комбиниране с ултразвуково измерване дължината на маточната шийка.

V.4. УСТАНОВЯВАНЕ ВЛИЯНИЕТО НА АСИСТИРАНИТЕ РЕПРОДУКТИВНИ ТЕХНОЛОГИИ ВЪРХУ ПРОТИЧАНЕТО И ИЗХОДА НА БРЕМЕННОСТТА ПРИ ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ. СРАВНЕНИЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ СЪС СПОНТАННО ВЪЗНИКНАЛИ ДВУПЛОДНИ БРЕМЕННОСТИ.

За целта на проучването разделихме пациентките с ДБ на две групи: I група – спонтанно възникнали ДБ (308 жени) и II група – ДБ, възникнали след АРТ (254 жени).

V.4.1. Възраст на пациентките

При проучване на възрастта на пациентките в двете групи, се потвърдиха нашите очаквания относно резултатите. Доказа се статистически значима разлика при изследването на показателите възраст и начин на забременяване (p=0,000). Отчетлива е тенденцията, че спонтанно възникналата ДБ се наблюдава в по-младите възрастови групи, най-много жени има във възрастта 25-29 год. (n=108), последвано от групата на жените във възрастов диапазон 30-34 год. (n=83). Докато ДБ след прилагане на АРТ е значително повече наблюдавана в по-късна възраст на жените – основно жените са във възрастта от 30 год. до 34 год. (n=98), следвани от възрастова група на жените от 35-39 год. (n=82), като прави впечатление, че разликата в броя жени е минимална. Във възрастта след 40 год. при АРТ проследихме 40 пациентки, докато при групата на спонтанните пациентките са само 5 (Табл.11). Установи се статистически значима разлика в двата изследвани параметъра - ($\chi 2$=79.398, p=0.000).

Табл. 11 Разпределение на пациентките във възрастови групи в зависимост от начина на забременяване

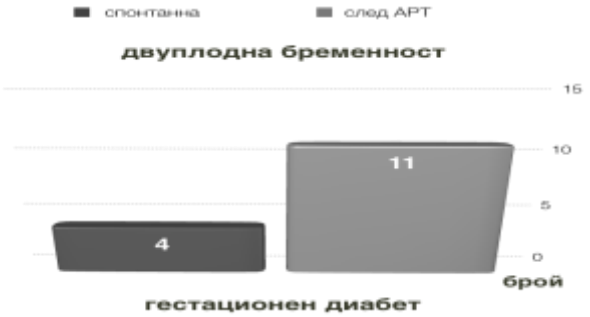
Възраст (години)		**Начин на възникване на ДБ**				
		Спонтанно	**Стимулация на овулацията**	**Инсеминация**	**IVF**	**ICSI**
<20	n	14	0	0	0	0
	%	2,5	0,0	0,0	0,0	0,0
20-24	n	**40**	0	0	7	0
	%	7,1	0,0	0,0	1,2	0,0
25-29	n	**108**	1	1	31	5
	%	19,2	0,2	0,2	5,5	0,9
30-34	n	**83**	0	2	**98**	3
	%	14,8	0,0	0,4%	17,4	0,5
35-39	n	58	0	0	**82**	4
	%	10,3	0,0	0,0	14,6	0,7
>40	n	5	0	0	**20**	0
	%	0,9	0,0	0,0	3,6	0,0

Разгледахме проучване във връзка с възрастта на жените, при които се прилагат АРТ. Проучването е публикувано през 2015г. и се извършва сравнителен анализ със спонтанна ДБ.

Проучени са 252 пациентки с ДБ и авторите достигат до заключение, че има статистически значима разлика във възрастта на двете изследвани групи, каквито са и нашите резултати.

V.4.2. Гестационен диабет

Гестационен диабет в двете изследвани групи са имали общо 15 пациентки, като от първата група със спонтанни двуплодни бременности 4 са имали ГД, а останалите 11 са забременяли с двуплодна бременност чрез АРТ. Резултатите сочат, че ГД се среща два пъти по-често при жени, забременяли чрез АРТ (Фиг.35).



Фиг. 35 Разпределение на изследваните жени с ДБ, в зависимост от начина на забременяване и наличие на гестационен диабет

В повечето проучвания, които разгледахме във връзка с ГД, се твърди, че жените забременяли чрез АРТ са с по-висок риск от развитие на ГД по време на бременността.

V.4.3. Прееклампсия

Установихме прееклампсия при общо 38 жени в двете изследвани групи. От първата изследвана група установихме 18 жени, а от втората група – 20 жени с прееклампсия. Не се установява изразена разлика в стойностите на резултатите в двете групи (Фиг.36).



Фиг. 36 Разпределение на изследваните жени с ДБ, в зависимост от начина на забременяване и наличие на прееклампсия

Повечето автори смятат, че прееклампсия се среща по-често при жени след АРТ, отколкото при спонтанно забременяли такива. Но има и автори, които получават данни, сходни на

нашите резултати и не откриват разлика в честотата на прееклампсия в двете групи от пациентки.

V.4.4. Анемични състояния

Относно анемичните състояния приехме за долна граница на хемоглобина 110 g/l. За двете групи жени установихме, че хемоглобин под 110 g/l са имали общо 177 жени. От първата група на спонтанни ДБ при 106 жени е имало анемия. От втората група на ДБ след АРТ е имало анемия при 71 жени. Не установихме значима разлика в двете изследвани групи относно показателя анемия (p=0.756) – Фиг.37.



Фиг. 37 Разпределение на изследваните жени с ДБ, в зависимост от начина на забременяване и наличие на анемия

V.4.5. Гестационен срок на родоразрешение

Относно параметър "срок на родоразрешение" се установи статистически значима разлика в резултатите между двете групи (p=0.002). При спонтанните ДБ среден гестационен срок на раждане е 35+5 г.с., а при ДБ след АРТ среден гестационен срок на раждане е 35+0 г.с. (Табл.12).

Табл. 12 Гестационен срок на родоразрешение при спонтанно възникнали и след АРТ двуплодни бременности

Начин на забременяване	Брой (n)	Средно (г.с.)	Стандартно отклонение (дни)	Стандартна грешка (дни)	95%Доверителен интервал	
					Долна граница (дни)	Горна граница (дни)
Спонтанно	308	35+5	18.164	1.035	248.18	252.25
След АРТ	254	35+0	19.374	1.216	242.88	247.67

По ранното родоразрешение на ДБ след АРТ според нас вероятно се дължи на ятрогенно преждевременно родоразрешение, така и на повишената честота на гестационен диабет. Не установяваме статистически значима разлика в честотата на прееклампсия и анемични състояния, които биха могли да бъдат причина за по-ранното родоразрешение. ФФТС наблюдаваме само при спонтанно възникнали ДБ, което също не се явява индикация за родоразрешение в групата на ДБ след АРТ.

V.4.6. Интраутеринна смърт на плода

Разгледахме интраутеринната смърт на първи и втори плод и изследвахме проявата й при двете групи. Резултатите ни сочат, че интраутеринна смърт на първи плод сме наблюдавали в общо 3 случая, като 2 плода са загинали от групата на спонтанните двуплодни бременности и 1 плод от загиналите е от двуплодна бременност след АРТ. Относно интраутеринната смърт на втори плод установихме, че от всички изследвани жени имаме 9 случая, като 3 плода са загинали от първата група и 6 от загиналите плодове са от втората група на АРТ. Най-вероятно поради малкия брой регистрирани от нас случаи на интраутеринна смърт (както на първи, така и на втори плод), не установихме статистически значима разлика (p=0.572, p=0.167) по този показател. Чуждестранни автори също потвърждават, че интраутеринната смърт на плода не показва сигнификантна разлика при спонтанно възникнала и след АРТ двуплодна бременност.

V.4.7. Начин на родоразрешение

При разглеждане начина на раждане при двете групи установихме, че има статистически значима разлика (p=0.000). Резултатите ни сочат, че вагинално родили жени със спонтанна ДБ са 25.3%, докато в групата на АРТ процентът е 11.8%. По отношение за цезаровото сечение има реципрочна разлика - при спонтанните ДБ – 74.7%, а при ДБ след АРТ – 88.2% (Табл. 13).

Табл. 13 Разпределение на пациентките според начина на раждане и начина на забременяване

Вид раждане	Спонтанна ДБ		ДБ след АРТ		Общо	
	Брой (n)	Процент (%)	Брой (n)	Процент (%)	Брой (n)	Процент (%)
Нормално раждане	78	**25.3**	30	**11.8**	254	45.2
Цезарово сечение	230	74.7	224	88.2	308	54.8

Повечето автори установяват сигнификантна разлика в група на АРТ по този показател, каквито са и нашите резултати.

Прави впечатление, че процентът на нормално родилите жени е два пъти по-малък в групата на пациентките след АРТ, което би могло да се обясни, че като индикация за цезарово сечение се посочва асистираните репродуктивни технологии, което според водещи ръководства по акушерство е неправилно поведение.

V.4.8. Кръвозагуба по време на раждането

Кръвозагубата разгледахме при двете изследвани групи в зависимост от начина на раждане. Нито при нормалното раждане, нито при цезаровото сечение открихме значителна разлика. При спонтанна ДБ и нормално раждане кръвозагубата е била 304 мл., а при ДБ след АРТ – 308 мл. При спонтанна ДБ и цезарово сечение средната стойност на кръвозагубата е 538 мл., а при ДБ след АРТ е също 538 мл. (Табл.14).

Табл. 14 Разпределение на пациентките според кръвозагубата при различните начини на раждане и според начина на забременяване

Вид ДБ и начин на раждане	Брой (n)	Минимум (ml)	Максимум (ml)	Средно (ml)	Стандартно отклонение (SD)
Спонтанна ДБ и нормално раждане	78	200	1000	**304.49**	104.815
Спонтанна ДБ и цезарово сечение	230	400	1200	**538.91**	143.021
ДБ след АРТ и нормално раждане	30	200	500	**308.33**	78.875
ДБ след АРТ и цезарово сечение	224	250	1300	**538.17**	153.453

V.4.9. Тегло на плодовете

- Тегло на 1-ви плод

Разгледахме какво е средното тегло на първи плод при спонтанна и след АРТ двуплодна бременност. Оказа се, че има статистически значима разлика между двете изследвани групи, като при спонтанните ДБ средното тегло е било 2142 гр., а при бременностите след АРТ – 2037 гр. (p=0.27). Описаните данни са демострирани на Табл.15.

Табл. 15 Тегло на първи плод в зависимост от начина на забременяване

Вид ДБ	Брой (n)	Средно (грамове)	Стандартно отклонение (SD)	Стандартна грешка	95% доверителен интервал (95%CI)	
					Долна граница	Горна граница
Спонтанна	308	**2142**.34	529.359	30.163	2082.99	2201.69
След АРТ	254	**2037**.99	582.616	36.557	1966.00	2109.99
Общо	562	2095.18	555.995	23.453	2049.11	2141.24

На следващата таблица демострираме какво е разпределението на плодовете според степените на недоносеност. Прави впечатление, че в групата под 1000 гр. броят на плодовете е еднакъв, но в групата 1001-1500 гр. плодовете след АРТ са значително повече. Доносените плодове (над 2500 гр.) са повече в групата на спонтанните бременности (Табл.16). Установява се статистически значима разлика при изследването на този параметър между двете групи (p=0.15).

Табл. 16 Разпределяне на теглото на първи плод в зависимост от наличието или липса на недоносеност и при наличие, в зависимост от степента й

Степени на недоно-сеност	Тегло на плода (грамове)	Спонтанна ДБ		ДБ след АРТ		Общо	
		Брой (n)	Процент (%)	Брой (n)	Процент (%)	Брой (n)	Процент (%)
Доносен	> 2500	**66**	11.7	**51**	9.1	117	20.8
I	2000-2499	130	23.1	83	14.8	213	37.9
II	1500-1999	70	12.5	61	10.9	131	23.3
III	1000-1499	**29**	5.2	**46**	8.2	75	13.3
IV	< 999	13	2.3	13	2.3	26	4.6
Общо	Общо	308	54.8	254	45.2	562	100.0

- Тегло на 2-ри плод

Съответно изследвахме и теглото на втория плод при двете групи пациентки. Средното тегло в първата изследвана група е 2118 гр., докато във втората изследвана група е 1924 гр. Тази разлика в грамовете се доказа, че е статистически значима (p=0.000) – Табл.17.

Табл. 17 Тегло на втори плод в зависимост от начина на забременяване

Вид ДБ	Брой (n)	Средно тегло (грамове)	Стандартно отклонение (SD)	Стандартна грешка	95% доверителен интервал (95%CI)	
					Долна граница	Горна граница
Спонтанна	308	**2118**.99	536.457	30.567	2058.85	2179.14
След АРТ	254	**1924**.37	603.593	37.873	1849.78	1998.96
Общо	562	2031.03	575.491	24.276	1983.35	2078.71

Тук също разгледахме какво е разпределението на плодовете според степентта на недоносеност. Установи се, че при плодовете под 1000 гр. и тези с тегло 1001-1500 гр. значително повече са плодовете от групата на АРТ. И отново, както при първи плод, доносените плодове са двойно повече в групата на спонтанните ДБ. Разлика в теглата между двете групи е статистически значима (p=0.000) – Табл.18.

Табл. 18 Разпределяне на теглото на втори плод в зависимост от наличието или липса на недоносеност и при наличие на недоносеност, в зависимост от степента й

Степени на недоно-сеност	Тегло на плода (грамове)	Спонтанна ДБ		ДБ след АРТ		Общо	
		Брой (n)	Процент (%)	Брой (n)	Процент (%)	Брой (n)	Процент (%)
Доносен	> 2500	**67**	11.9	**39**	6.9	106	18.9
I	2000-2499	116	20.6	80	14.2	196	34.9
II	1500-1999	77	13.7	56	10.0	133	23.7
III	1000-1499	**37**	6.6	**58**	10.3	95	16.9
IV	< 999	**11**	2.0	**21**	3.7	32	5.7
Общо	Общо	308	54.8	254	45.2	562	100.0

Открихме проучвания, в които се твърди, че няма разлика в теглото на плодовете при спонтанна и след АРТ двуплодна бременност. Но също така има автори, които получават подобни на нашите резултати със статистически значима разлика в теглата на плодовете.

V.4.10. Апгар скор на плодовете

- Апгар скор на 1-ви плод

Апгар скор на първи плод на 1-ва и 5-та минута е с по-високи стойности при спонтанните ДБ, но разликата не е статистически значима ($p>0.05$). На Табл.19 се проследяват описаните данни. И в двете изследвани групи, Апгар скор на 5-та минута е над 7, което е много добре за дългосрочната прогноза на децата.

Табл. 19 Apgar score на 1-ва и 5-та минута на първи плод в зависимост от начина на забременяване

Вид бременност	Apgar score на първи плод	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение (SD)
Спонтанна ДБ	Apgar 1 min	1	9	**6.53**	0.953
	Argar 5 min	3	9	**7.8**	0.961
ДБ след АРТ	Apgar 1 min	1	8	**6.35**	0.972
	Apgar 5 min	3	9	**7.53**	1.034

- Апгар скор на 2-ри плод

Апгар скор на втори плод на 1-ва и 5-та минута е с по-високи стойности при спонтанните ДБ (Табл. 20), но разликата отново не е статистически значима ($p>0.05$).

Табл. 20 Apgar score на 1-ва и 5-та минута на втори плод в зависимост от начина на забременяване

Вид бременност	Apgar score на втори плод	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение (SD)
Спонтанна ДБ	Apgar 1 min	2	9	**6.41**	1.005
	Argar 5 min	4	10	**7.73**	1.023
ДБ след АРТ	Apgar 1 min	2	8	**6.24**	1.043
	Apgar 5 min	4	10	**7.59**	1.030

ИЗВОДИ

- Спонтанно възникналата ДБ се наблюдава в по-младите възрастови групи, докато ДБ след намеса на АРТ е значително по-често наблюдавана в по-късна възраст на жените.
- Гестационен диабет се среща два пъти по-често при жени, забременяли чрез АРТ.
- Не се установява изразена разлика при прееклампсията, анемичните състояния, гестационен срок на раждане, кръвозагубата по време на раждането и интраутеринна смърт на първи и втори плод в стойностите на резултатите в двете групи.
- Теглото на първи и втори плод е статистически значимо по-високо в групата на спонтанните ДБ.
- При първи и втори плод Apgar на 1-ва и 5-та минута е с по-високи стойности при спонтанно възникнали двуплодни бременности, но без статистическа значимост.

V.5. УСТАНОВЯВАНЕ НА ТОЧЕН ГЕСТАЦИОНЕН СРОК НА РАЖДАНЕ. ЗАВИСИМОСТ НА СРОКА НА РАЖДАНЕ ОТ ОПРЕДЕЛЕНИ ФАКТОРИ

V.5.1. Определяне на гестационния срок на раждане при всички пациентки

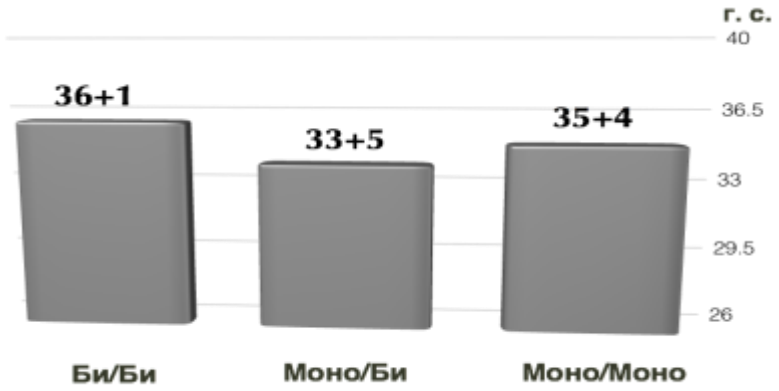
За начало, определихме гестационния срок на раждане при всичките пациентки, без да се съобразяваме с хориалността и амниалността. Установихме, че средният гестационен срок на раждане при двуплодна бременност в СБАЛАГ "Майчин дом" е 247 дни или 35+2 г.с.

Стратегията за оптимална гестационна седмица на родоразрешение от много години подлежи на разпален дебат. Дали белите дробове на плодовете при ДБ претърпяват преждевременно съзряване е много дискутабилен въпрос. През 80-те години автори твърдят, че близнаците имат по-ранно съзряване на белите дробове, сравнено с едноплодна бременност и така усложненията на преносването при близнаци могат да настъпят по-рано от ЕБ. Тези данни били потвърдени чрез изследване съотношението на лецитин/сфингомиелин и се установява, че белодробна зрялост настъпва няколко седмици по-рано при ДБ и дори тези данни дали отражение върху препоръките за родоразрешение на American College of Obstetricins and Gynecologists от 1989г. Така се очертава тенденция за елективно родоразрешение на близнаците в по-ранен гестационен срок от едноплодната бременност. През 90-те откриват връзка между елективното родоразрешение и лошия перинатален изход на бременността, основно заболявания на респираторния тракт при новородените. През последните години

обаче се потвърди, че не се наблюдава такова ранно съзряване на белите дробове при близнаците сравнено с едноплодна бременност в една и съща гестационна седмица.

V.5.2. Влияние на хориалността и амниалността върху гестационния срок на раждане

За да бъде нашето проучване изчерпателно и за да определим какво е влиянието на хориалността и амниалността върху гестационния срок на раждане, разделихме пациентките си в три групи: група на бихориална биамниална двуплодна бременност (494 жени), група на монохориална биамниална двуплодна бременност (61 жени) и група на монохориална моноамниална двуплодна бременност (7 жени). Установихме, че при бихориална биамниална ДБ гестационният срок е 36+1 г.с., при монохориална биамниална ДБ – 33+5 г.с., а при монохориална моноамниална ДБ срокът е 35+4 г.с. (Фиг.38).



Фиг. 38 Гестационен срок на родоразрешение в зависимост от хориалността и амниалността

Установихме, че има статистически значима зависимост между гестационната възраст на родоразрешение и вида на двуплодната бременност (χ^2=24,853; p<0.001).

Според епидемиологични проучвания, най-ниска честота на перинатална смъртност на новородените се наблюдава между 37 и 39 г.с. при двуплодна бременност, докато при едноплодна бременност между 39 и 41 г.с.

- Гестационен срок на раждане при бихориална биамниална двуплодна бременност

Нашите резултати показват по-ранен срок на родоразрешение от препоръчвания в чуждестранни ръководства. Като обяснение на тези резултати можем да посочим, че от общо 494 жени, в 80% от случайте те са родоразрешавани чрез цезарово сечение. Считаме, че акушер-гинеколозите в стремежа си да предпазят плодовете от интраутеринна смърт, родоразрешават Би/Би ДБ в по-ранен срок.

Въпреки, че оптималната продължителност на ДБ е нормално да е по-кратка от тази при ЕБ, резултатите от нашето проучване относно родоразрешението при бихориална биамниална ДБ не съвпадат със световните тенденции. Според повечето литературни източници родоразрешението трябва да бъде след навършена 37 г.с.

- Гестационен срок на раждане при монохориална биамниална двуплодна бременност

При Моно/Би ДБ получихме значително по-ранен срок на родоразрешение от препоръчвания според повечето автори, публикували по тази тема. Ние смятаме, че това се дължи на факта, че от общо 61 пациентки, при 10% е установен ФФТС, а при още 10% от жените бременността е усложнена с фетална ретардация.
Установеният от нас гестационен срок на раждане при Моно/Би двуплодна бременност е по-ранен от обсъждания за оптимален гестационен срок от 37 г.с.

- Гестационен срок на раждане при монохориална моноамниална двуплодна бременност

От нашите резултати се вижда, че гестационният срок на родоразрешение при Моно/Моно ДБ е по-късен спрямо водещи автори. Като причина за това смятаме, че всичките 7 пациентки са били дълго време хоспитализирани преди раждането, провеждано е ежедневно двукратно мониториране на плодовете и множество ултразвукови прегледи, което е позволило раждането да бъде в по-късна седмица от световните тенденции.
Нашите резултати показват, че гестационният срок за родоразрешение при Моно/Моно двуплодна бременност е по-късен от препоръчвания оптимален срок от 32 г.с. до 34 г.с

V.5.3. Определяне на влиянието на придружаващи заболявания върху гестационния срок на раждане

От най-честите придружаващи заболявания, върху гестационния срок на родоразрешение, статистически значима разлика установихме само при заболявания на щитовидната жлеза и артериална хипертония ($p<0.05$) - Табл.21.

Табл. 21 Влияние на придружаващите заболявания на жената върху гестационния срок на раждане

Придружаващи заболявания	**Брой**	**Средно (г.с.)**	**Стандартно отклонение (SD) в дни**	**Стандартна грешка (дни)**	**95% Доверителен интервал (95%CI)**	
					долна граница (дни)	**горна граница (дни)**
Няма	468	35+2	19.026	0.879	246.20	249.66
Тиреоидит на Хашимото	28	34+6	20.139	3.806	236.73	252.34
Миопия	20	35+3	19.015	4.252	239.35	257.15
Вродена тромбофилия	12	36+3	10.109	2.918	248.58	261.42
Артериална хипертония	11	35+4	18.021	5.434	237.08	261.29
Нефролитиаза	9	36+3	16.809	5.603	242.52	268.36
ß-таласемия	5	35+1	24.773	11.061	216.09	277.51
Хипотиреоидизъм	5	33+4	16.483	7.372	215.33	256.27
Пролапс на митрална клапа	4	36+0	10.661	5.331	235.54	269.46
Общо	562	35+2	18.865	0.796	246.42	249.55

V.5.4. Определяне влиянието на гестационния диабет върху гестационния срок на раждане

Не установихме статистически значима разлика в гестационния срок на родоразрешение при бременни с ДБ жени с и без гестационен диабет, съответно 35+1 г.с. и 35+2 г.с. (χ^2 = 0,599, p = 0.439 > 0.05).

V.5.5. Определяне влиянието на прееклампсията върху гестационния срок на раждане

Не установихме разлика в гестационния срок на родоразрешение при бременни с ДБ жени с и без прееклампсия. И в двата случая жените са родили в 35+1 г.с. (p<0.05).

V.5.6. Определяне на влиянието на поставен серклаж върху гестационния срок на раждане

В нашето проучване включихме само жени с поставен профилактичен серклаж, като сме изключили пациентките със серклаж "на горещо" или при установена предшестваща цервикална недостатъчност. Нашите резултати сочат, че серклажът при двуплодна бременност не оказва влияние върху гестационния срок на раждане. Пациентките с поставен серклаж са износили бременността до 34+6 г.с., а тези без серклаж до 35+3 г.с (p=0.199). Броят на пациентките със серклаж в нашето проучване е 51 жени. Възможно е малкият брой пациентки със серклаж и сравняването им с голям брой бременни, да води до тези резултати (Табл.22).

Табл. 22 Влияние на поставен серклаж върху гестационния срок на родоразрешение

Признак	**Брой**	**Среден гестационен срок (г.с.)**	**Стандартно отклонение (SD) в дни**	**Стандартна грешка (дни)**	**95% Доверителен интервал (95%CI)**		**Минимум (г.с.)**	**Максимум (г.с.)**
					долна граница (дни)	**горна граница (дни)**		
Без серклаж	511	**35+3**	18.818	0.832	246.67	249.94	26+4	41+0
Със серклаж	51	**34+6**	19.216	2.691	239.34	250.15	27+4	38+2
Общо	562	35+2	18.865	0.796	246.42	249.55	26+4	41+0

При двуплодните бременности често се препоръчва поставянето на серклаж, за да може бременността да се удължи максимално дълго. Много от авторите дори препоръчват поставянето на серклаж "на горещо" или когато жената вече има скъсяване и разширение на маточната шийка. Чужди автори достигат до заключението, че при бихориална биамниална ДБ поставянето на серклаж при къса маточна шийка може да намали честотата на преждевременното раждане. Установихме много други проучвания, които доказват, че профилактичният серклаж при ДБ не води до по-добър изход и по-голяма продължителност на бременността и авторите препоръчват поставянето на серклаж да бъде само при индицирани пациентки.

ИЗВОДИ

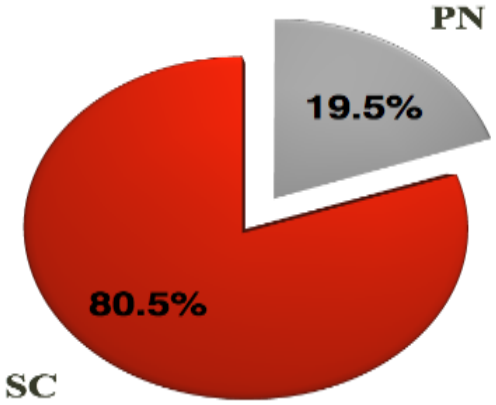
- От изследваните усложнения на бременността единствено артериална хипертония и заболявания на щитовидната жлеза оказват влияние върху гестационния срок на родоразрешение при двуплодна бременност.
- Гестационният срок на родоразрешение при различните видове двуплодна бременност в нашето проучване се различава от световните тенденции.

V.6. НАЧИН НА РОДОРАЗРЕШЕНИЕ. ФАКТОРИ, ПОВЛИЯВАЩИ НАЧИНА НА РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ

V.6.1. Начин на родоразрешение

V.6.1.1. Нормално раждане

От общо 562 жени, при 110 от тях сме наблюдавали нормално раждане (19.5%), а при останалите 452 жени, начин на родоразрешение е цезарово сечение - 80.5% (Фиг.39).



Фиг. 39 Процентно съотношение на нормално раждане и цезарово сечение

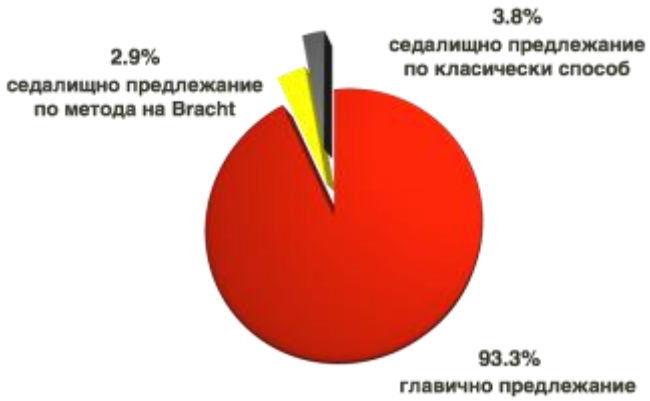
Имаме само една жена, при която първия плод се е родил по нормален механизъм, а втория се е родил чрез цезарово сечение поради пролапс на ръка на втори плод. Такъв начин на раждане при близнаци се наблюдава рядко и в световната практика.

Честотата на вагиналното раждане при двуплодна бременност по света е сходна с нашата, като се наблюдава тенденция за увеличаване на вагиналното раждане като метод за родоразрешение при ДБ. Авторски колектив провежда голямо проучване върху жени с бихориална биамниална ДБ, които са предпочели нормално раждане като начин на раждане. Изследват честотата на вагинално раждане на двата плода, само на първи плод и последващо цезарово сечение на втори, оперативно вагинално раждане, спешно цезарово сечение и Апгар скор на 5-та минута. Заключението от проучването гласи, че при бихориална биамниална ДБ вагиналното раждане има висок процент на успех и за двата близнака и е ниска честотата на спешно цезарово сечение. Авторите смятат, че прилагането на кардиотокографското изследване по време на раждането и адекватната му интерпретация, заедно с овладяването от акушер-гинеколозите на манипулациите, които могат да се наложат при едно нормално

раждане на близнаци, биха могли да намалят още повече честотата на спешното цезарово сечение.

V.6.1.1.1. Начин на раждане на първи плод

От всички 110 жени, родили по нормален механизъм, при 103 от тях първи плод е бил в главично предлежание (93.3%), при 4 новородени раждането е станало при седалищно предлежание по метода на Bracht (3.8%) и при 3 плода предлежанието е било също седалище, но мануалната помощ е осъществена по класическия способ (2.9%). Данните се проследяват на Фиг.40.



Фиг. 40 Разпределение на различните видове предлежание при раждане на първи плод

V.6.1.1.2. Начин на раждане на втори плод

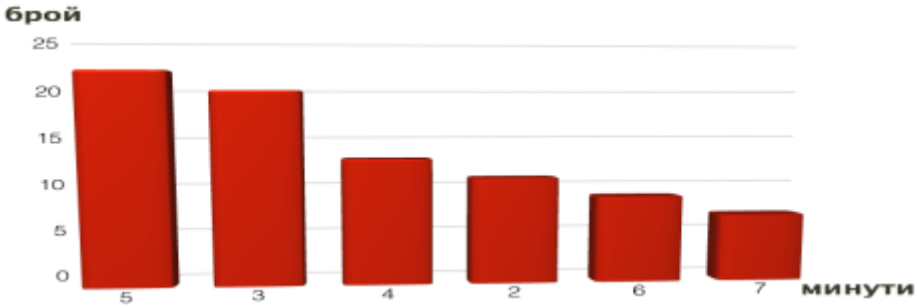
При раждането на втория плод отново най-често сме наблюдавали главично предлежание в 69.9% от случайте (n=78), но този процент е значително по-нисък отколкото при първи плод. При 8 жени, плодът е роден в седалищно предлежание по метода на Bracht (7.7%), при 21 жени – седалище по класически способ (20.2%), и при 3 плода се е наложила мануална екстракция на плода (2.9%). На Фиг.41 са представени описаните данни.



Фиг. 41 Разпределение на различните видове предлежание при раждане на втори плод

V.6.1.1.3. Интервал между раждането на първи и втори плод

Нашите резултати сочат, че най-много пациентки имаме с интервал между раждането на двата плода от 5 мин. (n=22). При 20 пациентки сме наблюдавали интервал от 4 мин., при 13 жени интервалът е бил 4 мин., при 11 жени – 2 мин., при 9 жени – 6 мин., и при 7 жени интервалът е бил 7 мин. Най-дългият интервал е 22 мин., а най-краткия – 1 мин. Данните са показани на Фиг.42.



Фиг. 42 Интервал между раждането на първи и втори близнак

V.6.1.1.4. Оперативни методи за разширяване на мекия родов канал

V.6.1.1.4.1. Епизиотомия

От общо 110 жени, родили нормално, при 39 от тях сме установили епизиотомия (37.1%). Сравнихме резултатите с данните за едноплодна бременност за същия период от време и установихме, че честотата на епизиотомията при тях е 24.5%. Смятаме, че полученият резултат при ДБ е дори по-нисък от очакваното, тъй като една от задължителните индикации за епизиотомия е раждане на близнаци. Епизиотомията се извършва преди раждане на първи близнак с цел улесняване на евентуална необходимост от верзия или екстракция на втори близнак. Тъй като голяма част от ражданията при ДБ са в по-ранен гестационен срок и очакваното тегло на плодовете е малко, не при всяка жена е правена епизиотомия (Фиг.43).



Фиг. 43 Честота на епизиотомията при нормално раждане при двуплодна и едноплодна бременност

V.6.1.1.5. Усложнения на нормалното раждане

V.6.1.1.5.1. Разкъсване на маточната шийка

От всички 110 нормално родили жени, при 12 се установи разкъсване на маточната шийка (11.4%). Сравнено с жени с едноплодна бременност от същия изследван период, процентът на това усложнение се среща в 9.8%. Отново, това акушерско усложнение се среща повече при двуплодна бременност – Фиг.44.



Фиг. 44 Честота на разкъсване на маточната шийка при нормално раждане при двуплодна и едноплодна бременност

V.6.1.1.5.2. Разкъсване на перинеум

От общо 110 нормално родили жени с ДБ, руптура на перинеума I ст. сме наблюдавали при 15 жени (14.3%), а руптура II ст. при 3 жени (2.9%). При едноплодна бременност, руптура на перинеума сме установили при 8% от жените. Установяваме по-висок процент на руптура на перинеума при двуплодна бременност - Фиг.45.



Фиг. 45 Честота на руптура на перинеума при двуплодна и едноплодна бременност

V.6.1.1.5.3. Инструментална ревизия на маточната кухина

Инструментална ревизия на маточната кухина при ДБ е наблюдавана при 43 пациентки, което съставлява 41%. При едноплодна бременност, инструментална ревизия е установена при 7%. Смятаме, че високият процент инструментална ревизия се дължи на раждането на повече плодове под 2500 гр. и ревизията се прави поради прематурния характер на раждането, а не поради реални акушерски индикации – Фиг.46.



Фиг. 46 Честота на инструменталната ревизия на матката при двуплодна и едноплодна бременност

V.6.1.1.6. Оперативни методи на родоразрешение

V.6.1.1.6.1. Мануална екстракция

Мануална екстракция на втори близнак при ДБ се е наложила при 2 плода, което съставлява 0.35%. В съвременното акушерство, една от малкото индикации за приложение на мануална екстракция е персистиращо или възникнало напречно положение на втори близнак.

V.6.1.1.6.2. Вакуум екстракция

При ДБ, вакуум екстрактор е приложен при 2 жени или 0.35%, а при ЕБ в 6% от жените – Фиг.47.



Фиг. 47 Честота на вакуум екстракцията при двуплодна и едноплодна бременност

V.6.1.1.7. Кръвозагуба при нормално раждане

- Двуплодна бременност

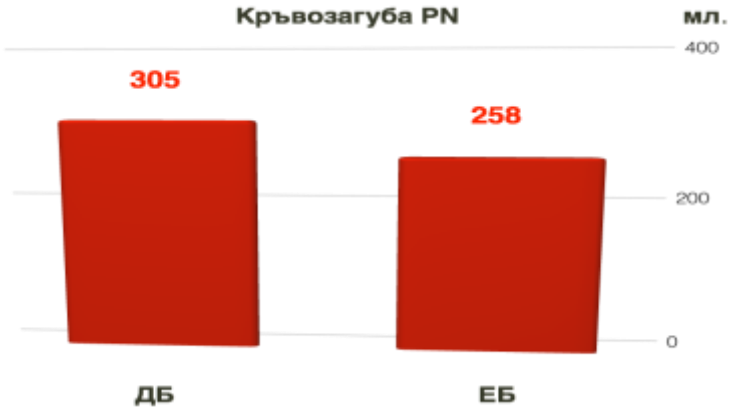
Най-честата кръвозагуба, която сме наблюдавали при двуплодна бременност е 250 мл. при 42 жени, от общо 110 нормално родили пациентки. Най-голямата кръвозагуба е 1000 мл. при пациентка с настъпила атония на матката след нормалното раждане. Средната кръвозагуба при нормално родилите жени е 305.55 мл. – Табл.23.

Табл. 23 Разпределение на нормално родилите пациенки според кръвозагубата

Кръвозагуба (мл.)	Нормално раждане	
	Брой (n)	Процент (%)
200	8	7.5
250	42	38.5
300	29	26.6
350	11	10
400	10	9.4
450	3	3.1
500	4	4.0
1000	1	0.9

- Едноплодна бременност

Сравнихме кръвозагубата при нормално раждане и двуплодна бременност с кръвозагубата при едноплодна бременност. Изследвахме 121 жени с едноплодна бременност, родили по нормален механизъм. Установихме, че средната кръвозагуба е била 258.33 мл. и се доказа, че кръвозагубата между двата вида бременности има статистически значима разлика ($p<0.05$) – Фиг.48.



Фиг. 48 Кръвозагуба при нормално раждане при двуплодна и едноплодна бременност

Абсолютно закономерно е, че кръвозагубата при ДБ е по-голяма от тази на ЕБ, тъй като многоплодието е един от рисковите фактори за хипо- и атонични постпартални кръвотечения.

V.6.1.2. Цезарово сечение

Цезаровото сечение (СС) е основен метод на избор при родоразрешението на двуплодна бременност (при 80.5% от всички изследвани пациентки).

Според чуждестранни автори при ДБ, когато родоразрешението става между 32+0 г.с. и 38+6 г.с. и първия плод е в главично предлежание, плановото цезарово сечение не променя сигнификантно риска от неонатална смърт или сериозна неонатална заболеваемост, сравнено с планирано нормално раждане. Друг авторски колектив разглежда проучвания между 1980г. и 2001г. и изследва 1932 новородени, с цел да определи дали плановото цезарово сечение е

по-добрият вариант за родоразрешение от вагиналното раждане. Стигат до заключение, че плановото цезарово сечение може да намали честотата на ниските стойности на Апгар скор на 5-та мин. единствено, когато първия плод е в седалищно предлежание. Във всички останали случаи не се установяват доказателства, които да подкрепят плановото цезарово сечение пред вагиналното раждане при ДБ.
За изследвания период проучихме и каква е честотата на цезаровото сечение при едноплодна бременност и установихме стойност от 47.94%, като през годините на изследвания от нас период варира в много малки граници (Фиг.49).



Фиг. 49 Честота на цезаровото сечение при двуплодна и едноплодна бременност

Всички автори, писали по темата смятат, че честотата на цезаровото сечение при ДБ в последните години е много по-висока, сравнено с ЕБ и с предходни години.

V.6.1.2.1. Индикации за цезарово сечение

Като първа индикация за оперативно родоразрешение най-често се използва неблагоприятно разположение на близнаците (n=234), без да се уточнява какво е точното предлежание на плодовете. При голяма част от пациентките - 122 жени предлежанието е било главично на първи плод и главично на втори плод, а при 74 жени - първият плод е бил в главично предлежание, а вторият – в седалищно. Съществува вероятност близнаците да са променили предлежанието си от провеждане на ултразвуковото изследване (най-често при приемането на пациентката) до родоразрешението, но броят на жените е голям и ние считаме, че не винаги неблагоприятно разположение на близнаците се използва като реална индикация. При 47 жени, първа индикация е двуплодна бременност, без никакво друго уточняване. При 35 от жените се установи състояние след цезарово сечение, при 22 жени – състояние след стерилитет и с по-малка честота са прееклампсия, мониторни данни за страдание на единия плод, недоносеност и възраст.
Относно втората индикация, има някои различия – като най-често такава не съществува (n=154). При 69 жени, отново се използва неблагоприятно разположение на близнаците като индикация. При 52 е посочена двуплодна бременност като индикация, при 24 жени – състояние след IVF и възраст, а при 23 жени – недоносеност. По-рядко използвани са състояние след стерилитет и обременена акушерска анамнеза.

Прави впечатление, че най-често като индикация се поставя неблагоприятно разположение на близнаците и двуплодна бременност, което не е коректно и ние горещо препоръчваме уточняване на предлежанието на плодовете, при записване на индикациите. Данните, относно индикациите са представени на Табл.24.

Табл. 24 Честота на индикациите при цезарово сечение на ДБ, разделени на първа и втора индикация

N	Първа индикация	n	%	Втора индикация	n	%
1	Неблагоприятно разположение на близнаците	234	51.1	Няма	154	33.6
2	Bigemini	47	10.3	Неблагоприятно разположение на близнаците	69	15.1
3	Състояние след цезарово сечение	35	7.6	Bigemini	52	11.4
4	Състояние след стерилитет	22	4.8	Състояние след IVF	24	5.2
5	Прееклампсия	18	3.9	Възраст	24	5.2
6	Мониторни данни за страдание на единия плод	15	2.6	Недоносеност	23	4.1
7	Недоносеност	14	2.5	Състояние след стерилитет	23	4.1
8	Възраст	11	1.9	Обременена акушерска анамнеза	14	2.5

V.6.1.2.2. Вид на операцията

- Двуплодна бременност

От всички 452 пациенки, при 233 цезаровото сечение е било в планов порядък, докато при останалите 225 жени - секциото е било спешно.

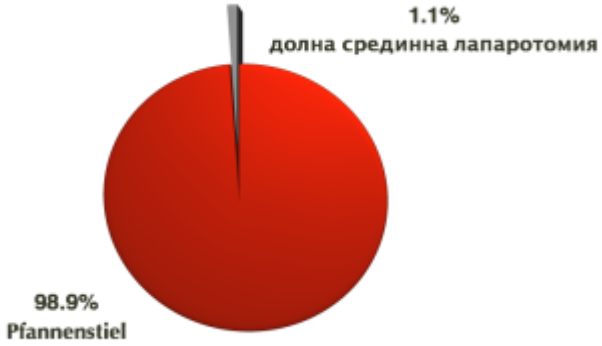
- Едноплодна бременност

Сравнихме честотата на цезаровите сечения с 525 едноплодни бременности. Установихме, че при 302 жени е извършено планово цезарово сечение (57.5%). При 223 жени, операцията е била в спешен порядък (42.5%).

Не се установява статистически значима разлика за вида цезарово сечение, в зависимост от спешността при ДБ и ЕБ ($p>0.05$).

V.6.1.2.3. Вид лапаротомия

В 98.9% от случаите, лапаротомията е била по Pfannenstiel, само в единични случаи се е наложило инцизията да бъде чрез долна срединна лапаротомия – при 5 жени (Фиг.50).



Фиг. 50 Видове използвани лапаротомии при двуплодна бременност

На Табл.25 са изброени случайте, когато се е наложило използването на долна срединна лапаротомия.

Табл. 25 Индикации за долна срединна лапаротомия при двуплодна бременност

Индикации за долна срединна лапаротомия	**Брой жени**
Placenta praevia	2
Клинични и ултразвукови данни за тиха руптура на матката	1
Начален HELLP синдром	1
Пролапс на пъпна връв	1

Долна срединна лапаротомия най-често се използва при случай на спешност и необходимост от бързо родоразрешение – или при фетално страдание на плода, или при индикации от страна на майката - тежко заболяване на жената, ниско разположена плацента, предлежащ миомен възел, предходна долна срединна лапаротомия.

V.6.1.2.4. Вид на маточния разрез

От общо 452 жени с ДБ, родили по оперативен път, при 440 жени е бил използван истмикотрансверзален разрез на матката (97.4%). При 12 жени се е наложило разрезът на матката да бъде истмиколонгитудинален (2.6%) – Фиг.51.



Фиг. 51 Видове използвани разрези на матката при двуплодна бременност

На Табл.26 са посочени причините, които са наложили използването на истмиколонгитудинален разрез на матката.

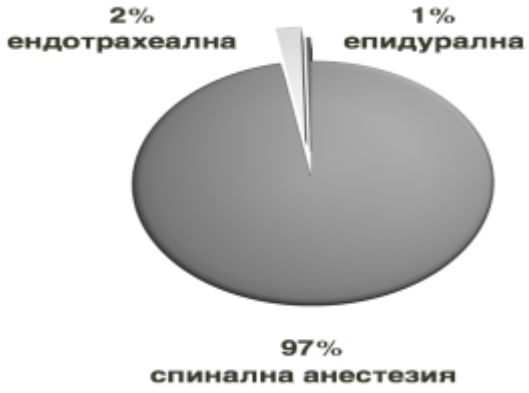
Табл. 26 Индикации за истмиколонгитудинален разрез на матката при двуплодна бременност

Индикации за истмиколонгитудинален разрез на матката	**Брой жени**
Недоносеност	5
Placenta praevia totalis	3
Миомектомия	2
Начален HELLP синдром	1
Тиха руптура на матката	1
Ниско разположена плацента	1

Истмиколонгитудинален разрез по-често се използва при двуплодна бременност, тъй като често близнаците се родоразрешават в по-ранен гестационен срок и липсва добре развит долен утеринен сегмент. Друга причина може да бъде неправилно положение и взаимно разположение на плодовете вътре в матката и очакваното затруднение при екстракцията на плодовете. Предимствата на този вид разрез се свързват с улесняване достъпа до плодовете, улесняване екстракцията и намаляване на травматичните увреди на плодовете, намаляване на честотата на тежките кантови разкъсвания и общата оперативна кръвозагуба.

V.6.1.2.5. Вид на анестезията

От общо 452 жени с ДБ, родили чрез цезарово сечение, при 445 жени е използвана спинална анестезия (97.2%). При 11 жени е използвана ендотрахеална анестезия (2.4%), а само при 2 жени е приложена епидурална анестезия (0.4%). На Фиг.52 са илюстрирани видовете използвана анестезия.



Фиг. 52 Вид използвана анестезия при двуплодна бременност

V.6.1.2.6. Кръвозагуба при цезарово сечение

- Двуплодна бременност

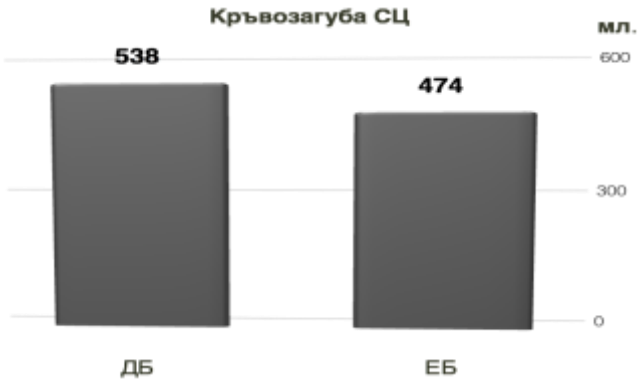
Средната кръвозагуба при цезарово сечение е 538.54 мл. – Табл.27.

Табл. 27 Разпределение на родилите чрез цезарово сечение пациенки според кръвозагубата

Кръвозагуба (мл.)	**Нормално раждане**	
	Брой (n)	**Процент (%)**
250	1	0.2
300	1	0.2
400	97	22
450	20	4.2
500	199	44.0
550	6	1.1
600	66	14.4
700	19	4.2
750	1	0.2
800	25	5.3
900	4	0.9
1000	10	2.2
1200	4	0.9
1300	1	0.2

- Едноплодна бременност

Изследвахме каква е кръвозагубата при 525 жени с едноплодна бременност и извършихме сравнителен анализ. При ЕБ средната кръвозагуба е 474.10 мл. (Фиг.53)



Фиг. 53 Средна кръвозагуба при цезарово сечение при двуплодна и едноплодна бременност

Установи се статистически значима разлика между кръвозагубата при цезарово сечение между ДБ и ЕБ ($p<0.05$). Тези резултати са закономерни, тъй като при двуплодна бременност плацентарното ложе е с по-голяма площ, често се наблюдава намалена контрактилност на маточната мускулатура след екстракция на плодовете и също така маточните съдове са по-дилатирани, което увеличава кръвозагубата при маточната инцизия.

V.6.2. Влияние на определени фактори върху начина на родоразрешение при ДБ

V.6.2.1. Влияние на възрастта върху начина на раждане

В нашето проучване, жените с двуплодна бременност и възраст над 35 год. са общо 125. От тях само 13 (10.4%) са жените родили по нормален механизъм, а останалите 112 жени са родили чрез цезарово сечение (89.6%). При жените под 35 годишна възраст прави впечатление, че процентът на родилите по нормален механизъм е 2 пъти по-висок (22.1%), а цезаровото сечение е с около 10% по-ниска стойност (77.9%). Установи се статистически значима зависимост между възрастта и вид на раждане (χ^2=8,535, p=0,003 < 0.01). Данните сме посочили на Табл.28.

Табл. 28 Разпределение на жените с възраст над 35 години според начина на родоразрешение

Възраст	**Вид на раждане**					
	Нормално раждане			**Цезарово сечение**		
	n	**% от групата**	**% от всички**	**n**	**% от групата**	**% от всички**
<35	97	22.1	17.2	341	**77.9**	60.6
>35	13	10.4	2.3	112	**89.6**	19.9
Общо	110	19.5	19.5	453	80.5	80.5

Американски автори провеждат проучване с основна цел да сравнят жени с двуплодни бременности, родили нормално с такива, родили чрез цезарово сечение. Изследвали са жени, които са имали желание и раждането е започнало по нормален механизъм. Един от резултатите им показва, че възраст на пациентката над 35 год. и нулипаритет са независими рискови фактори за цезарово сечение, което напълно подкрепя нашите данни.

V.6.2.3. Влияние на Pelvic score (PS) върху начина на раждане

Разпределихме всичките си 562 пациентки в две групи в зависимост от стойността на PS: < 5 или > 5. Установихме, че при PS > 5 има 2 пъти повече нормални раждания, като при само 11.9% от всички жени с PS > 5 е извършено цезарово сечение. В проучването достигнахме до заключение, че основният начин на родоразрешение при ДБ е цезарово сечение и 453 жени са родили по този начин. Прави впечатление, че при 386 жени (68.7%) оперативният начин на родоразрешение е приложен при PS < 5. Тези резултати показват статистически значима разлика и потвърждават, че Pelvic score има влияние върху начина на родоразрешение при ДБ (p=0.000) – Табл.29.

Табл. 29 Влияние на Пелвик скор върху начина на раждане

Вид на раждане	**Pelvic score**				**Общо**	
	< 5		**> 5**			
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Нормално раждане	38	6.8	**71**	12.6	109	19.4
Цезарово сечение	386	68.7	67	11.9	453	80.6
Общо	424	75.4	138	24.6	562	100

В нашето проучване, нито една жена с двуплодна бременност не е подлежала на индукция на раждането, без значение какъв е бил Пелвик скора, какво е било предлежанието на плодовете, тазовите диаметри на жената и размерите на плодовете. В чуждестранни проучвания се натъкнахме на данни за провеждани изследвания върху индукция на раждането при ДБ и дори сравняване на индукция с простагландини с индукция, проведена чрез амниотомия и включване на Окситоцин.

V.6.2.4. Влияние на разположението на плодовете в матката върху начина на раждане

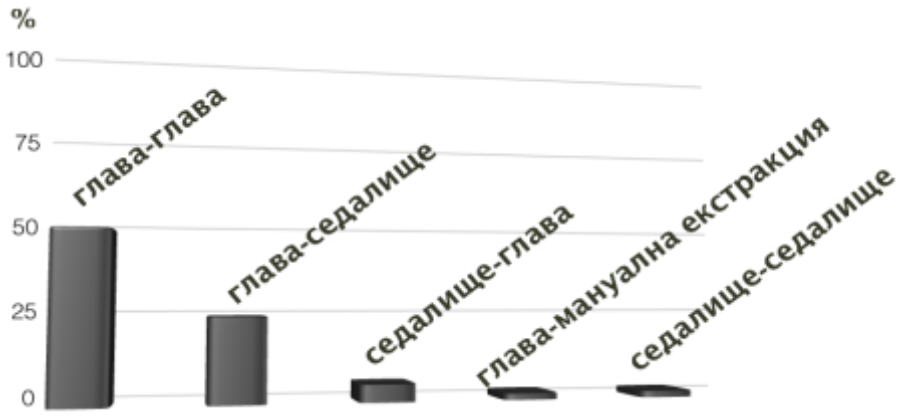
Разгледахме какво е разпределението на пациентките, според всички възможни комбинации на предлежащата част на първи плод и на втори плод. Когато и двата плода са в главично предлежание, процентът на нормално раждане е 35.1%, а на цезаровото сечение е 64.9%, което съществено се отличава от процентното разпределение на всички жени – нормално раждане в 19% и цезарово сечение в 81% от случаите. При разположение на първи плод в главично и втори плод в седалищно предлежание, процентите се доближават до общите, но все пак са по-ниски. Това говори, че нормално раждане се води и при предлежание глава-седалище. При всички останали предлежания на плодовете, цезаровото сечение абсолютно доминира като метод на родоразрешение. Установи се статитически значима разлика при изследване на двата параметъра: разположение на плодовете в матката и начин на родоразрешение, като $\chi^2 = 51{,}087$, $p < 0.001$ (Табл.30).

Табл. 30 Разпределение на пациентките, в зависимост от предлежанието на плодовете в матката и начина на родоразрешение

Разположение на плодовете	**Нормално раждане**		**Цезарово сечение**		**Общо (n)**
	n	**%**	**n**	**%**	
глава-глава	66	**35.1**	122	64.9	188
глава-седалище	25	**25.3**	74	74.7	99
седалище-седалище	1	2.1	46	97.9	47
седалище-глава	5	8.8	52	91.2	57
глава-напречно	9	10	81	90	90
седалище-напречно	2	3.5	55	96.5	57
напречно-напречно	0	0	17	100	17
напречно-глава	0	0	5	100	5
напречно-седалище	0	0	2	100	2

За пълнота на изследването разгледахме какво е разпределението на предлежанията на плодовете само при нормалното раждане. На следващата Фиг.54 сме представили графичното разпределение на родилите по нормален механизъм жени и процентното разпределение на видовете предлежание. От всички нормално родили жени – 110 броя, при 48% от тях предлежанието на плодовете е било глава-глава. При 24% от жените, предлежанието е било глава-седалище, като при 17 % седалищния плод се е родил по класическия способ, а в 7% по метода на Брахт. При 5% от жените, разположението на плодовете е било седалище-глава, като при 3% седалището е родено по класическия способ,

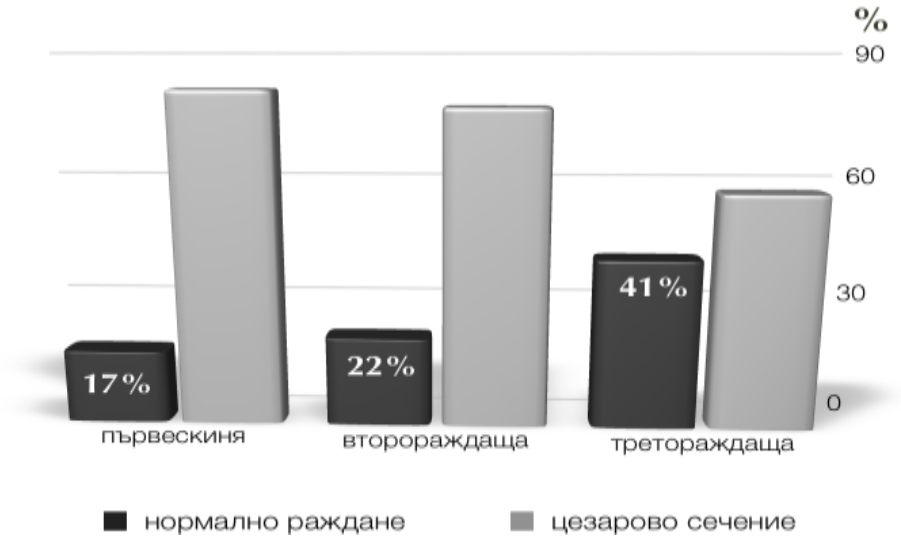
а в 2% по метода на Брахт. В 1.8% от случайте сме наблюдавали раждане при главично предлежание, последвано от мануална екстракция на седалище при втория плод. При 0.9% от жените и двата плода са родени в седалищно предлежание по метода на Брахт, а при останалите 0.9% - първият плод е роден по метода на Брахт, а вторият - по класическия способ.



Фиг. 54 Разпределение на предлежанията на плодовете при нормално раждане

V.6.2.5. Влияние на паритета върху начина на раждане

Установихме, че при първескините само 17.5% от жените са родили по нормален механизъм (77 жени). Докато при второраждащите с едно нормално предходно раждане установихме, че нормално раждане е имало в 22% (или при 24 жени). В групата на трето раждащите пациентки нормално раждане се наблюдава при 41% от жените (n=5). На Фиг.55 сме илюстрирали тези резултати.



Фиг. 55 Влияние на предходни нормални раждания върху начина на раждане при ДБ

Доказахме, че наличието на предходни нормални раждания влияе върху начина на раждане при двуплодна бременност (χ^2=6,165, p=0,013).

ИЗВОДИ

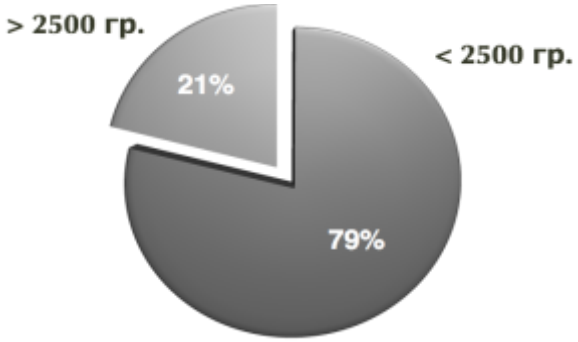
- Цезаровото сечение е основен метод на родоразрешение при двуплодна бременност.
- Възраст на жената под 35 години, Pelvis score > 5 и главично предлежание на двата плода са благоприятни условия за нормално раждане.
- И при двата вида начини на раждане кръвозагубата е по-голяма в сравнение с едноплодна бременност.

V.7. ОПРЕДЕЛЯНЕ СЪСТОЯНИЕТО НА НОВОРОДЕНОТО

V.7.1. Антропомертични показатели на новородените

V.7.1.1. Тегло и ръст на първи плод

При изчисляване на теглото на първи плод, от общо 562 първи плода сме отстранили теглото на 3-те интраутеринно загинали плода и така получаваме общ брой на първи близнаци – 559. Установихме, че при първи плод повече са недоносените новородени под 2500 гр. - 79.2% (n=442), а доносените новородени над 2500 гр. са 20.8% (n=117) - Фиг.56. Среден ръст на първи плод е 43.93 см.



Фиг. 56 Разпределение на новородени първи плодове в зависимост от доносеността

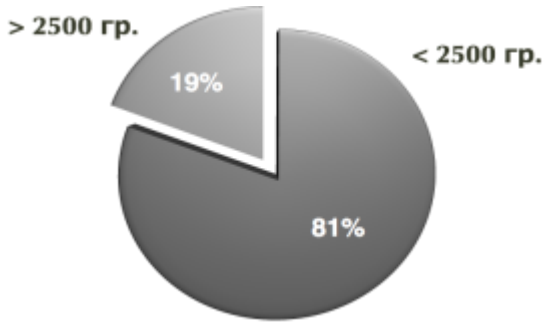
Разгледахме какво е разпределението на първите плодове, в зависимост от степените на недоносеност. Най-много плодове има в групата на I ст. недоносеност - 37.9%, по-малко от плодовете са в групата на II ст. недоносеност - 23.3%. С III ст. недоносеност са 13.3% от плодовете, а с IV ст. недоносеност са 4.6% от плодовете -Табл.31.

Табл. 31 Разпределение на първи плод в зависимост от степените на недоносеност

Степени на недоносеност	Тегло на новородените (грамове)	Брой (n)	Процент (%)
Доносен плод	>2500	117	20.8
I	2000-2499	212	37.9
II	1500-1999	131	23.3
III	1000-1499	74	13.3
IV	<999	25	4.6

V.7.1.2. Тегло и ръст на втори плод

При изчисляване на теглото на втори плод от общо 562 първи плода сме отстранили теглото на 9-те интраутеринно загинали плода и така получаваме общ брой на втори близнаци – 553. Установихме, че и при втори плод повече са недоносените новородени под 2500 гр. - 81.1% (n=450), а доносените новородени над 2500 гр. са 18.9% (n=106) – Фиг.57. Среден ръст на втори плод е 43.59 см.



Фиг. 57 Разпределение на новородени втори плодове, в зависимост от доносеността

Разгледахме какво е разпределението на вторите плодове в зависимост от степените на недоносеност. Най-много плодове има с I ст. недоносеност - 34.9%, по-малко, но все пак много от плодовете са в групата на II ст. недоносеност - 23.7%. С III ст. недоносеност са 16.9% от плодовете, а с IV ст. недоносеност са 5.7% от плодовете – Табл.32.

Табл. 32 Разпределение на втори плод, в зависимост от степените на недоносеност

Степени на недоносеност	Тегло на новородените (грамове)	Брой (n)	Процент (%)
Доносен плод	>2500	106	18.9
I	2000-2499	196	34.9
II	1500-1999	133	23.7
III	1000-1499	95	16.9
IV	<999	32	5.7

V.7.1.3. Сравнителен анализ на теглото и степени на недоносеност при новородени от двуплодна и от едноплодна бременност

Прави силно впечатление, че при едноплодна бременност 85.5% (n=552) от плодовете са родени с тегло над 2500 гр., като новородените с тегло под 2500 гр. са най-много при I ст. на недоносеност – 7.2% (n=47). Докато при двуплодна бременност само около 20% са новородените над 2500 гр. (n=117 и n=106). От голямо значение е, че при всяка една от различните степени на недоносеност, плодовете при двуплодна бременност са около 5 пъти повече в сравнение с едноплодна бременност –Табл.33.

Табл. 33 Разпределение на теглото при първи и втори плод при ДБ и при ЕБ

Степени на недоносеност	Тегло на новородените (грамове)	Двуплодна бременност Първи плод		Двуплодна бременност Втори плод		Еднoплодна бременност	
		n	%	n	%	n	%
Доносен плод	>2500	117	**20.8**	106	**18.9**	552	**85.5**
I	2000-2499	212	37.9	196	34.9	47	7.2
II	1500-1999	131	23.3	133	23.7	28	4.3
III	1000-1499	74	13.3	95	16.9	16	2.6
IV	<999	25	**4.6**	32	**5.7**	2	**0.4**
Общо		559	100	553	100	645	100

V.7.1.4. Пол на новородените

- Пол на първи плод

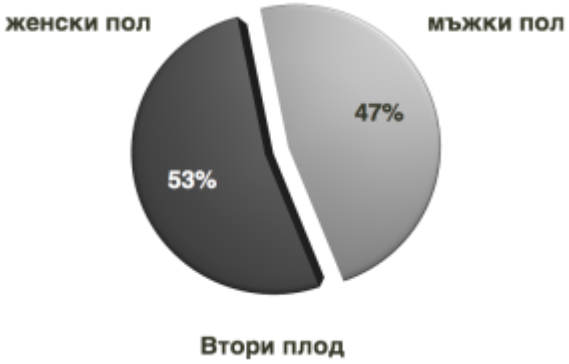
От общо 562 новородени установихме, че от женски пол са 316 новородени (56.3%), а от мъжки пол са 246 новородени (43.7%) - Фиг.58.



Фиг. 58 Разпределение на първи плод по пол

- Пол на втори плод

При втори плод от общо 562 новородени, при 296 установихме женски пол (52.8%), а при 266 – мъжки пол (47.2%) – Фиг.59.



Фиг. 59 Разпределение на втори плод по пол

И при двата плода наблюдаваме по-често женски плодове, което не съвпада с общата тенденция на 103 момчета да се раждат 100 момичета. Вероятно има отношение начина на забременяване и прилагането на асистирани репродуктивни технологии в установеният от нас превес на момичета.

V.7.2. Състояние на новородените при раждането

V.7.2.1. Апгар скор на 1-ва и 5-та минута, pH на първи плод, в зависимост от начина на родоразрешение

Установихме, че при първи плод има статически зависима разлика между начина на раждане и състоянието на новороденото при раждането ($p<0.05$). Най-високи стойности на Апгар скор на 1 мин. и 5 мин. сме констатирали при новородени, родоразрешени чрез планово цезарово сечение – съответно 6.84 и 8.12. Вероятно тези резултати се дължат на факта, че при планово цезарово сечение плодовете са в по-късен гестационен срок и са достигнали определена зрялост. При спешно цезарово сечение стойностите на Апгар скор на 1 мин. и 5 мин. са с по-ниски стойности, сравнено с планово цезарово сечение – 6.21 и 7.37. Най-вероятно, по-ниските стойности при спешното цезарово сечение се дължат на придружаващи заболявания на майката, като причина за спешността на операцията (прееклампсия, гестационен диабет, майчино-фетална инфекция) и/или наличие на фетално страдание, като индикация за цезаровото сечение. Най-ниски стойности сме получили при нормално раждане на първи близнак – 6.57 и 7.24. Нормално раждане при близнаци се води при бременни с по-ранен гестационен срок, където плодовете са малки и вероятно една основна причина за ниските стойности се явява недоносеността на плодовете, а не начинът на родоразрешение. Стойностите на pH (норма 7.35-7.45) също имат такова разпределение - най-високо pH сме наблюдавали при планово сезарово сечение - 7.29, по-ниско е при спешно цезарово сечение - 7.25 и най-ниски стойности има при нормалното раждане – 7.16. Описаните данни се проследяват на Табл.34.

Табл. 34 Влияние на начина на родоразрешение върху състоянието на новороденото при раждане – първи близнак

Начин на раждане	Apgar 1	Apgar 5	pH
PN (n=110)	6.57	7.24	7.16
Планово SC (n=233)	6.84	8.12	7.29
Спешно SC (n=225)	6.21	7.37	7.25
Ниво на значимост	p<0.05	p<0.05	p<0.05

V.7.2.2. Апгар скор на 1-ва и 5-та минута, pH на втори плод, в зависимост от начина на родоразрешение

Състоянието на втори близнак е по-критично от състоянието на първи близнак. Всички стойности на Апгар скор и pH са по-ниски от тези при първи близнак, което абсолютно се потвърждава от световни автори –Табл.35.

Табл. 35 Влияние на начина на родоразрешение върху състоянието на новороденото при раждане – втори близнак

Начин на раждане	**Apgar 1**	**Apgar 5**	**pH**
PN (n=110)	5.81	7.01	7.14
Планово SC (n=233)	6.75	8.03	7.26
Спешно SC (n=225)	6.14	7.31	7.20
Ниво на значимост	p<0.05	p<0.05	p<0.05

Американски автори изследват изхода от бременността, във връзка с усложнения при майката и неонатални проблеми при вагинално раждане, спешно цезарово сечение, и планово цезарово сечение. Достигат до заключение, че вагиналното раждане и спешното цезарово сечение се свързват със сигнификантно по-висока честота на интра- и постпартално кървене, инфекция и нисък Апгар скор на 5 минута, сравнено с планово цезарово сечение. Резултатите от това проучване се припокриват с получените от нас резултати.

Между Апгар скор на 1 и 5 мин. на първи и втори близнак, се открива разлика в стойностите, но тя не е статистически значима (p>0.05). Друг авторски колектив също получава съпоставими с нашите резултати относно Апгар скор на първи и втори близнак и не установяват статистически значима разлика в стойностите. Те също взимат под внимание начина на раждане.

V.7.3. Неонатална смъртност

Разгледахме каква е неонатална смъртност при всички живородени деца в нашата болница и какъв е делът на двуплодната бременност в общата неонатална смъртност. Установихме, че през 2010г. са починали общо 27 новородени, като 10 от тях са близнаци (37.03%). През 2011г. са починали 33 новородени, от които 5 са били близнаци (15.15%), през 2012г. са починали общо 25 новородени, като 5 от тях са били близнаци (6.13%). През 2013г. са починали 22 новородени, от които само 1 от двуплодна бременност (4.54%), а през 2014г. имаме общо 20 починали новородени, като 5 са били близнаци (25%). Изчислихме, че делът на починалите близнаци е 20.3% от общата неонатална смъртност – Фиг.60.



Фиг. 60 Дял на починалите близнаци от общата неонатална смъртност

На следващата Табл.36 разглеждаме какво е разпределението на неонаталната смъртност при всички новородени за изследвания от нас период и при новородени от двуплодна бременност,

като неонаталната смъртност е разделена на ранна (до 7 ден) и късна (до 28 ден). През първата година на изследвания период установяваме по висока неонатална смъртност спрямо останалите години, като тогава е и най-голям делът на починалите близнаци (2.69‰). През следващите 4 години се наблюдава отчетлив спад на неонаталната смъртност, като достига най-ниските си стойности през 2014г. от 4.88‰. През 2013г. е най-нисък делът на починалите близнаци – 0.25‰.

Табл. 36 Обща, ранна и късна неонатална смъртност при всички живородени и при родени от двуплодна бременност новородени

Година	**Неонатална смъртност (‰)**	**Ранна неонатална смъртност (‰)**	**Късна неонатална смъртност (‰)**	**Неонатална смъртност (‰)**	**Ранна неонатална смъртност (‰)**	**Късна неонатална смъртност (‰)**
	Обща			**Двуплодна бременност**		
2010	7.29	3.56	3.24	2.69	1.89	0.80
2011	9.36	4.90	4.82	1.41	0.56	0.85
2012	6.13	3.68	2.29	1.22	0.98	0.24
2013	5.57	2.40	2.28	0.25	0	0.25
2014	4.88	4.15	0.73	1.21	0.24	0.97

Честотата на неонаталната смърт има постоянна тенденция към намаляване, при увеличаване срока на родоразрешение при бихориална и монохориална двуплодна бременност.
Установихме, че при 79.6% от починалите близнаци полът е бил мъжки. Считаме, че мъжкият пол е рисков фактор за неонатална смърт.
Разгледахме дали има зависимост между неонаталната смъртност при сравняване на първи и втори близнак. Получихме, че първи близнак е починал в 34.6% от случаите, докато втори близнак е починал в 65.4%. Установи се, че върху неонаталната смъртност има влияние поредността на раждане на близнаците, като по-често се наблюдава при втори близнак ($p<0.05$) – Фиг.61.



Фиг. 61 Неонатална смъртност при първи и втори близнак

Други автори от няколко проучвания също установяват тенденция втори близнак да има по-висока неонатална смъртност.

Разгледахме какво е теглото на починалите в неонаталния период близнаци и установихме, че над 2500 гр. няма нито едно починало новородено от ДБ, като най-много са починалите под 999 гр. (61.5%) – Табл.37. Тези резултати говорят, че самата двуплодна бременност и усложненията й водят до по-ранното родоразрешение и повече недоносени новородени, а тежката степен на недоносеност е фактор за висока неонатална смъртност.

Табл. 37 Неонатална смъртност при ДБ, в зависимост от степените на недоносеност

Степени на недоносеност	**Тегло (грамове)**	**Брой починали новородени (n)**	**Процент починали новородени (%)**
Доносен плод	>2500	0	0
I	2000-2499	1	3.84
II	1500-1999	3	11.54
III	1000-1499	6	23.08
IV	<999	16	61.54
Общо		26	100

Изследвахме какви са причините за ранна и късна неонатална смърт. Диагнозата на неонатолозите, установена като причина за смъртта, напълно се припокрива със заключението от аутопсията. Най-честата причина за ранна неонатална смърт се явява хиалинно-мембранна болест и интравентрикуларни кръвоизливи. Малформациите, които сме наблюдавали са левостранна диафрагмална херния, аненцефалия и тежка сърдечна малформация – междукамерен дефект с хипертрофия на лява камера. Причините за късна неонатална смърт най-често са бронхо-пулмонална дисплазия и хидроцефалия, също така некротизиращ ентероколит и сърдечно-съдова недостатъчност. Описаните резултати се проследяват на Табл.38.

Табл. 38 Причини за ранна и късна неонатална смъртност

Според честотата	**Неонатална смъртност < 28 ден**	
	Ранна < 7 ден	**Късна > 7 ден**
1.	Хиалинно-мембранна болест	Интравентрикуларни кръвоизливи
2.	Интравентрикуларни кръвоизливи	Бронхо-пулмонална дисплазия
3.	Майчино-фетална инфекция	Хидроцефалия
4.	Малформации	Некротизиращ ентероколит
5.	Тежка интрапартална асфиксия	Малформации
6.	ФФТС	

ИЗВОДИ

- При двуплодна бременност се раждат повече недоносени плодове, сравнено с едноплодна бременност.
- Неонаталната смърт при двуплодна бременност съставлява съществен дял от общата неонатална смъртност, като основна причина за ранна неонатална смърт са хиалинно-мембранна болест и интравентрикуларни кръвоизливи, докато за късна неонатална смърт - бронхопулмонална дисплазия и хидроцефалия.
- Мъжкият пол на новороденото и втори близнак се явява рисков фактор за неонатална смърт при новородени от двуплодна бременност.

VI. ИЗВОДИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Съществува тенденция за значително покачване честотата на двуплодна бременност за изследвания период, като честотата се е покачила трикратно.

2. При двуплодна бременност по-често се наблюдава гестационен диабет, прееклампсия, анемични състояния и преждевременно раждане, сравнено с едноплодна бременност.

3. Дискордантен фетален растеж и преждевременно пукнат околоплоден мехур се установяват по-често при монохориална двуплодна бременност, сравнено с бихориална двуплодна бременост.

4. Тестът за фетален фибронектин при двуплодна бременност има много добра прогностична стойност при самостоятелна употреба, която още повече се повишава в комбинация с ултразвуково измерване на дължината на маточната шийка.

5. При двуплодна бременност след асистирани репродуктивни технологии се установяват: по-напреднала възраст на жената, по-често гестационен диабет, по-ранен гестационен срок на родоразрешение, по-ниско тегло на плодовете, по-ниски стойности на Апгар скор, сравнено със спонтанно възникнала двуплодна бременност.

6. Гестационният диабет, прееклампсия, придружаващи заболявания на жената (освен артериална хипертония и заболявания на щитовидната жлеза) и поставен серклаж не оказват влияние върху гестационния срок на родоразрешение при двуплодна бременност. Гестационният срок на родоразрешение при различните видове двуплодна бременност е по-ранен от препоръчвания срок в съвременните протоколи на поведение.

7. Цезаровото сечение е основен метод на родоразрешение при двуплодна бременност. Благоприятни условия за нормално раждане при двуплодна бременност са: възраст на жената под 35 години, Pelvic score > 5, главично предлежание на двата плода и по-висок паритет на жената.

8. При двуплодна бременност се раждат повече недоносени плодове, сравнено с едноплодна бременност. Неонаталната смъртност при двуплодна бременност съставлява съществен дял от общата неонатална смъртност. Мъжкият пол на новороденото и втори близнак се явяват рискови фактори за неонатална смърт при новородени от двуплодна бременност.

VII. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Научно-теоритични приноси:

1. Разгледано е съвременното поведение и начини на родоразрешение при двуплодна бременност, както и усложненията, свързани с раждането.

2. За първи път у нас е извършен сравнителен анализ на протичането на бременността, начина на родоразрешение и състоянието на новородените при двуплодна бременност, възникнала спонтанно и след асистирани репродуктивни технологии.

Потвърдителни приноси:

3. В дисертационния труд е направен анализ на усложненията, свързани с бременността при двуплодна бременност – гестационен диабет, преeклампсия, анемични състояния, преждевременно пукнат околоплоден мехур и преждевременно раждане.

4. Разгледани са специфичните за двуплодна бременност усложнения – дискордантен фетален растеж, интраутеринна смърт на единия плод и фето-фетален трансфузионен синдром.

5. Изследвано е състоянието на новородените при двуплодна бременност, в зависимост от начина на родоразрешение и са установени рискови фактори за неонаталната смъртност при двуплодна бременност.

Научно-практически приноси:

6. За първи път у нас е изследвана прогностичната стойност за преждевременно раждане на тест за фетален фибронектин при двуплодна бременност, самостоятелно и в комбинация с ултразвуково измерване на дължината на маточната шийка.

7. Определени са благоприятните фактори за нормално раждане при двуплодна бременност.

8. Установен е гестационният срок на родоразрешение при различните видове двуплодна бременност, който е по-ранен от препоръчвания срок в съвременните протоколи на поведение.

VIII. ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Николов А., **И. Петрова**, С. Нашар, П. Марков. Честота и тенденции на ражданията при многоплодна бременност. Акуш. и гинек. 2011; 6: 10-14

2. **Петрова И**., А. Николов, П. Марков, Б. Слънчева, Н. Яръкова. Гестационен срок на родоразрешение при многоплодна бременност. Акуш и Гинекол. 2013; 1: 6-13

3. **Маркова И**., А. Николов, П. Марков, А. Гановска. Методи за предикция на преждевременното раждане при жени с двуплодна бременност. Акуш. и Гинекол. 2014; 6: 3-8

4. **Маркова И.**, Николов А., П. Марков, Д. Йорданова, М. Бояджиева, Б. Терзийски. Усложнения в протичането на двуплодна бременност. Акуш. и Гинекол. 2016; 7: 4-12

5. **Irina Markova**, Asen Nikolov, Peter Markov. Twin Pregnancy: Delivery and Complications. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR). 2016; 30(2): 241- 250

IX. УЧАСТИЯ В КОНГРЕСИ И СИМПОЗИУМИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Николов А, **Петрова И**, Нашар С. Честота, метод на родоразрешение и съвременни индикации при многоплодна бременност. XII национален конгрес по акушерство и гинекология, IV национален конгрес на акушерките, Пловдив, 07-10 Октомври 2010

2. **Петрова И**, Николов А, Марков П, Слънчева Б, Яръкова Н. Гестационен срок на родоразрешение при многоплодна бременност. XXXI национална акушерска конференция, VIII национална конференция на акушерките, Златни пясъци, 14 – 16 Юни 2012

3. **Маркова И**, Николов А, Марков П. Предварителни резултати от приложението на фетален фибронектин при жени с двуплодна бременност. XXXII-ра национална акушерска конференция, IX-та национална конференция на акушерките, Ахелой, 27-29 Юни 2013

4. **Маркова И**, Николов А, Марков П. Двуплодна бременност: раждане и усложнения. XXXV-та Национална акушерска конференция, XIII Национална конференция на акушерките, Елените, 16-18 Юни 2016