

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КУЗНЕЦОВ

Александр Александрович

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОРАЗРЕШЕНИЕ
ПРИ АНОМАЛИЯХ РАЗВИТИЯ, КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ
И ГИБЕЛИ ОДНОГО ИЗ ПЛОДОВ ПРИ МНОГОПЛОДИИ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель

Михайлов Антон Валерьевич

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 СИНДРОМ ГИБЕЛИ ОДНОГО ПЛОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	21
1.1 Патогенез многоплодной беременности	22
1.2 Классификация многоплодной беременности	23
1.3 Диагностика многоплодной беременности	25
1.3.1 Хориальность и амниональность при многоплодной беременности	25
1.3.2 Аномалии развития и хромосомные заболевания плодов при многоплодной беременности	26
1.4 Синдром гибели одного плода	28
1.4.1 Синдром гибели одного плода при дихориальном типе многоплодия	30
1.4.2 Гибель одного плода при монохориальном типе многоплодия	33
1.5 Психологическое сопровождение перинатальных потерь	41
Глава 2 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК	45
2.1 Клинико-anamнестические характеристики пациенток исследуемых групп	45
Глава 3 СИНДРОМ ГИБЕЛИ ОДНОГО ПЛОДА ПРИ ДИХОРИАЛЬНОМ ТИПЕ ПЛАЦЕНТАЦИИ	51
3.1 Спонтанная гибель одного плода при дихориальном типе плацентации	51
3.2 Ятрогенная гибель одного плода при дихориальном типе плацентации	53

3.3 Особенности родоразрешения пациенток с дихориальной многоплодной беременностью, осложненной синдромом гибели одного плода.....	60
Глава 4 СИНДРОМ ГИБЕЛИ ОДНОГО ПЛОДА ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОМ ТИПЕ ПЛАЦЕНТАЦИИ	64
4.1 Гибель одного плода при монохориальном типе плацентации	64
4.2 Патологические изменения центральной нервной системы выжившего плода из монохориальной двойни.....	68
4.3 Особенности родоразрешения пациенток с монохориальной многоплодной беременностью, осложненной синдромом гибели одного плода.....	78
Глава 5 ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОТЕРИ ПРИ МНОГОПЛОДИИ	82
Глава 6 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	102
ПРИЛОЖЕНИЯ	115
Приложение А (справочное). Опросник антенатальной материнской привязанности (Mother Fetal Attachment Scale) J.T. Condon, C. Corkindale	115
Приложение Б (справочное). Методика самооценки эмоциональных состояний А. Уэссмана, Д. Рикса	119
Приложение В (справочное). Тест отношений беременной И.В. Добряков ...	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

За последние десятилетия в связи с широким применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) частота многоплодной беременности в популяции увеличилась в два раза, достигнув в среднем 2% [30].

Согласно данным литературы при многоплодии частота развития синдрома селективного замедления роста плода и нарушений плодово-плацентарной гемодинамики значимо выше таковых при одноплодной беременности. Так частота рождения плодов весом менее 2 500 грамм составляет 6,52% и 92% для одноплодной, двуплодной и трехплодной беременности, соответственно [31].

Вероятность гибели одного плода среди всех двоен варьирует в пределах от 3,7 до 6,8% [29, 83]. Гибель одного плода при многоплодии может происходить на любом сроке беременности, что в свою очередь сочетается с увеличением показателей заболеваемости и смертности среди выживших плодов. Ведение беременности при данном осложнении многоплодия требует мультидисциплинарного подхода, всестороннего динамического наблюдения за состоянием выжившего плода, консультирования и психологической поддержки родителей.

Частота аномалий развития плодов при многоплодной беременности превышает таковую по сравнению с одноплодной, что придает особую актуальность комплексному перинатальному обследованию плодов с целью обеспечения адекватного наблюдения за пациентками с многоплодной беременностью [29].

Одним из ведущих факторов, который определяет исходы многоплодной беременности, является тип ее хориальности и амниональности. Установление данных параметров на ранних этапах развития многоплодной беременности является основополагающим фактором, определяющим тактику ведения

беременности, в частности при аномалиях развития, критических состояниях и гибели одного из плодов [21].

Данные литературы показывают, что вероятность антенатальной гибели выжившего плода в случае внутриутробной гибели другого плода составляет 12% при монохориальном типе плацентации и 4% при дихориальном. При этом риск развития неврологических нарушений у выжившего плода из монохориальной пары достигает 18% по сравнению с 1% в случае антенатальной гибели одного плода из дихориальной двойни [51].

На сегодняшний день для объяснения развития осложнений в отношении выжившего плода из монохориальной двойни наибольшее распространение получила теория трансплацентарного шунтирования.

Степень разработанности темы

Благодаря активному развитию и совершенствованию ультразвуковой техники в настоящее время возможно получить максимум информации о типе многоплодия уже в первом триместре беременности, что позволяет правильно определить тактику дальнейшего ведения пациентки.

Данные мета-анализа, проведенного в 2011 году показали, что вероятность гибели одного из плодов при многоплодной беременности может достигать 6,8% и приводить к значимому увеличению показателей заболеваемости и смертности у выжившего плода [51].

Доступные для анализа данные о патофизиологических аспектах, характерных для синдрома гибели одного из плодов, представлены ограничено. С целью объяснения возможных причин развития осложнений у выжившего плода из монохориальной диамниотической двойни наибольшее распространение получила теория гемодинамического шунтирования, которая подтверждается результатами исследования образцов крови плодов, полученных при диагностическом кордоцентезе у пациенток с монохориальной многоплодной беременностью. Так, Nicolini et al. выполнили исследование гематологических показателей у плодов из монохориальной диамниотической двойни, осложненной

фето-фетальным трансфузионным синдромом незадолго до и в течение 24 часов от момента внутриутробной гибели одного из плодов. В анализе крови всех четверых выживших плодов гематокрит был значительно снижен по сравнению с его значениями, которые были установлены до гибели первого плода, и составил в среднем 21% (17-29%) [47].

Вторым важным этапом и направлением работы ученых всего мира явилось определение и систематизация характерных повреждений головного мозга выжившего плода из монохориальной пары в случае гибели одного из плодов. В работах Hillman и соавторов проанализированы данные 22 исследований, в которых были представлены перинатальные исходы 343 случаев антенатальной гибели одного плода из двойни. По результатам исследования было установлено, что после гибели одного плода при монохориальном типе плацентации вероятность неврологических осложнений у выжившего новорожденного составляет 26%, что в 13 раз превышает таковую при дихориальном типе плацентации и составляет лишь 2% [15, 44, 51].

С недавнего времени интерес исследователей сосредоточился на психологическом здоровье женщин, многоплодная беременность которых осложнилась антенатальной гибелью одного из плодов. Однако знания научного сообщества в данной области весьма ограничены и сфокусированы на пациентках, одноплодная беременность которых осложнилась потерей плода [98].

Комплексный подход в рамках одного учреждения к диагностике, перинатальному наблюдению, сопровождению и родоразрешению пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, позволяет улучшить перинатальные исходы выжившего плода.

Цель исследования

Изучить перинатальные исходы многоплодной беременности при аномалиях развития, критических состояниях или гибели одного из плодов. Определить особенности функционального состояния выживших плодов в динамике многоплодной беременности и к моменту родоразрешения.

Задачи исследования

1. Определить влияние операции редукции числа плодов при дихориальном типе плацентации на продолжительность беременности и основные показатели новорожденных.
2. Оценить влияние синдрома гибели одного плода при различных типах плацентации многоплодной беременности на перинатальные исходы и основные показатели выживших плодов.
3. Оценить перинатальные исходы после операции фетоскопической лазерной коагуляции при фето-фетальном трансфузионном синдроме в случае синдрома гибели одного плода при монохориальной многоплодной беременности.
4. Установить частоту и характер повреждений головного мозга выжившего плода из монохориальной пары в случае антенатальной гибели одного из плодов.
5. Изучить особенности родоразрешения пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода.
6. Исследовать психоэмоциональный статус женщин с многоплодной беременностью, осложненной аномалиями развития, критическими состояниями или гибелью одного из плодов.

Научная новизна исследования

Установлено, что при синдроме гибели одного плода из монохориальной пары перивентрикулярная лейкомаляция в сочетании с венрикуломегалией головного мозга является наиболее частым (60%) патологическим проявлением повреждений структур головного мозга выжившего плода. Разработан алгоритм диагностики нарушений структур ЦНС выжившего плода на основании ультразвуковой нейросонографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Анализ и оценка перинатальных исходов многоплодной беременности, которая осложнилась синдромом гибели одного плода при различных типах плацентации, позволил установить, что синдром гибели одного плода является дополнительным фактором увеличения частоты преждевременных родов

при многоплодии, который в большей степени ухудшает перинатальные исходы при монохориальном типе плацентации по сравнению с дихориальным.

Проведение фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты при фето-фетальном трансфузионном синдроме приводит к ятрогенной дихоринизации монохориальной плаценты, оптимизирует плодово-плацентарный кровоток, препятствуя процессу шунтирования крови, и позволяет пролонгировать беременность, приводя к увеличению массы выжившего плода при рождении.

Степень эмоционального переживания по поводу здоровья будущих детей в группе женщин, беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, значимо возрастает по сравнению с группой контроля.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Установлено, что проведение операции селективной редукции и операции редукции числа плодов при супермногоплодии до 14 недель беременности позволяет достигнуть перинатальных исходов в отношении плодов, которые продолжили свое развитие, сопоставимых с неосложненным дихориальным многоплодием. Напротив, проведение данной операции на сроке беременности более 14 недель может приводить к ухудшению перинатальных исходов. Разработана формула (срок родов = $54,83 - 1,388 \times \text{срок редукции}$), которая может быть использована врачом акушером-гинекологом с целью определения и прогноза предполагаемого срока родоразрешения.

Подтверждена теория гемодинамического трансплацентарного шунтирования, на основании которой, в случае синдрома гибели одного плода из монохориальной пары, причиной высоких показателей заболеваемости и смертности выжившего плода является острая трансфузия крови плода через низкорезистентные анастомозы плаценты в посмертно расширенную сосудистую сеть погибшего плода, что может приводить к анемизации, вторичной гипотензии и гипоперфузии ткани головного мозга у выжившего плода.

Показана взаимосвязь спонтанного синдрома гибели одного плода с повышением частоты более ранних преждевременных родов и как следствие ухудшение перинатальных исходов у выживших плодов.

В случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни еженедельное проведение ультразвуковой нейросонографии в сочетании с пренатальной МРТ, выполненной спустя 4 недели от момента предполагаемой гибели одного плода или при сроке беременности 30-34 недели, позволяет детально оценить состояние головного мозга выжившего плода и определить, что наиболее частыми (60%) проявлениями его повреждения является перивентрикулярная лейкомаляция в сочетании с вентрикуломегалией.

На основании полученных данных установлено, что синдром гибели одного плода не является показанием для досрочного оперативного абдоминального родоразрешения, не приводит к развитию коагулопатии беременных и не увеличивает объем кровопотери при родоразрешении.

Методология и материалы исследования

Для решения поставленной цели и задач были обследованы 333 пациентки с многоплодной беременностью. Все беременные наблюдались и были родоразрешены в Санкт-Петербургском государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Родильный дом 17» в период с 2012 по 2018 гг. Всего в указанный период времени было родоразрешено 1255 пациенток с многоплодной беременностью, из них у 1212 женщин родилось два плода, у 42 пациенток произошли роды тремя плодами и у одной пациентки родилась четверня.

Исследование было одобрено комитетом по этике при Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И.П. Павлова 25 ноября 2016 года и этическим комитетом СПб ГБУЗ «Родильный дом 17» 2016 года. Все пациентки подписали письменное информированное согласие на сбор и обработку персональной информации.

Критерии включения в исследование

1. Женщины с многоплодной беременностью, возраст 18-45 лет.
2. Подписанное информированное согласие.

Критерии невключения в исследование

1. Возраст менее 18 лет и более 45 лет.
2. Антенатальная гибель обоих плодов.
3. Монохориальный моноамниотический тип плацентации.
4. Неразделившаяся (сросшаяся) двойня.
5. Синдром обратной артериальной перфузии.
6. Тяжелая экстрагенитальная патология.

Критерии исключения

1. Отказ от дальнейшего участия в исследовании

С целью раскрытия темы исследования и решения поставленных задач потребовалось проведение следующих этапов исследования (схема 1):

1-й этап. Включение в исследование, проведение комбинированного скрининга I триместра в сроке беременности с 11 по 13 6/7 недель, идентификация многоплодной беременности и типа плацентации. Данный этап позволил выделить две основные исследуемые группы женщин с дихориальным и монохориальным типами плацентации.

2-й этап. Формирование группы пациенток с дихориальной многоплодной беременностью. На основании проведенного ультразвукового скрининга I триместра на 1-ом этапе исследования была сформирована первая подгруппа женщин с дихориальным типом многоплодной беременности. В ее состав вошли пациентки, дихориальная многоплодная беременность которых осложнилась спонтанным синдромом гибели одного плода (n=26), ятрогенным синдромом гибели одного плода (n=28) и группа контроля (n=187) с неосложненной многоплодной дихориальной беременностью.

3-й этап. Формирование группы пациенток с монохориальной многоплодной беременностью. В состав второй подгруппы вошли пациентки, монохориальная многоплодная беременность которых осложнилась спонтанным синдромом гибели одного плода (n=30) и группа контроля (n=62) с неосложненной

многоплодной монохориальной беременностью. 17 пациенткам была проведена магнитно-резонансная томография выживших плодов с целью оценки состояния центральных систем и органов.



Примечание – сСГОП – спонтанный синдром гибели одного плода;
яСГОП – ятрогенный синдром гибели одного плода.

Схема 1 – Этапы проведенного исследования.

4-й этап. Консультирование пациенток с многоплодной беременностью перинатальным психологом методом поперечных срезов исследуемых групп и групп контроля.

Клинические методы исследования

Клинико-лабораторный метод. Диспансерное наблюдение и обследование женщин с многоплодной беременностью проводилось согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 года

№ 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»).

Инструментальные методы исследования включали ультразвуковой метод, дополненный доплеровским методом исследования, позволяющий осуществлять триплексное сканирование: изображение в В-режиме, цветное доплеровское картирование кровотока с одновременной регистрацией кривых скоростей кровотока, а также метод магнитно-резонансной томографии.

Ультразвуковое исследование плодов проводили всем пациенткам, включенным в исследование, в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». На основании скринингового ультразвукового исследования первого триместра были установлены количество плодов и тип плацентации многоплодной беременности. УЗ-исследования проводили на аппаратах экспертного уровня GE Voluson E10 и Samsung WS 80. Согласно практическим рекомендациям международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG) у каждого плода определяли величину копчико-теменного размера (КТР), частоту сердцебиения, наличие носовой кости, толщину воротникового пространства (ТВП) и проводили доплерометрию кровотока в венозном протоке и через трикуспидальный клапан сердца плода. Для исключения структурных аномалий проводили детальное ультразвуковое исследование «анатомического» строения органов и систем плода [14, 15]. В случаях диагностирования у одного из плодов ультразвуковых маркеров хромосомных патологий, структурных аномалий развития или супермногоплодия в целях пренатального кариотипирования пациенткам предлагали проведение хорионбиопсии. 13 беременным была произведена операция селективной редукции плода в связи с наличием аномалий развития или хромосомных нарушений, 15 беременным проведена редукция числа развивающихся плодов в связи с выявленным супермногоплодием.

Всем пациенткам, которые были включены в исследование, в течение беременности до момента родоразрешения проводили динамическое ультразвуковое наблюдение с целью определения основных фетометрических показателей и ряда эхографических параметров каждые 2 недели при монохориальном типе плацентации и каждые 4 недели при дихориальном [15].

Бипариетальный размер головки плода измерялся при поперечном сканировании головки плода на уровне срединных структур головного мозга. При этом последние располагались на равном расстоянии от внутренних контуров теменных костей плода и в плоскости сканирования определялись полость прозрачной перегородки и структуры таламуса. Измерение производилось от наружного контура верхней теменной кости до внутреннего контура нижней теменной кости. Окружность головки плода измеряли при помощи автоматического алгоритма программы фетометрии ультразвукового аппарата при том же ультразвуковом сечении головки плода, что и при измерении бипариетального размера головки плода. При этом трасса эллипса при определении окружности головки проходила в пределах экоструктуры костей черепа плода. Измерение окружности живота плода производили при поперечном сканировании тела плода на уровне внутривенного отдела пупочной вены с ее визуализацией на протяжении не более 10 мм. Вычисление окружности живота плода в современных ультразвуковых приборах осуществляется автоматически при расположении трассы эллипса по наружным границам поперечного ультразвукового сечения тела плода. Измерение длины бедренной кости плода выполнялось при расположении продольного ультразвукового сечения длинной трубчатой кости максимально параллельно к поверхности датчика ультразвукового прибора. Измерялся максимальный продольный размер кальцифицированного диафиза кости.

Детальное ультразвуковое измерение основных фетометрических показателей позволило определить соответствие предполагаемому сроку беременности, вычислить предполагаемую массу плода и выявить признаки замедления роста плода. Предполагаемая масса плода определялась

автоматически с использованием компьютерной программы ультразвукового прибора на основании предварительно измеренных фетометрических параметров при помощи формулы расчета Hadlock [35, 44, 98].

В случае установления факта гибели одного из плодов выполняли ультразвуковую нейросонографию, детальную оценку состояния основных органов и систем выжившего плода, а также доплерометрию кровотока в артерии пуповины, средней мозговой артерии и венозном протоке.

Операция редукции проводилась трансабдоминально после соответствующей обработки операционного поля. Применялась двухигольная методика, под ультразвуковым контролем иглой 18 G производилась пункция стенки матки с введением конца иглы к ее границе с полостью матки, после чего иглой 22 G пунктировалась амниотическая полость, а затем грудная полость плода в области сердца, после контроля расположения конца иглы медленно вводили 1-3 мл 8% раствора KCL до фиксации с использованием метода цветового доплеровского картирования (ЦДК) полной остановки сердечной деятельности редуцируемого плода. Контроль сердечных сокращений интактных плодов проводили с помощью ЦДК.

Операция лазерной коагуляции анастомозов плаценты была выполнена девяти беременным монохориальной двойней в связи с фето-фетальным трансфузионным синдромом. Операция проводится при помощи фетоскопа диаметром 3,3 мм, введение которого в амниотическую полость плода-реципиента позволяет проводить непосредственную визуализацию на плодовой поверхности плаценты сосудистых анастомозов между системами циркуляции плодов. После выявления коммуникантных анастомозов выполняют их коагуляцию с применением энергии лазерного луча, которая проводится в амниотическую полость посредством кварцевого оптического волокна, введенного через операционный канал эндоскопа. После проведения данной операции беременность осложнилась синдромом гибели одного плода.

С целью сопоставления данных двух независимых методов визуализации 17 беременным при СГОП проведено комплексное исследование состояния

структур головного мозга выжившего плода из монохориальной пары при помощи ультразвуковой нейросонографии и магнитно-резонансной томографией.

Магнитно-резонансные исследования проводили на МР-томографах GE Discovery 750W и GE Signa HDx с индукцией магнитного поля 3,0Т или на МР-аппарате Philips Intera с индукцией магнитного поля 1.5Т в специализированных диагностических центрах согласно листу маршрутизации города Санкт-Петербурга. Исследование выполняли в положении беременной лежа на спине головой к апертуре магнита. Перед началом сканирования вокруг зоны интереса, располагавшейся от диафрагмы до головок бедренных костей, размещали принимающую поверхностную фазово-кодирующую поверхностную катушку для исследования брюшной полости и малого таза. Ориентация изображений и срезов проводилась относительно положения выжившего плода, основные параметры сбора данных отображены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры сбора данных пренатального магнитно-резонансного исследования

Анализируемые данные	Показатели
Число срезов	14-20 (в зависимости от размера головного мозга плода)
Толщина среза	3-4 мм
Расстояние между срезами	0,3-1,0 мм
Поле обзора	24-40 см
TR	1100-1700 мс
TE	79-140 мс
NEX	1
Матрица	256×192 пк
Фактор взвешенности	0,500 с/мм ²

МР-исследование головного мозга плода предполагало выполнение следующих типов импульсных последовательностей:

- T2 в трех ортогональных плоскостях;
- T1 в аксиальной плоскости;

- DWI (b-фактор 0, 500 с/мм²) в аксиальной плоскости;
- EPI GRE в аксиальной плоскости;
- FOV – 24-40 см.

В случае выявления патологических очагов у выжившего плода по данным ультразвуковой диагностики и МРТ беременные были дополнительно консультированы детскими профильными специалистами.

Психологическое консультирование методом поперечных срезов было проведено 22 пациенткам с многоплодной беременностью. Использовались следующие психодиагностические методики адаптированных и дополненных вариантов Mother Fetal Attachment [36], методика «Самооценка эмоциональных состояний» [23], «тест отношений беременной» [4], а также опросник отраженного родительского отношения [1], которые представлены в приложениях А-В.

Целью методики Mother Fetal Attachment является диагностика отношения беременной женщины к будущему ребенку. По специальной для каждого вопроса шкале женщина выбирает наиболее подходящий для нее вариант ответа, который может описать ее переживания за последние две недели.

Все вопросы сгруппированы в две шкалы: «качество» и «интенсивность». К первой группе вопросов относятся характеристики, описывающие отношение женщины к будущему ребенку: «близость-дистанция», «нежность-раздражение», «уныние-радость», «принятие-непринятие», а также представление о ребенке как об отдельной формирующейся личности. Вторая группа вопросов была направлена на выяснение времени, мыслей, эмоций и тактильному контакту в отношении будущего ребенка [36].

Использование методики «самооценки эмоциональных состояний» позволило определить степень фиксации беременной женщины своего актуального эмоционального состояния. Данная методика содержит набор из 10 суждений, которые описывают различные параметры эмоционального состояния. Все утверждения стратифицированы по 4 блокам: «спокойствие-тревожность», «энергичность-усталость», «приподнятость-подавленность» и «уверенность в себе-беспомощность» [23].

«Тест отношений беременной» состоит из списка утверждений, которые сгруппированы в три блока. В каждом блоке выделяется три раздела, в которых шкалируются различные понятия. Каждое из них представлено пятью утверждениями, которые отражают пять различных типов ПКГД. Испытуемой предлагается выбрать один из них, наиболее соответствующий ее состоянию [4].

Положения, выносимые на защиту

1. Синдром гибели одного плода вне зависимости от типа плацентации многоплодной беременности является фактором риска преждевременных родов, приводя к ухудшению перинатальных исходов выжившего плода, при этом не увеличивая вероятность абдоминального оперативного родоразрешения и объема кровопотери в родах.
2. Проведение операции редукции числа плодов при аномалиях развития, хромосомных заболеваниях одного из плодов и при супермногоплодии в границах срока первого ультразвукового скрининга позволяет улучшить перинатальные исходы в отношении плодов, продолживших свое развитие.
3. Предшествующая фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов плаценты по поводу фето-фетального трансфузионного синдрома является положительным фактором в отношении перинатальных исходов монохориальной беременности в случае антенатальной гибели одного из плодов.
4. Пренатальная МРТ в сочетании с ультразвуковой нейросонографией являются информативным методом диагностики нарушений развития центральной нервной системы выжившего плода при синдроме гибели одного из плодов.
5. Проведение пренатального психологического консультирования и сопровождения пациенток с осложненной многоплодной беременностью способствует формированию оптимального варианта психологического компонента гестационной доминанты.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы Statistical Analysis Software (SAS v9.4 США), включая методы параметрического и непараметрического анализа.

Качественные данные описаны через частоты и проценты. С целью описания распределения анализируемых показателей рассчитывали частоты (%) встречаемости для дискретных переменных. Для всех непрерывных показателей проводилась проверка на нормальность критерием Шапиро-Уилка. Для описания параметров с нормальным распределением использовали стандартное представление $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – статистическая погрешность (стандартное отклонение). В случае ненормального распределения выборки, анализируемые переменные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильным размахом (25%;75%).

Анализ дискретных переменных проведен методом таблиц сопряженности, χ^2 или, в случае малого числа наблюдений, точным методом Фишера. Корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента корреляции Пирсона или, в случае распределения, отличного от нормального, рангового коэффициента корреляции Спирмена. При сравнении параметров с нормальным распределением применялся парный t-тест, в иных случаях использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для построения прогноза предполагаемого срока родоразрешения был применен метод простой линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Апробация работы

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр акушерства, гинекологии и неонатологии и акушерства, гинекологии и репродуктологии от 23.09.2020 года и на заседании проблемной комиссии (протокол № 12) 25.09.2020 года ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ.

Основные положения диссертационного исследования представлены и обсуждены на международном конгрессе «Большие акушерские и неонатальные синдромы – Патофизиология и Клиническая практика» (Санкт-Петербург, 2017); IX Европейском конгрессе «Intrapartum Care Making Birth Safer» (Швеция, Стокгольм, 2017); международном конгрессе «Birth» Clinical challenges in labor and delivery (Италия, Венеция, 2018); международном семинаре по акушерству и гинекологии «Зальцбург – Weill Cornell medicine in collaboration with the medical university of Vienna» (Австрия, Зальцбург, 2020).

По теме диссертации опубликовано 12 работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования России для публикаций основных результатов диссертационных исследований.

Внедрение результатов исследования в практику

Достоверность результатов исследования определялась достаточным количеством пациентов, как беременных при многоплодии, так и их новорожденных, которые были разделены на однородные группы в зависимости от типа плацентации, а также использованием современных методов исследования и корректных методов статистической обработки полученных результатов.

Полученные результаты исследования и теоретические знания внедрены в учебную работу кафедр акушерства, гинекологии и неонатологии и акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ.

Представленный алгоритм диагностики, ведения и родоразрешения многоплодной беременности при аномалиях развития, критических состояниях и гибели одного из плодов внедрен в практическую деятельность СПб ГБУЗ «Родильный дом 17».

Личный вклад автора

На основании критического анализа данных литературы автором определены цель, задачи и дизайн исследования, что позволило провести отбор и обследование пациенток с многоплодной беременностью. Диссертант непосредственно участвовал в обследовании, наблюдении и родоразрешении исследуемых пациентов. Сбор, статистическая обработка, анализ и обсуждение полученных результатов исследования проведены лично автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, содержащих клиническую характеристику исследуемых пациентов, используемые методы исследования, результаты и их обсуждение, а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 26 отечественных и 82 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 2 схемами, 19 рисунками и 16 таблицами.

Глава 1

СИНДРОМ ГИБЕЛИ ОДНОГО ПЛОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Многоплодная беременность, независимо от конечного числа плодов или новорожденных, является результатом внутрикорпорального развития более чем одной зиготы или внутрикорпорального развития разделенной зиготы, которая была образована в одном или различных овуляторных циклах.

Многоплодной называется беременность, при которой происходит внутриутробное развитие двух и более плодов, независимо от конечного числа новорожденных [29].

Активное применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) привело к двукратному увеличению частоты беременностей двойней и десятикратному увеличению беременностей тройней [106]. С начала 1980-х годов к моменту 2014 года частота многоплодия возросла на 79%, в настоящее время популяционная частота родов при многоплодной беременности достигает 2% [31, 64]. Благодаря совместным усилиям репродуктологов, эмбриологов и акушер-гинекологов в последние годы разработаны методы, которые позволили предотвратить дальнейший рост и добиться снижения частоты многоплодных беременностей и родов [64].

Многоплодная беременность является беременностью высокого риска и относится к разделу патологического акушерства. Показатели материнской заболеваемости и смертности при многоплодии превышают в 3-7 раз таковые при одноплодной беременности, так же происходит пятикратное увеличение показателя перинатальной смертности [2, 69]. Риск развития преэклампсии у женщины с многоплодной беременностью выше в 3-4 раза по сравнению с одноплодной [50]. При этом частота осложнений при многоплодной беременности многократно возрастает при увеличении числа вынашиваемых плодов. Так, около 40% двоен и 80% троен рождаются преждевременно, при этом

только 9% беременностей одним плодом родоразрешаются до срока беременности 37 недель [31]. Согласно данным I. Blickstein 34% детей при трехплодной беременности и 10,3% при двухплодной рождаются с массой тела менее 1 500 г, что в 30 и 10 раз выше подобных показателей при одноплодной беременности [29].

Процесс родов при многоплодной беременности по сравнению с одноплодной сопровождается значимым увеличением частоты различных осложнений, таких как слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, неправильное положение и предлежание одного или нескольких плодов, преждевременная отслойка плаценты, гипотонические и атонические кровотечения, что в свою очередь сочетается с увеличением частоты применения различных методов оперативного родоразрешения [13]. Развитие подобных осложнений также сопровождается увеличением частоты перинатальной смертности, величина которой при двухплодной беременности достигает 11%, и в большинстве случаев определяется степенью недоношенности, инфекционными осложнениями и сопутствующими врожденными аномалиями развития плодов и новорожденных [29].

1.1 Патогенез многоплодной беременности

Ключевыми факторами, которые определяют перинатальные потери при многоплодной беременности, являются тип хориальности и амниональности. Меньшее число хорионов и амниотических полостей относительно числа развивающихся плодов повышает риск перинатальных осложнений многоплодной беременности. Процесс формирования многоплодной беременности зависит от количества зигот, которые образуются в результате оплодотворения. Таким образом, многоплодие у млекопитающих в большинстве случаев является дизиготным, то есть является результатом оплодотворения

нескольких ооцитов. Феномен монозиготного многоплодия заключается в разделении одного оплодотворенного ооцита, что происходит относительно редко и варьирует в пределах от 3,5 до 5,0 на 1 000 случаев [29, 107]. Тип двойни зависит от дня деления и может видоизменяется каждый четвертый день. В течение первых 72 часов происходит разделение зиготы, состоящей из тотипотентных клеток, в результате которого образуется дихориальная диамниотическая двойня. В 60-70% случаев разделение оплодотворенного ооцита происходит до восьмого дня на стадии ранней бластоцисты после формирования внутренней клеточной массы, которая разделяет трофобласт на две части. В результате этого процесса формируется монохориальная диамниотическая двойня. Деление эмбриобласта может произойти в течение следующих четырех суток, в период, когда амнион уже сформирован, и при этом только в 1% случаев происходит развитие монохориальной моноамниотической беременности. Наиболее редкое явление – деление монозиготного эмбриобласта после двенадцатого дня. Результатом столь позднего и редкого деления является формирование сиамских или неразделившихся близнецов, что происходит с частотой 1 на 40 000 родов [29].

1.2 Классификация многоплодной беременности

В соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10) выделяют следующие рубки многоплодной беременности:

- 030 – Многоплодная беременность
- 030.0 – Беременность двойней
- 030.1 – Беременность тройней
- 030.2 – Беременность четверней
- 030.8 – Другие многоплодные беременности
- 030.9 – Многоплодная беременность неуточненная

031 – Осложнения, специфичные для многоплодия

031.0 – Бумажный плод (*Fetus compressus*)

031.1 – Продолжающаяся беременность после аборта одного или более чем одного плода

031.2 – Продолжающаяся беременность после внутриутробной гибели одного или более чем одного плода

031.8 – Другие осложнения, характерные для многоплодной беременности.

С момента десятого пересмотра Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем прошло уже 30 лет, и некоторые ключевые патологические состояния многоплодной беременности не были должным образом отражены, при этом общепризнанным на сегодняшний день является то, что перинатальные исходы при многоплодии определяются в первую очередь типом многоплодия, а не числом родившихся плодов.

На примере двуплодной беременности представлена клинико-анатомическая классификация многоплодной беременности, которая также может быть применима к беременности тройней и беременностям с большим числом развивающихся плодов:

- дихориальная диамниотическая двойня – может быть монозиготной или дизиготной, пол плодов может различаться или быть идентичным;
- монохориальная диамниотическая двойня – является монозиготной, половая принадлежность обоих плодов всегда идентична;
- монохориальная моноамниотическая двойня – является монозиготной, половая принадлежность обоих плодов всегда идентична;
- неразделившаяся двойня – является монозиготной, половая принадлежность обоих плодов всегда идентична, даже в случае отсутствия половых органов одного или обоих плодов.

1.3 Диагностика многоплодной беременности

Основным методом, который позволяет выявить и классифицировать тип многоплодной беременности, является ультразвуковое исследование. Срок беременности на момент ультразвукового исследования, при котором можно с высокой степенью достоверности определить количество и локализацию плодных яиц, хорионов и эмбрионов – 7-8 недель беременности. Ультразвуковое скрининговое исследование с 11 по 13 6/7 неделю беременности при копчико-теменном размере плодов в пределах от 45 до 84 мм обладает практически 100% специфичностью и достоверностью и является золотым стандартом при определении типа многоплодия [61]. Для определения дальнейшей тактики ведения многоплодной беременности необходимо детально описать и определить:

- количество и локализацию плодных яиц, эмбрионов и их сердечную деятельность;
- хориальность;
- амниональность;
- маркеры хромосомных заболеваний плодов;
- аномалии развития плодов.

От полученных данных будут зависеть перинатальные исходы для каждого плода.

1.3.1 Хориальность и амниональность при многоплодной беременности

Грамотное и эффективное перинатальное наблюдение при многоплодной беременности базируется на определении типа хориальности и амниональности. Высокая чувствительность и специфичность ультразвуковой диагностики типа многоплодной беременности позволяет максимально снизить частоту ложно-

положительных и ложно-отрицательных результатов. Хориальность может быть определена уже на 4-5 недели беременности, однако достоверно можно диагностировать только дихориальный тип плацентации, но не монохориальный, что в свою очередь снижает ценность исследования на этом сроке беременности. Амниотическая полость начинает проявляться лишь к 7 недели беременности, однако четкая ее идентификация как самостоятельной линейной гиперэхогенной структуры возможна только к 8 недели беременности [29, 61].

Визуализация двух эмбрионов с сердечной деятельностью, отдельными амниотическими полостями и хорионами, которые локализованы на одной или разных стенках матки, позволяет диагностировать дихориальную диамниотическую беременность. В случае наличия трех эмбрионов, трех амнионов и трех хорионов беременность считается трихориальной триамниотической. При наличии двух эмбрионов и одного хориона беременность является монохориальной.

С целью дифференциальной диагностики различных типов плацентации необходимо визуализировать структуры оболочек в области их слияния с хорионом. Как известно, лямбда-признак указывает на дихориальную беременность, а Т-признак определяет монохориальный тип плацентации.

1.3.2 Аномалии развития и хромосомные заболевания плодов при многоплодной беременности

Значительный уровень перинатальной смертности при многоплодной беременности связан не только с преждевременными родами и недоношенностью новорожденных, но и с большей частотой врожденных аномалий развития одного или нескольких плодов. Аномалии развития одного из плодов при многоплодии встречаются в 600 случаев на 10 000 рожденных двоен, при этом вероятность

хромосомных заболеваний при монохориальном типе плацентации в 2,5 раза выше по сравнению с дихориальным [26, 87].

Выявление аномалий развития является одной из основных задач ультразвукового скрининга в первом триместре беременности, оптимальным сроком для проведения которого является интервал с 11 по 13 6/7 недель беременности [8].

Возраст матери, ВРТ, монохориальный тип плацентации, дискордантность показателей копчико-теменного размера (КТР) и толщины воротникового пространства (ТВП) плодов определяют более высокий риск среди них аномалий развития или хромосомных заболеваний. При этом, не смотря на высокий уровень разрешающей способности современных ультразвуковых аппаратов, лишь 27,3% структурных аномалий при двуплодной беременности устанавливаются во время популяционного скрининга первого триместра [93].

Среди структурных аномалий развития при двойнях наиболее часто встречаются микроцефалия и анэнцефалия, заболевания мышечной системы, гипоплазия левых отделов сердца, омфалоцеле и гастрошизис, агенезия почек, дисгенезия клоаки, шейная гигрома, а также синдром амниотических тяжей [104]. В случае анэнцефалии одного плода из двойни существует высокая вероятность развития многоводия, что в свою очередь увеличивает риск преждевременных родов, ухудшая прогноз для данной беременности [90]. Одним из методов хирургической коррекции, который делает возможным предотвращение рождения детей с тяжелыми структурными и хромосомными аномалиями при дихориальной многоплодной беременности, является операция селективной редукции одного плода из двойни.

Для выявления патологических структурных нарушений строения органов и систем плода по данным УЗИ в ряде случаев необходимо проведение дополнительных диагностических исследований, к которым относится пренатальная магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ плода – это высокоинформативный метод лучевой диагностики, который обеспечивает высокое качество изображения анатомического строения органов и систем плода.

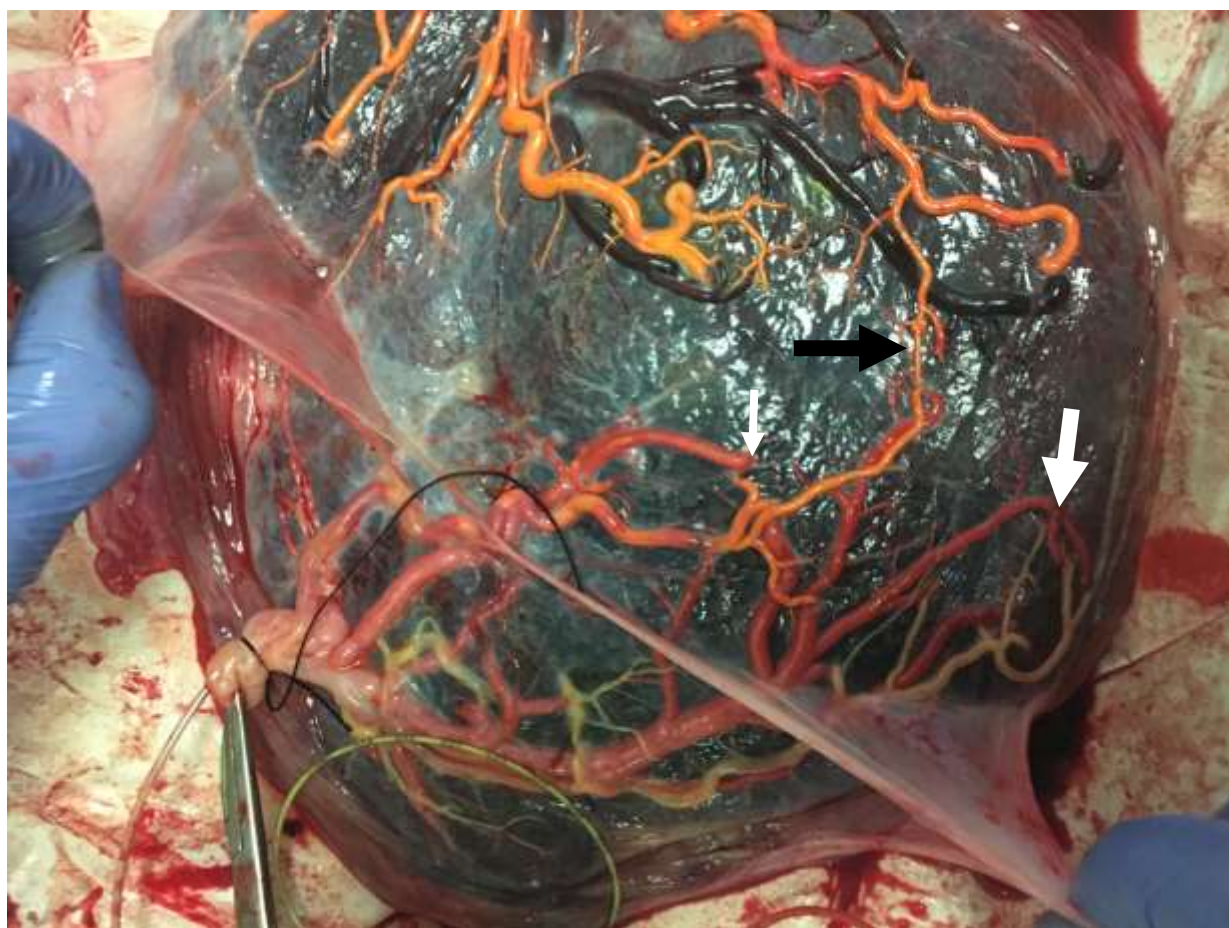
Возможность проведения мультипланарных реконструкций и дифференциация мягкотканного компонента приводит к увеличению диагностической точности. МРТ не обладает ионизирующим излучением, что определяет безопасность применения этого метода у беременных [19, 22, 108]. Согласно рекомендациям международного общества ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG), МРТ является высокоинформативным диагностическим методом пренатального исследования головного мозга плода, применение которого в дополнении к данным УЗИ позволяет получить значимую информацию для клинической практики [60]. Важно отметить, что в Российской Федерации в настоящее время широкое применение пренатальной МРТ ограничено в связи с отсутствием единого протокола и рекомендаций по проведению данного исследования плодов при беременности, недостаточностью повсеместного оснащения современными аппаратами, а также дефицитом медицинских кадров, обладающих специальными компетенциями в области пренатальной МРТ [20].

1.4 Синдром гибели одного плода

Гибель одного плода в течение многоплодной беременности встречается с частотой от 3,7 до 6,8% и сочетается с увеличением вероятности гибели второго – выжившего плода, а также повышением уровней заболеваемости и смертности впоследствии среди родившихся новорожденных [13, 52, 83].

Синдром гибели одного плода (СГОП) при многоплодии может происходить на любом сроке беременности, но наиболее часто имеет место в первом ее триместре. Ведущим фактором, который определяет заболеваемость и смертность второго выжившего плода при многоплодной беременности, является тип ее хориальности и амниональности. Так, антенатальная гибель второго плода регистрируется у 12% беременных при монохориальном и в 4% при

дихориальном типе многоплодия. При этом в последующем после СГОП риск развития неврологических нарушений значительно выше среди новорожденных из монохориальной пары и составляет 18% по сравнению с 1% – при дихориальной двойне [51]. Дихориальный тип многоплодия характеризуется наличием двух самостоятельных систем гемодинамики плодов, что исключает их непосредственную взаимосвязь в виду отсутствия между этими системами сосудистых анастомозов, даже при наличии «слившихся» плацент. При монохориальном типе многоплодия в плаценте всегда имеются анастомозы между сосудистыми системами плодов, среди них выделяют три типа: поверхностные – артерио-артериальные и вено-венозные и глубокие – артерио-венозные, представлены на рисунке 1.



Глубокие анастомозы указаны белыми стрелками,
поверхностные анастомозы указаны черной стрелкой.

Рисунок 1 – Типы анастомозов монохориальной плаценты.

Типы хориальности и амниональности должны быть установлены при ультразвуковом исследовании уже в первом триместре многоплодной беременности. Они являются ведущими параметрами, которые определяют дальнейшую тактику ведения беременности, особенно при выявлении у плодов аномалий развития, возникновении у них критических состояний, а также при гибели одного плода из двойни [13].

Причины СГОП могут быть неспецифическими для многоплодия, схожими с таковыми при одноплодной беременности или могут быть специфическими, характерными только для многоплодной беременности [13]. Генетические или анатомические аномалии у плодов, частичная и непрогрессирующая отслойка плаценты, плацентарная недостаточности и синдром замедления роста плода, истинный узел пуповины относятся к неспецифическим причинам. К специфическим причинам гибели одного плода при многоплодной беременности относят коллизию петель пуповины при монохориальной моноамниотической двойне и фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) или селективный синдром замедления роста одного из плодов (ССЗРП) при монохориальном диамниотическом многоплодии [18, 24, 30].

1.4.1 Синдром гибели одного плода при дихориальном типе многоплодия

СГОП при беременности дихориальной двойней происходит в два раза реже по сравнению с монохориальным типом многоплодия [51]. Учитывая отсутствие непосредственной взаимосвязи между системами гемодинамики плодов при дихориальном типе многоплодия, гибель одного плода не оказывает прямого воздействия на дальнейшее развитие выжившего плода. Таким образом, при отсутствии факторов со стороны организма матери, которые могут быть причиной гибели одного плода из дихориальной двойни, после исключения

признаков нарушения жизнедеятельности второго плода, показания для каких-либо вмешательств в течение беременности отсутствуют [30].

До недавнего времени существовало представление о том, что нахождение мертвого плода в полости матки может приводить к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) у беременной женщины [43]. Однако современные исследования свидетельствуют об обратном. Вне зависимости от стадии мацерации посмертный ферментативный аутолиз и дегенеративные изменения соединительной ткани погибшего плода не имеют патофизиологической взаимосвязи с синдромом ДВС [54]. Таким образом, проведение дополнительного гематологического обследования пациенткам при СГОП не показано [84]. При дальнейшем ведении беременности необходимо проведение динамической оценки функционального состояния второго развивающегося плода вплоть до его рождения. При этом в случае отсутствия дополнительных осложнений данной беременности показания для досрочного или оперативного родоразрешения отсутствуют [13].

При наличии у матери резус отрицательной принадлежности крови после установления диагноза СГОП показано введение анти-Д иммуноглобулина с целью профилактики развития резус-иммунизации [13].

Преждевременные роды являются основным угрожающим состоянием в отношении дальнейшего прогноза для выжившего плода из ДХДА двойни при СГОП, а также при беременности с высоким числом плодов. Вероятность преждевременных родов до 34 недель беременности варьирует при этом осложнении многоплодия в пределах от 35% до 57-71% [28, 82]. Ранние преждевременные роды у новорожденных с низкой массой тела обуславливают увеличение частоты развития у них респираторного дистресс синдрома (РДС), тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции головного мозга, что определяет высокий уровень неонатальной заболеваемости и неонатальной смертности [65]. В целях улучшения исходов дихориальной многоплодной беременности при аномалиях развития одного плода

или при супермногоплодии возможно проведение операции редукции числа развивающихся плодов [90].

С целью снижения перинатальных рисков в 1988 г. Berkowitz et al. предложили проведение операции редукции числа плодов при многоплодии [89]. Методика данной операции заключается в введении 15% хлорида калия (KCl) в область сердца редуцируемого плода под контролем ультразвукового исследования. Впервые данную манипуляцию описал Aberg et al. в 1978 году, когда при сроке 24 недели беременности была произведена инкраниальная пункция плода с синдромом Гурлера. В последующем проводился контроль положительной динамики бипариетального размера выжившего плода. В результате развития регулярной родовой деятельности при сроке беременности 33 недели путем операции кесарева сечения родилась живая недоношенная девочка [33].

Согласно данным R. Rayssiguier et al. достоверных различий между эффективностью действия агентов, которые используются при проведении операции фетотида получено не было. В случае применения 1% раствора лидокаина среднее время наступления асистолии составило 1,66 минуты (1 мин; 4,19 мин) и 2,33 минуты (0,61 мин; 2,83 мин) в случае применения 10% раствора KCL [34].

Данные мета-анализа 2017 года свидетельствуют об улучшении перинатальных исходов в группе редуцируемой трехплодной беременности по сравнению с контрольной группой многоплодной беременности тремя плодами [67]. Однако до сих пор отсутствует единое мнение о том, к какому конечному количеству развивающихся плодов целесообразно стремиться при супермногоплодии. Ряд авторов полагает, что при трехплодной беременности операция редукции числа плодов в настоящее время не обеспечивает существенного улучшения перинатальных исходов, и при этом этически корректной рассматривают только редукцию числа развивающихся плодов до уровня двухплодной беременности. Другие авторы напротив, приводят данные о значительном улучшении перинатальных исходов в случае редукции трехплодной беременности до уровня одноплодной [41, 74, 78].

Наиболее частым осложнением операции редукции числа плодов является прерывание беременности, частота которого варьирует в пределах от 1% до 5% в зависимости от количества редуцируемых плодов, срока беременности при проведении операции редукции, а также опыта хирургической бригады [77]. Согласно данным J. Naas et al., значимых различий отдаленных результатов между группой ранних редукций, которые были проведены до срока 11 недель беременности и группой поздних редукций, проведенных на сроке 11-14 недель беременности получено не было [71]. После этого срока частота прерываний беременности повышается, и в этой связи считается целесообразным проведение операции редукции сразу после получения результатов комбинированного скрининга первого триместра.

В случае поздней диагностики аномалий развития одного плода из ДХДА двойни на сроке более 22 недель беременности после проведения перинатального консилиума также возможно проведение операции редукции плода с особенностями развития с целью дальнейшего пролонгирования беременности в интересах неосложненного плода. Срок проведения операции фетоцида в каждом случае определяется индивидуально [46, 91].

1.4.2 Гибель одного плода при монохориальном типе многоплодия

Монохориальное многоплодие является беременностью крайне высокого риска в отношении неблагоприятных перинатальных исходов по сравнению с группой дихориального типа плацентации и группой одноплодной беременности. В среднем 60% случаев СГОП при многоплодии происходит при монохориальном типе плацентации, при этом вероятность гибели второго плода и развития неврологических осложнений у новорожденного в три раза выше по сравнению с таковой при дихориальном типе многоплодия [86].

Сосудистая сеть монохориальной плаценты имеет в своем составе несколько типов анастомозов, которые объединяют системы гемоциркуляции двух плодов: поверхностные – артерио-артериальные и вено-венозные, а также глубокие – артерио-венозные. Благодаря ангиоархитектоники единой плаценты для двух плодов возможно развитие специфических осложнений, которые характерны только для монохориального типа плацентации.

Наиболее частой причиной антенатальной гибели одного плода из монохориальной пары является развитие фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС), который встречается у 10-15% МХДА двоен [100, 105]. Преобладание глубоких однонаправленных артерио-венозных анастомозов над разнонаправленными артерио-артериальными анастомозами вызывает дисбаланс кровотока по мелким сосудам плаценты от плода-донора к плоду-реципиенту, что и приводит к развитию ФФТС. Артерио-артериальные и вено-венозные сообщения в свою очередь оказывают протективное действие, компенсируя артериовенозный сброс путем шунтирования крови между донором и реципиентом [10, 42].

При развитии ФФТС первичное нарушение развития донорской части плаценты приводит к повышению периферического сопротивления плацентарной циркуляции, что обуславливает перераспределение крови в направлении реципиента и развитие гиповолемии, снижение мочепродукции и маловодия у плода донора. Плод-реципиент, компенсируя состояние гиперволемии, увеличивает мочепродукцию, а поскольку белки крови с высокой молекулярной массой остаются в его кровеносном русле, онкотическое давление в нем повышается, что вызывает дополнительное поступление жидкости через плацентарный барьер из материнского кровотока. При тяжелых формах ФФТС эти изменения могут приводить к развитию асцита или генерализованного отека плода-реципиента [62].

В настоящее время общепризнанным является применение классификации ФФТС по Quintero [57, 95]:

- стадия I: полигидрамнион реципиента в сочетании с олигогидрамнионом донора;
- стадия II: мочевого пузыря донора не визуализируется при 60 минутном ультразвуковом исследовании, доплеровские показатели в норме;
- стадия III: критические нарушения гемодинамики при доплерометрии (отсутствие или реверсный диастолический кровоток в артерии пуповины, реверсный кровоток в венозном протоке или пульсирующий в вене пуповины) у любого плода;
- стадия IV: отек плода;
- стадия V: гибель одного или обоих плодов.

С целью коррекции ФФТС возможно применение фетоскопической лазерной коагуляции (ФЛК) анастомозов плаценты, амниоредукции или селективная редукция одного плода из двойни. При выжидательной консервативной тактике перинатальная смертность при ФФТС достигает 95%, а риск неврологических осложнений у выжившего плода может достигать 18-26% [42, 45, 52]. Таким образом, ФФТС считается наиболее значимым фактором риска развития СГОП при монохориальном многоплодии. Общеизвестно, что ФЛК является патофизиологически обоснованным методом коррекции ФФТС, при котором выживаемость плодов в течение 24 часов от момента проведения операции является благоприятным прогностическим признаком в отношении их дальнейшего развития. Однако в настоящее время данные о влиянии фетоскопической лазерной коагуляции на перинатальные исходы в отношении выжившего плода при СГОП из монохориальной диамниотической двойни в литературе не представлены.

Синдром селективного замедления роста одного из плодов осложняет порядка 10-15% монохориальных многоплодных беременностей и значительно увеличивает вероятность антенатальной гибели одного из плодов, тяжелых неврологических осложнений у новорожденных, ухудшая перинатальные исходы [81, 88, 99, 101]. Основными диагностическими критериями ССЗРП являются: разница массы плодов более 25% и нарушения гемодинамики плода.

Диссоциацию размеров плодов определяет отношение разности массы большего и меньшего плода к массе большего [56, 96, 102].

Существующая в настоящее время классификация основана на доплерометрических спектрах кровотока артерии пуповины (АП), которые могут быть оценены при ультразвуковом исследовании плода, начиная со второго триместра многоплодной монохориальной беременности [7, 17, 88]:

Тип I: нормальный кровоток в АП (наличие диастолического кровотока).

Тип II: постоянно нулевой/реверсный кровоток в АП (AREDF).

Тип III: периодически нулевой/реверсный конечно-диастолический кровоток в АП (iAREDF) или циклический.

Именно III тип ССЗРП ассоциируется с наиболее высокой частотой антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни и развитием неврологических осложнений в отношении выжившего плода, что, вероятно, связано с острыми эпизодами фето-фетальных сбросов крови через поверхностный артерио-артериальный анастомоз [56, 75, 76].

Для объяснения причин развития осложнений у выжившего плода из МХДА двойни наибольшее распространение получила гипотеза гемодинамического шунтирования. В своих исследованиях Vajoria et al. показали, что при отсутствии клинических проявлений фето-фетального трансфузионного синдрома перинатальная смертность выше среди беременных, в плаценте которых имели место крупные поверхностные – артерио-артериальные и вено-венозные сосудистые анастомозы, по сравнению с группой беременных, в плацентах которых преобладали глубокие артерио-венозные анастомозы [18, 72]. При СГОП при монохориальном типе плацентации из системы гемоциркуляции выжившего плода через низкорезистентные артерио-артериальные и вено-венозные анастомозы сосудов плаценты происходит острая трансфузия крови в посмертно расширенную сосудистую сеть погибшего плода. Подобная трансфузия может приводить к развитию выраженной анемизации, вторичной гипотензии и гипоперфузии ткани головного мозга выжившего плода [108]. Справедливость данной гипотезы находит подтверждение в результатах исследования образцов

крови плодов, полученных при диагностическом кордоцентезе у пациенток при МХДА двойне. Так, Nicolini et al. выполнили исследование гематологических показателей у плодов из МХДА двойни, осложненной ФФТС незадолго до и в течение 24 часов от момента внутриутробной гибели одного из плодов. Хирургическая коррекция в данном исследовании не проводилась. В анализе крови всех четверых выживших плодов гематокрит был значительно снижен по сравнению с его значениями, которые были установлены до гибели первого плода, и составил в среднем 21% (17-29%) [47]. Позднее этот факт был подтвержден данными Okamoto et al., которые также установили, что после СГОП у выживших плодов из МХДА двойни развивается анемия [48].

Современная пренатальная диагностика степени тяжести гемолитической болезни плода основана на неинвазивной доплерометрической оценке показателя максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода, величина которого во втором и третьем триместрах беременности имеет выраженную корреляцию с величиной уровня гемоглобина и гематокрита в крови плода, полученной при диагностическом кордоцентезе. Данный метод нашел применение при оценке развития и определения степени тяжести анемии у выжившего плода из монохориальной двойни при СГОП [27, 70].

Следует отметить, что вероятность гибели второго плода в случае СГОП при монохориальной диамниотической двойне в пять раз выше по сравнению с таковой при дихориальном типе многоплодия и составляет 15% [94]. Hillman et al. проанализировали данные 22 исследований, в которых были представлены перинатальные исходы 343 случаев СГОП. Исследование показало, что после гибели одного плода при монохориальном типе плацентации, вероятность неврологических осложнений у выжившего новорожденного составляет 26%, что в 13 раз превышает таковую при дихориальном типе плацентации, составляющую лишь 2% [51].

В настоящее время негативное влияние СГОП из монохориальной двойни на ранних сроках беременности в отношении последующего развития второго плода не установлено. Возможным объяснением является отсутствие данных

о формировании и функциональной активности сосудистых анастомозов в монохориальной плаценте между системами гемодинамики эмбрионов на ранних этапах развития беременности, которые на более поздних сроках беременности обеспечивают патологическую трансфузию крови в сосудистое русло погибшего плода в момент его гибели [15]. Подобная трансфузия обусловлена функционально активными поверхностными низко-резистентными сосудистыми анастомозами между системами гемодинамики плодов, что может привести к антенатальной гибели второго плода или повреждению центральных систем и органов. Сонографическое исследование является основным методом инструментальной диагностики, который позволяет выявить и определить повреждения структур развивающегося головного мозга и основных органов второго выжившего плода. Важным является то, что при СГОП выполнение нейросонографии позволяет исключить или заподозрить гипоплазию оптического нерва, мультикистозную лейкоэнцефалопатию, микроцефалию, порэнцефалию, гидроцефалию, а при ультразвуковом исследовании других органов плода – билатеральный некроз коркового слоя почек, микросомию и кожную аплазию [68]. В зарубежных источниках литературы имеются немногочисленные данные о том, что нейросонография позволяет выявить ранние признаки структурных изменений головного мозга выжившего плода не ранее 7 дней от момента манифестации СГОП [103].

С целью подтверждения и уточнения диагноза целесообразно проведение магнитно-резонансной томографии головного мозга развивающегося плода после 34 недели беременности. На основании данных мультицентрового исследования было установлено, что в случае СГОП из МХДА двойни возможны фокальные или диффузные типы повреждений головного мозга у выжившего плода. Развитие ишемического или геморрагического патологических процессов возникают при очаговом типе повреждения головного мозга. Выявленные, по данным МРТ, перивентрикулярная лейкомаляция и генерализованная энцефалопатия относят к группе диффузных поражений головного мозга выжившего плода [32].

В случае антенатального подтверждения клинически значимых множественных повреждений центральной нервной системы плода этими двумя высокоинформативными методами исследования, их результаты могут служить основанием для перинатального обсуждения вопроса с пациенткой о возможном прерывании данной беременности по медицинским показаниям со стороны плода. В настоящее время в отечественной литературе характерная картина повреждения структур головного мозга выжившего плода из МХДА двойни не представлена.

Синдром гибели одного плода при МХДА двойне после достижения плодом периода жизнеспособности вызывает наибольшую сложность в определении дальнейшей тактики ведения данной беременности, поскольку возникает потенциальная дилемма между срочным родоразрешением и рождением глубоко недоношенного выжившего плода и пролонгированием беременности с возможным увеличением последующих рисков заболеваемости, а также смертности для выжившего плода в периоде новорожденности, что связано с особенностями монохориального типа плацентации.

В настоящее время, по мнению большинства перинатологов, при отсутствии объективных данных о нарушении состояния выжившего плода дальнейшая консервативная тактика ведения беременности в сочетании с постоянным мониторингом его состояния считается наиболее предпочтительной [30].

В случае выявления признаков тяжелой анемии у выжившего плода при доплерометрии кровотока в средней мозговой артерии, с целью ее коррекции и пролонгирования беременности возможно внутриутробное переливание плоду отмытых эритроцитов донора по аналогии с методом коррекции тяжелой анемии при гемолитической болезни плода. Однако считается, что данная операция эффективна лишь при ее проведении в ближайшие несколько суток после СГОП.

Исследователь Senat et al. провели внутриутробное переливание шестерым выжившим плодам в течение 24 часов от момента СГОП. По полученным данным описано, что у четверых из шести в последующем не было выявлено каких-либо неврологических отклонений от нормального развития в возрасте до одного года, и только у двух других плодов была диагностирована перивентрикулярная

лейкомаляция [92]. Менее удачные результаты продемонстрировали Tanawattanacharoen и коллеги, проведя в течение 24 часов после СГОП внутриутробное переливание анемизированным плодам у семи пациенток при МХДА беременности. Два плода в этом исследовании погибли в течение 24 часов от момента внутриутробного переливания крови. У двух плодов, не смотря на проведенную внутриматочную коррекцию анемии, в последующем при проведении магнитно-резонансной томографии были выявлены тяжелые повреждения структур головного мозга, в связи с чем, после проведения перинатального консилиума беременность у этих пациенток была прервана. Также по результатам данного исследования у одной пациентки произошли преждевременные роды в 28 недель беременности – спустя неделю от момента внутриутробного переливания, новорожденный погиб в течение первых суток. Только у двух новорожденных из семи пациенток не было выявлено структурных повреждений головного мозга и [59].

Таким образом, внутриутробное переливание отмытых донорских эритроцитов выжившему плоду из монохориальной диамниотической двойни является возможным методом коррекции выявленной анемии у плода. Однако эффективность коррекции анемии плода в отношении последующего неврологического развития новорожденного не подтверждена и, вероятно, зависит от времени, прошедшего с момента СГОП до выполнения внутриутробного переливания проведения. С целью подтверждения эффективности данного инвазивного метода коррекции требуются дополнительные исследования.

Синдром гибели одного плода является возможным фактором, который увеличивает риск развития преждевременных родов, так A. Fichera et al. показали, что средний срок родоразрешения при этом осложнении МХДА двоек в среднем составил 36 (28,4-40,2) недель беременности [73], и большинство пациенток было родоразрешено в течение трех недель от момента гибели одного из плодов [37]. Вероятность родов на сроке беременности менее 34 недель в случае антенатальной гибели одного из плодов достигает 70% [28]. Учитывая достаточно

высокую вероятность досрочного родоразрешения в этой группе беременных женщин, принципиально важным является своевременное проведение курса антенатальной профилактики РДС плода. Напротив, в случае выявления СГОП при доношенном сроке беременности, вне зависимости от типа плацентации, показано срочное родоразрешение в виду высоких рисков осложнений в отношении второго плода. Метод родоразрешения должен быть обсужден в каждом случае индивидуально, при этом роды через естественные родовые пути не противопоказаны при условии наличия возможности осуществления постоянного мониторинга состояния плода. Если первым предлежит погибший плод, то процесс родов может быть связан с более высокими интранатальными рисками в отношении второго выжившего плода. В данном случае целесообразно обсуждение вопроса об оперативном родоразрешении путем операции кесарева сечения.

1.5 Психологическое сопровождение перинатальных потерь

Перинатальное выявление аномалий развития и/или признаков критического состояния одного из плодов при многоплодии, приведших к его гибели, является выраженным травмирующим фактором в отношении психологического состояния будущей матери. Проблемы психологического сопровождения перинатальных потерь, фасилитации процесса горя и психотерапии при осложненном переживании утрат по-прежнему являются крайне важными для беременной женщины и актуальными для медицинского персонала. От степени успешности их решения зависят дальнейшее качество жизни этих пациентов и их отношение к возможности возникновения и вынашивания беременности в будущем.

В России тема смерти является достаточно табуированной для обсуждения как в быту, так и в системе медицинской помощи, в связи с чем, актуальные

методические рекомендации по оказанию психологической помощи при перинатальных потерях отсутствуют. Недостаточность специализированной психологической подготовки у докторов женских консультаций и родильных домов приводит к затруднениям в организации и в методологическом обеспечении процесса сообщения информации о факте и возможных причинах гибели плода или новорожденного пациентке и ее близким. Данные обстоятельства увеличивают у них вероятность развития осложненного переживания горя [4].

В медицинской литературе психологическое сопровождение пациенток при антенатальных потерях при одноплодной беременности освещено ограничено. Информация о необходимой психотерапевтической помощи женщинам при многоплодной беременности отсутствует. Учитывая тот факт, что первыми медицинскими работниками, которые контактируют с беременной пациенткой при СГОП, являются врачи акушер-гинекологи и специалисты ультразвуковой диагностики, работа по информированию пациенток и их родственников о гибели одного из плодов должна проводиться в тесном взаимодействии с психологами медицинских организаций [5].

Перечень феноменов, которыми различные авторы пытаются описать переживания женщины в период беременности, чрезвычайно многообразен: «готовность к предстоящему материнству» [3, 12, 25], «функционирование психологического компонента гестационной доминанты» [4], «подготовка к рождению мамы» [97] или «пренатальная привязанность» [36, 40, 66]. Подобное понятийное разнообразие и неоднородность связаны со сложностью исследуемого психоэмоционального статуса женщины, которая ожидает будущего ребенка или детей, и свидетельствуют об отсутствии единого подхода в отношении перинатального психологического сопровождения женщин.

В настоящее время наибольшее распространение имеет термин психологический компонент гестационной доминанты (ПКГД), который представляет собой совокупность механизмов психической саморегуляции, включающихся у женщины при возникновении беременности. Эти механизмы

направлены на создание условий для развития будущего ребенка, формируют отношение женщины к своей беременности и ее поведенческие стереотипы. Тип ПКГД отражает прежде всего личностные изменения и реакции женщины, то есть изменения в системе ее отношений. Оптимальный тип ПКГД отмечается у женщин, относящихся к своей беременности ответственно, но без излишней тревоги. Как правило, это желанная, ожидаемая обоими супругами беременность.

Гипогестогнозический тип ПКГД превалирует у женщин, не закончивших учебу или увлеченных работой. Уход за детьми планируют передоверять другим лицам – бабушкам или няням. Возможно игнорирование признаков наступившей беременности, а также минимальный уровень желания вносить изменения в свою жизнь в связи с наступлением беременности.

Эйфорический тип ПКГД отмечается у женщин с истерическими чертами личности, а также у женщин, которые получали длительное лечение от бесплодия. Данный тип характеризуется повышенной эмоциональностью, что может маскировать высокий уровень тревоги в отношении исходов данной беременности.

Тревожный тип ПКГД определяется высоким уровнем тревоги у беременной, что оказывает влияние также и на состояние ее соматического здоровья.

Депрессивный тип ПКГД проявляется, прежде всего, резко сниженным фоном настроения у беременных, вплоть до появления мыслей о смерти в процессе родов [4].

Переживание утраты близкого имеет комплексный характер и разворачивается в пространстве внутреннего мира личности на двух уровнях осмысления событий: событийно-рефлексивном и духовно-рефлексивном. Содержанием событийно-рефлексивного уровня являются образы событий, а содержанием духовно-рефлексивного – смыслы событий. Ориентируясь в симптомах переживания горя в зависимости от временного промежутка, прошедшего от момента перинатальной утраты, и индивидуальных особенностях пациентки, лечащий врач должен иметь возможность оценить также и психологическое состояние матери, своевременно обратив внимание

на появление симптомов посттравматического стрессового расстройства и направив пациентку к профильному специалисту.

В остром периоде основная задача сопровождения перинатальной утраты в медицинском учреждении сводится к помощи в актуализации утраты и осознания ее реальности, а также в выражении эмоций по этому поводу [49]. Этому способствует включение в протокол сопровождения пациентки специфических действий для оказания поддержки беременной женщине и членам ее семьи, если только это не вызывает резкого отвержения или не противоречит их религиозным убеждениям [53, 63].

В акушерско-гинекологической практике формирование комплаенса между лечащим врачом, пациенткой и перинатальным психологом является ключевым фактором, который может определить исход осложненной многоплодной беременности [55, 79].

Глава 2

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК

2.1 Клинико-анамнестические характеристики пациенток исследуемых групп

Для решения поставленной цели и задач были обследованы 333 пациентки с многоплодной беременностью. Все беременные наблюдались и были родоразрешены в СПб ГБУЗ «Родильный дом 17» в период с 2012 по 2018 гг. Всего в указанный период времени было родоразрешено 1 255 пациенток с многоплодной беременностью, из них у 1 212 женщин родилось два плода, у 42 пациенток произошли роды тремя плодами и у одной пациентки родилась четверня.

Пациентки исследуемых групп, согласно критериям невключения, не имели тяжелых соматических экстрагенитальных заболеваний в стадии декомпенсации.

Основную группу составили 84 пациентки с многоплодной беременностью, у которых были диагностированы аномалии развития, критические состояния или гибель одного из плодов. В группу контроля (n=249) вошли 62 пациентки с неосложненной монохориальной многоплодной беременностью и 187 пациенток с неосложненным дихориальным многоплодием. Восемьдесят пациенток с неосложненной одноплодной беременностью были включены в группу сравнения (ГС). Возраст и метод наступления беременности у пациентов исследуемой группы, групп контроля (ГК) и ГС достоверно не различались ($p > 0,05$), что отражено в таблице 2. В основную группу вошли 30 пациенток с монохориальным и 26 пациенток с дихориальным типами плацентации, беременность которых осложнилась спонтанным синдромом гибели одного плода (сСГОП), а также 28 пациенток с дихориальным многоплодием, которое осложнилось ятрогенным синдромом гибели одного плода (яСГОП) вследствие проведенной операции редукции.

Таблица 2 – Клиническая характеристика исследуемых групп

Группа	СГОП при ДХ	Группа редуций	СГОП при МХ	ГК 1	ГК 2	ГС (одноплодная)	Достоверность различий (p)
n	26	28	30	187	62	80	–
Средний возраст, годы	30,9±3,6	–	–	31,7±4,6	–	–	0,41
	–	32,2±3,2	–	–	–	29,8±3,7	0,59
	–	–	31±4,5	–	30,4±4,1	–	0,54
ЭКО, n (%)	9 (34,6%)	–	–	72 (38,5%)	–	–	0,62
	–	11 (39,2%)	–	–	–	3 (3,75%)	0,66
	–	–	7 (26,9%)	–	14 (22,5%)	–	0,84
Примечание – СГОП – синдром гибели одного плода; ДХ – дихориальный тип плацентации; МХ – монохориальный тип плацентации; ГК 1 – группа контроля 1 неосложненное дихориальное многоплодие; ГК 2 – группа контроля 2 неосложненное монохориальное многоплодие.							

Группа контроля была разделена в зависимости от типа плацентации: в первую группу контроля (ГК 1) вошли 187 беременных женщин с неосложненной дихориальной беременностью и 374 новорожденных. 62 пациентки с монохориальным многоплодием и 124 новорожденных составили группу контроля 2 (ГК 2). В группу сравнения (ГС) вошли 80 пациенток с неосложненной одноплодной беременностью и 80 новорожденных соответственно.

Согласно полученным данным, частота спонтанного синдрома гибели одного плода при дихориальном типе плацентации составила 3,1% и 6,5% при монохориальном типе плацентации соответственно. Медианное значение срока беременности на момент спонтанной гибели одного плода из дихориальной двойни соответствовало 27,2 (23; 29) неделям и 28,1 (24,4; 32) недель на момент гибели одного плода при монохориальном типе плацентации. Достоверных различий между величинами срока беременности на момент спонтанной гибели

одного плода в зависимости от типа плацентации многоплодной беременности получено не было ($p=0,34$).

При изучении анамнеза пациенток исследуемых групп не было получено данных об антенатальной гибели плодов в предыдущих беременностях, что подтверждается данными доступной для анализа литературы и позволяет сделать вывод, что СГОП не увеличивает вероятность внутриутробной потери плода при будущей беременности [28]. Паритет родов и применение вспомогательных репродуктивных технологий также не явились определяющими факторами, которые влияют на вероятность развития СГОП при многоплодной беременности ($p=0,41$).

Подавляющее большинство случаев спонтанной антенатальной гибели одного плода из дихориальной двойни произошло вне лечебного учреждения, в то время как при монохориальном типе плацентации многоплодной беременности более половины случаев антенатальной гибели одного плода были зарегистрированы именно в лечебном учреждении. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение вне и внутрибольничных случаев антенатальной гибели одного из плодов

Антенатальная гибель одного плода	Тип плацентации многоплодной беременности			
	монохориальный тип плацентации		дихориальный тип плацентации	
	n	%	n	%
Вне лечебно-профилактического учреждения	14	46,7	24	92,3
В лечебно-профилактическом учреждении	16	53,3	2	7,7

В 9 случаях сСГОП произошел после проведения операции лазерной коагуляции анастомозов плаценты в связи с фето-фетальным трансфузионным синдромом. Достоверных отличий в вероятности гибели между донором

и реципиентом получено не было ($p=0,74$). В 1 случае сСГОП был выявлен у пациентки, монохориальная многоплодная беременность которой осложнилась синдромом селективной задержки роста одного плода и в 6 случаях сСГОП был зарегистрирован у пациенток с неосложненной монохориальной двойней, данные отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Структура антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни, произошедшей в лечебно-профилактическом учреждении

Причины гибели одного плода из монохориальной пары	n	%
ФФТС	9	56,25
сСЗРП	1	6,25
сСГОП	6	37,5

Результаты проведенного анализа, представленные в таблице 5, ожидаемо выявили значимые различия при родоразрешении двух контрольных групп с дихориальным и монохориальным типами плацентации многоплодной беременности.

Таблица 5 – Родоразрешение пациенток из контрольной группы 1 с дихориальной многоплодной беременностью и пациенток из контрольной группы 2 с монохориальной многоплодной беременностью

Метод родоразрешения	Монохориальный тип плацентации n=62 ($p<0,05$)		Дихориальный тип плацентации n=187 ($p<0,05$)	
	n	%	n	%
Естественные роды	10	16,1	98	52,4
ЕРП/КС	0	0	4	2,2
Кесарево сечение	52	83,9	85	45,4

При этом сравнительный анализ методов родоразрешения и показаний к оперативному абдоминальному родоразрешению пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, не позволил выявить достоверных различий ($p=0,61$) в зависимости от типа плацентации многоплодия (рисунок 2).

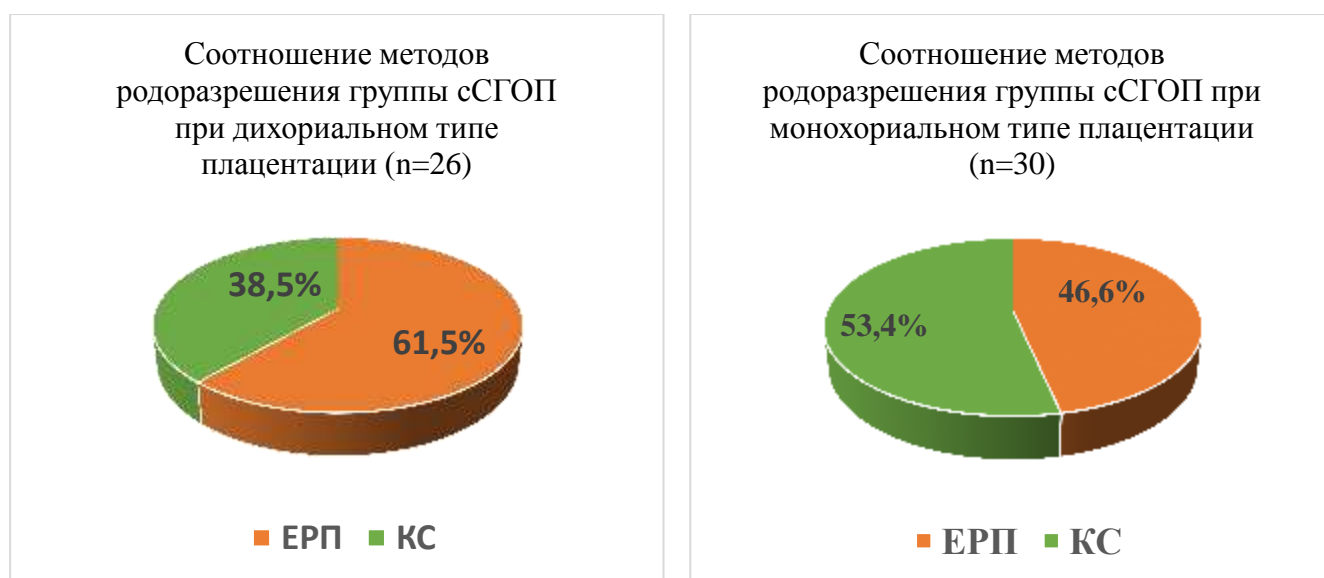


Рисунок 2 – Родоразрешение в группе сСГОП при монохориальном типе плацентации и в группе сСГОП при дихориальном типе.

Резюме. Клинико-anamнестическая оценка пациенток с многоплодием показала, что все беременные, вошедшие в исследование, соответствовали критериям включения, группы сравнения были однородны. Пациентки были разделены по группам, в зависимости от типа плацентации многоплодной беременности и сравнивались с контрольной группой при тождественном типе многоплодия. Все пациентки, включенные в исследование, наблюдались согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 года № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2000 г. № 457

«О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей» всем беременным, включенным в исследование, проводилось ультразвуковое и доплерометрическое исследования плодов. В случае сСГОП при монохориальном типе плацентации дополнительно беременным проводилось магнитно-резонансное исследование выжившего плода. Пациентки, давшие свое согласие, были консультированы перинатальным психологом.

Полученные результаты перинатального наблюдения и родоразрешения пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась аномалиями развития, критическими состояниями или гибелью одного из плодов, представлены в последующих главах.

Глава 3

СИНДРОМ ГИБЕЛИ ОДНОГО ПЛОДА ПРИ ДИХОРИАЛЬНОМ ТИПЕ ПЛАЦЕНТАЦИИ

3.1 Спонтанная гибель одного плода при дихориальном типе плацентации

С целью определения воздействий спонтанной гибели одного плода из дихориальной двойни на дальнейшее течение беременности и показатели состояния второго выжившего плода при рождении были обследованы 26 пациенток со спонтанным синдромом гибели одного плода при дихориальном типе плацентации и группа контроля, которую составили 187 беременных с неосложненным дихориальным многоплодием. Согласно полученным данным, частота спонтанного синдрома гибели одного плода при дихориальном типе плацентации составила 3,1%, что в два раза реже по сравнению с монохориальным.

Установлено, что спонтанный СГОП при дихориальном типе плацентации являлся дополнительным фактором риска развития преждевременных родов и, как следствие, привел к уменьшению массы новорожденных на 13% по сравнению с группой контроля 1 неосложненного дихориального многоплодия. Данные, представленные в таблице 6, свидетельствуют о статистически значимой разнице в оценках по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни новорожденного, которая обусловлена уменьшением продолжительности беременности в среднем на три недели.

С целью определения возможного воздействия спонтанного синдрома гибели одного плода на течение многоплодной дихориальной беременности и дальнейшее развитие выжившего плода был проведен сравнительный анализ весоростовых параметров исследуемой группы при рождении с данными перинатального ультразвукового наблюдения группы контроля 1 – неосложненного дихориального многоплодия.

Таблица 6 – Срок беременности на момент родоразрешения, масса и оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах при дихориальном многоплодии

Параметры	сСГОП при ДХ n=26	Группа контроля 1 n=374	Достоверность различий с группой контроля 1 (ДХ) (p)
Срок на момент родоразрешения, недели	34,1±4,6	37,5±1,29	0,007
Вес выжившего плода при рождении, грамм	2322±905	2668±347	0,008
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, балл	7,5±0,9	8,3±0,7	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, балл	8,3±1,0	9,4±0,2	<0,001
Примечание – сСГОП – спонтанный синдром гибели одного плода; ДХ – дихориальный тип; группа контроля 1 – неосложненное дихориальное многоплодие.			

Согласно данным, представленным в таблице 7, при сравнении веса выжившего плода из ДХДА двойни при рождении с предполагаемой массой плодов из группы контроля 1, которая была определена по данным УЗИ в сопоставимые сроки беременности, достоверных различий получено не было.

Таблица 7 – Срок беременности на момент родоразрешения и проведения УЗИ, вес новорожденных и предполагаемая масса плодов по данным УЗИ при дихориальном многоплодии.

Параметры	сСГОП при ДХ n=26	ГК 1 n=374	Достоверность различий (p)
Срок беременности, недель	34,1±4,6	34,2±1,1	0,81
Вес/предполагаемая масса, грамм	2322±905	2112±437	0,12
Примечание – сСГОП – спонтанный синдром гибели одного плода; ДХ – дихориальный тип; группа контроля 1 – неосложненное дихориальное многоплодие.			

Пациенткам, дихориальная диамниотическая многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, в дальнейшем проводилась динамическая оценка функционального состояния развивающегося плода, вплоть до момента его рождения.

3.2 Ятрогенная гибель одного плода при дихориальном типе плацентации

С целью определения прогностической роли операции селективной редукции плода при аномалиях его развития или хромосомных заболеваниях и операции редукции числа плодов при супермногоплодии были обследованы 28 пациенток с осложненной дихориальной многоплодной беременностью.

В проведенном исследовании 13 пациенткам была произведена операция селективной редукции плодов в связи с наличием у одного плода из дихориальной диамниотической двойни структурных аномалий развития или аномалий, связанных с нарушениями числа хромосом, которые были установлены методами инвазивной пренатальной диагностики и последующим кариотипированием клеток ворсин хориона. Было установлено, что наиболее распространенным показанием для проведения селективной редукции плода явились трисомия по 21 паре хромосом или аномалии развития его головного мозга. Данные отражены в таблице 8.

Таблица 8 – Структура аномалий развития и хромосомных заболеваний, срок беременности на момент проведения операции селективной редукции плода А и срок родоразрешения, масса и оценка новорожденного Б по шкале Апгар на 1 и 5 минутах при дихориальном многоплодии

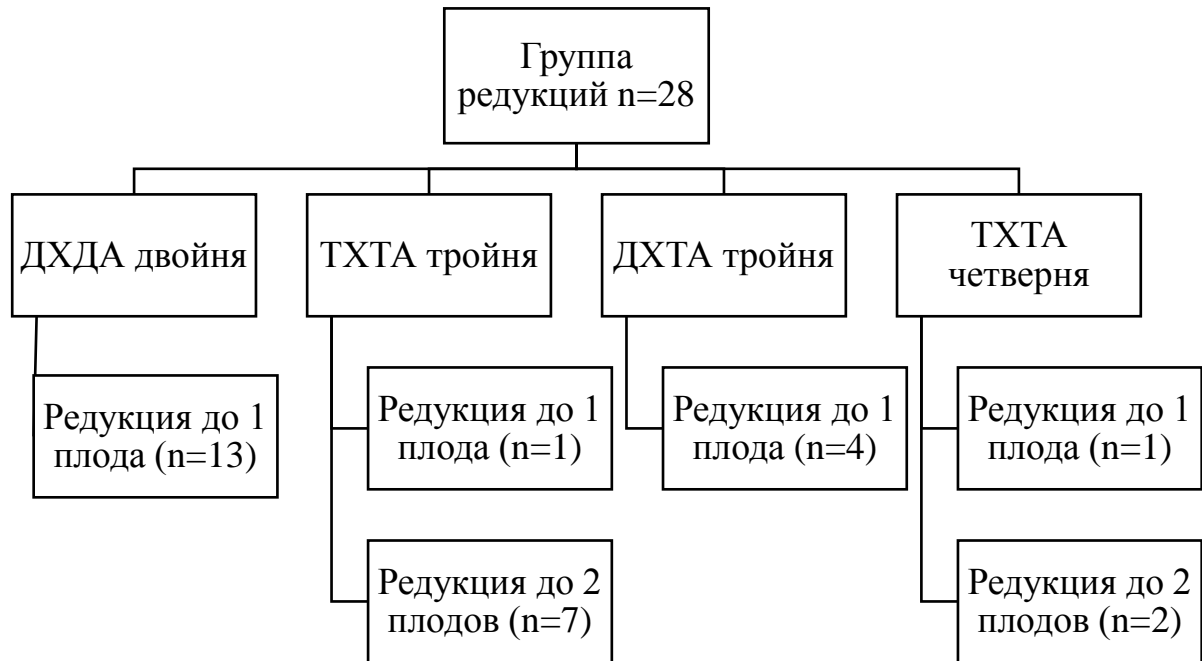
№	Аномалия развития, хромосомные заболевания	Срок проведения селективной редукции плода (недель)	Срок родоразрешения (недель)	Вес при рождении (грамм)	Апгар 1 минута (баллы)	Апгар 5 минута (баллы)
1	Трисомия 21	18,4	23,8	560	4	6
2	Трисомия 21	13	40	3650	7	8
3	Трисомия 21	15	35	2010	8	9
4	Трисомия 21	11,8	38	2680	8	9
5	Трисомия 21	15,7	35,7	2800	8	9

Продолжение таблицы 8

№	Аномалия развития, хромосомные заболевания	Срок проведения селективной редукции плода (недель)	Срок родо-разрешения (недель)	Вес при рождении (грамм)	Апгар 1 минута (баллы)	Апгар 5 минута (баллы)
6	Трисомия 13	15,2	37,1	3020	8	8
7	Экзенцефалия	13,8	40	3420	9	9
8	Энцефалоцеле	12,8	36,8	2200	8	9
9	Энцефалоцеле	13,2	36,6	2960	8	9
10	Акрания	11,5	37,5	3180	8	9
11	Гидроцефалия	24	24	600	7	7
12	Мегацистис	11,4	39	3530	8	9
13	Мегацистис	13,4	38	3130	8	9

При супермногоплодии 15 беременным была выполнена операция редукции числа плодов, в результате которой 9 пациенток продолжили вынашивать двух плодов, а 6 пациенток – по одному плоду.

Таким образом, схема 2 демонстрирует структуру группы пациенток с многоплодной беременностью, которым выполнялась операция редукции до уровня одноплодной беременности (n=19) и двухплодной (n=9). Восемью беременным трихориальной триамниотической тройней был редуцирован только один плод, однако у одной пациентки была также зарегистрирована самопроизвольная редукция второго плода. У 4 беременных дихориальной триамниотической тройней была редуцирована монохориальная пара, а у 3 пациенток с тетрахориальной тетраамниотической четырехплодной беременностью редукция была произведена до двух плодов, однако в одном случае в связи с самопроизвольной редукцией плода в дальнейшем развивалась одноплодная беременность.



Примечание – ДХДА – дихориальная диамниотическая двойня; ТХТА – трихориальная триамниотическая тройня; ДХТА – дихориальная триамниотическая тройня; ТХТА – тетрахориальная тетраамниотическая четверня; n – число беременных пациенток.

Схема 2 – Состав исследуемой группы пациентов с многоплодной беременностью, которым проводилась операция редуции.

Данные, представленные в таблице 9, свидетельствуют о том, что срок беременности 19 пациенток на момент проведения операции редуции плода составил $13,6 \pm 2,69$ недель беременности, а средний срок беременности на момент родоразрешения при вынашивании одного плода составил $35,9 \pm 7,72$ недель при массе новорожденных 2720 ± 858 грамм, что достоверно отличалось от группы сравнения одноплодной беременности.

При анализе исходов родоразрешения 9 пациенток и 18 новорожденных средний срок на момент проведения операции редуции числа плодов составил $12,5 \pm 0,652$ недель беременности, а средний срок беременности на момент родоразрешения при вынашивании двух плодов составил $35,6 \pm 5,6$ недель при средней массе новорожденных 2636 ± 879 грамм (таблица 10).

Таблица 9 – Срок беременности у 19 пациенток после операции редукции на момент родоразрешения при вынашивании одного плода (n-19), масса и оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах

Параметры	Группа редукций n=19	Группа контроля 1 n=374	p 1	Группа сравнения (одноплодная) n=80	p 2
Срок проведения операции редукции (недель)	13,6±0,54	–	–	–	–
Срок родоразрешения (недель)	35,9±7,72	37,5±1,29	0,77	39,5±1,5	p<0,001
Вес при рождении (грамм)	2720±858	2668±347	0,22	3410±430	p<0,001
Апгар 1 минута	7,8±0,8	8,3±0,7	0,003	8,8±0,4	p<0,001
Апгар 5 минута	8,6±0,76	9,4±0,2	0,002	9,5±0,5	p<0,001
Примечание – группа контроля 1 – неосложненное дихориальное многоплодие (187 пациенток и 374 плода); группа сравнения – неосложненная одноплодная беременность; p1 – достоверность различий между группой редукций и группой контроля 2 неосложненного дихориального многоплодия; p2 – достоверность различий между группой редукций и группой сравнения – одноплодной беременности.					

Таблица 10 – Срок беременности у 9 пациенток после операции редукции на момент родоразрешения при вынашивании двух плодов (n-18), масса и оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах

Параметры	Группа редукций n=18	Группа контроля 1 n=374	Достоверность различий (p)
Срок проведения операции редукции (недель)	12,5±0,52	–	–
Срок родоразрешения (недель)	35,6±5,6	37,5±1,29	0,4
Вес при рождении (грамм)	2636±879	2668±347	0,34
Апгар 1 минута	7,5±0,8	8,3±0,7	<0,001
Апгар 5 минута	8,4±0,76	9,4±0,2	<0,001
Примечание – группа контроля 1 – неосложненное дихориальное многоплодие (187 пациенток и 374 плода).			

Согласно полученным результатам, уменьшение продолжительности беременности почти на две недели после операции редукции числа плодов при супермногоплодии до двух плодов было достоверно незначимым, как и различия в массах плодов при рождении по сравнению с группой контроля 1 – неосложненного дихориального многоплодия. Однако, не смотря на полученное достоверное различие оценки новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах в сравниваемых группах, клинически значимых различий получено не было.

С целью определения оптимального количества редуцируемых плодов и численности далее развивающихся плодов в отношении их перинатальных исходов был проведен сравнительный анализ сроков беременности на момент родоразрешения, массы новорожденных и оценки по шкале Апгар на 1 и 5 минутах в группах редукции при вынашивании одного и двух плодов. На основании полученных результатов, которые отражены в таблице 11, оказалось, что оцениваемые параметры достоверно не отличались вне зависимости от количества вынашиваемых плодов после проведенной операции редукции.

Таблица 11 – Срок беременности у пациенток после операции редукции на момент родоразрешения при вынашивании одного (n-9) и двух плодов, масса и оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах

Параметры	Группа редукций 9 пациенток и 18 плодов при дихориальной двойне	Группа редукций 19 пациенток и 19 плодов при одноплодии	Достоверность различий (p)
Срок проведения операции редукции (недель)	12,5±0,52	13,6±0,54	0,72
Срок родоразрешения (недель)	35,6±5,6	36±7,72	0,99
Вес при рождении (грамм)	2636±879	2720±858	0,99
Апгар 1 минута	7,5±0,8	7,8±0,8	0,84
Апгар 5 минута	8,4±0,76	8,6±0,76	0,71

Учитывая полученные результаты, нами было определено, что ключевым фактором, определяющим исходы многоплодной беременности в случае проведения операции редукции, является срок беременности на момент проведения данной инвазивной манипуляции.

Коэффициент корреляций показал наличие значимой умеренной обратной линейной зависимости между величиной срока беременности на момент родоразрешения и ее величиной на момент проведения операции редукции числа плодов ($R_s = -0,514$, $p = 0,009$), что отражено на рисунке 3.

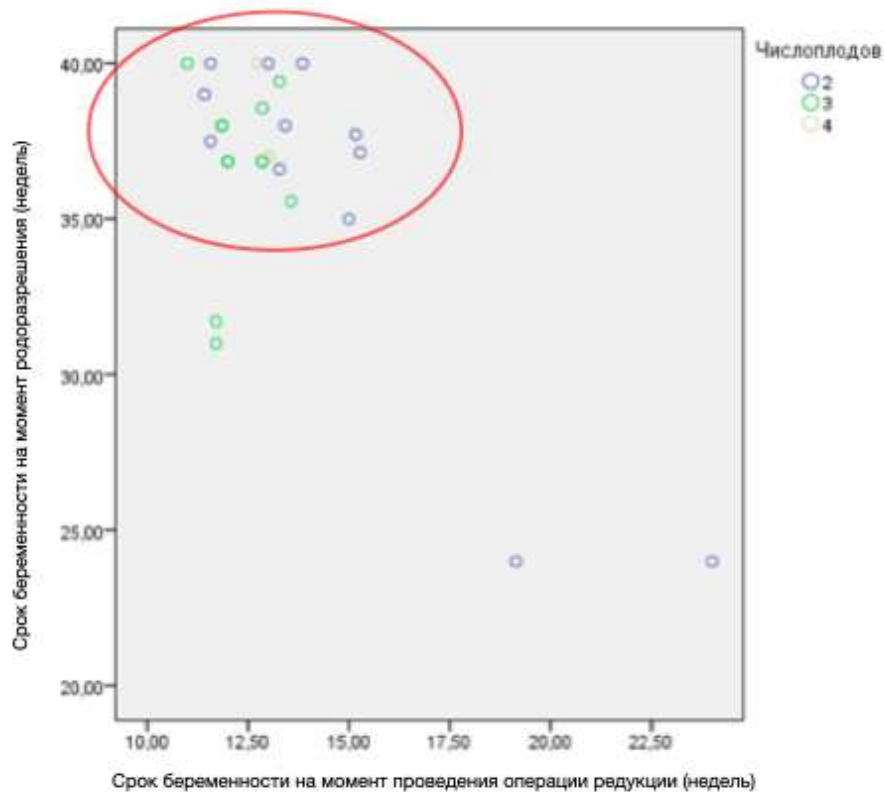


Рисунок 3 – Взаимосвязь срока беременности на момент проведения операции редукции со сроком беременности на момент родоразрешения.

Анализ парной линейной регрессии зависимости предполагаемого срока беременности на момент родоразрешения от срока беременности при выполнении редукции представлен в таблице 12. Установлено существенное линейное соотношение между сроком родоразрешения и сроком редукции, что оценивалось с помощью значимого F-отношения ($F = 17,27$ со степенями свободы 1 и 23, $p < 0,0001$).

Таблица 12 – Анализ линейной регрессии зависимости предполагаемого срока беременности на момент родоразрешения от срока беременности при выполнении редукации.

Переменная	Коэффициенты регрессии		t	достигнутый уровень значимости	95% доверительный интервал для B	
	B	стд. Ошибка			нижняя граница	верхняя граница
Свободный член уравнения	54,83	4,65	11,80	p<0,05	45,22	64,44
Срок проведения редукации	-1,388	0,33	-4,16	p<0,05	-2,08	-0,70
Примечание – Стд. ошибка – стандартная ошибка коэффициента B; t – распределение со степенями свободы (n-2).						

Установлено, что коэффициент детерминации данной регрессии $R^2=40,4\%$, т.е. более 40% дисперсии показателя срока родоразрешения у пациенток, что объясняется различиями в сроке беременности на момент редукации. Уравнение оцененной линейной регрессии представлено в виде формулы, которая может быть использована для расчета предполагаемого срока родоразрешения в зависимости от срока беременности на момент выполнения редукации: Срок родов = $54,83 - 1,388 \times$ срок беременности при редукации.

Учитывая три случая самопроизвольного прерывания беременности до 22 недели беременности, частота прерывания беременности после проведения операции редукации составила 2,9%, что связано с проведением вмешательства после 14 недели беременности и не зависело от числа плодов, продолжавших развитие после выполнения редукации.

3.3 Особенности родоразрешения пациенток с дихориальной многоплодной беременностью, осложненной синдромом гибели одного плода

С целью определения влияния антенатальной гибели одного плода из дихориальной двойни на процесс родов был проведен сравнительный анализ методов родоразрешения исследуемой группы (сСГОП при ДХ) и контрольной (ГК 1).

Согласно полученным данным, представленным на рисунке 4, сСГОП при дихориальном типе плацентации не приводит к достоверному увеличению частоты оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Роды у 16 (61,5%) пациенток, дихориальная многоплодная беременность которых осложнилась сСГОП, произошли через естественные родовые пути. Из 10 пациенток, которые были родоразрешены путем операции кесарева сечения, 6 операций были проведены в плановом порядке, а 4 в экстренном.

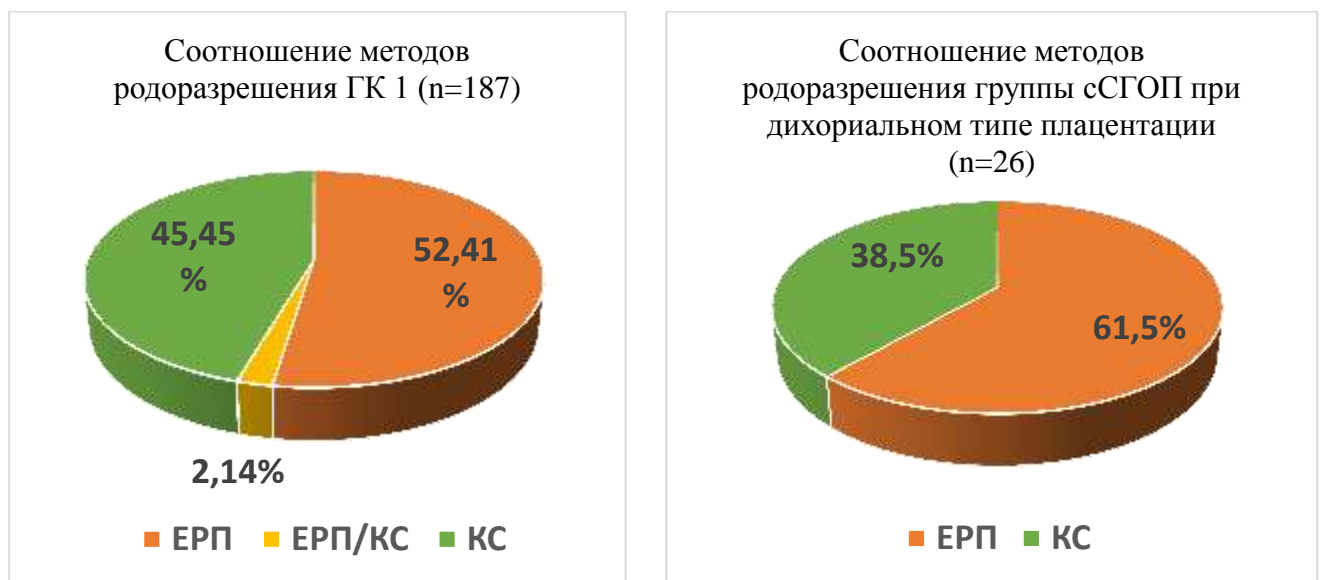


Рисунок 4 – Родоразрешение в группе сСГОП при дихориальном типе плацентации и в группе контроля 1 ($p < 0,05$).

На рисунке 5 представлена структура показаний для планового оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в группе сСГОП при дихориальном типе плацентации и в группе контроля 1 ДХ.



Рисунок 5 – Структура показаний для операции кесарево сечение, выполненной в плановом порядке в группе сСГОП при ДХ типе плацентации и в ГК 1 ДХ ($p < 0,05$).

Плановое родоразрешение путем операции кесарево сечение в группе сСГОП при дихориальном типе плацентации проводилось достоверно реже по сравнению с группой неосложненного дихориального многоплодия.

На рисунке 6 отражена структура показаний для экстренного оперативного родоразрешения путем операции кесарево сечение в группе СГОП при дихориальном типе плацентации и группе контроля 1 ДХ.

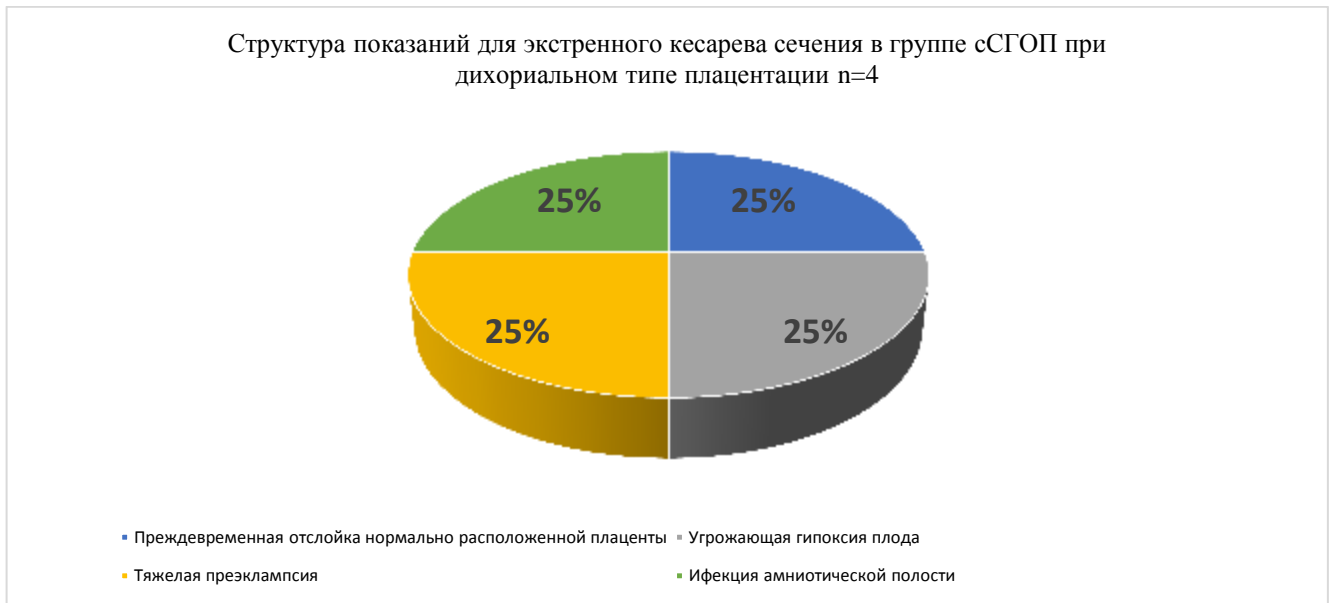


Рисунок 6 – Структура показаний для операции кесарево сечение, выполненной в экстренном порядке в группе сСГОП при ДХ типе плацентации и в ГК 1 ДХ ($p>0,05$).

Проведенный сравнительный анализ не позволил выявить достоверные различия между двумя исследуемыми группами, что свидетельствует о том,

что в случае отсутствия дополнительных осложнений беременности сСГОП при дихориальном типе плацентации не приводит к достоверному увеличению частоты досрочного экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

В дополнение к анализу родоразрешения многоплодной беременности проведена сравнительная оценка кровопотери в родах в группе сСГОП при ДХ типе плацентации и в группе контроля 1 ДХ, которая представлена на рисунке 7.

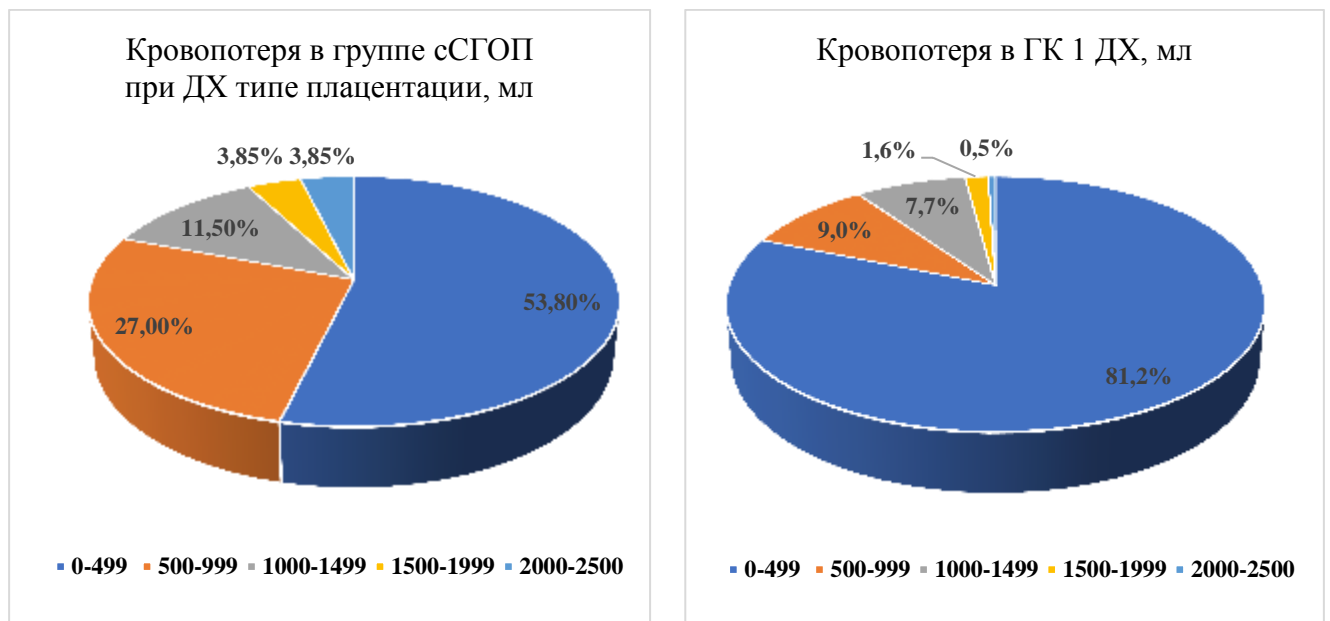


Рисунок 7 – Объем кровопотери в родах в группе сСГОП при ДХ типе плацентации и в ГК 1 ДХ ($p > 0,05$).

Согласно полученным данным, роды осложнились кровопотерей более 1 000 мл в 19,2% случаев исследуемой группы сСГОП при ДХ типе плацентации и 18,8% случаев контрольной группы 1 ДХ. Отсутствие достоверных различий в объеме оцененной кровопотери гравидометрическим методом после родов между двумя исследуемыми группами свидетельствует об отсутствии воздействия синдрома гибели одного плода из дихориальной двойни на систему свертываемости крови беременной женщины.

Глава 4

СИНДРОМ ГИБЕЛИ ОДНОГО ПЛОДА ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОМ ТИПЕ ПЛАЦЕНТАЦИИ

4.1 Гибель одного плода при монохориальном типе плацентации

В период с 2012 по 2018 гг. на базе СПб ГБУЗ «Родильный дом 17» наблюдались и были родоразрешены 396 пациенток с многоплодной монохориальной беременностью. С целью определения влияния спонтанной гибели одного плода из монохориальной пары на дальнейшее течение монохориальной многоплодной беременности и перинатальные исходы выжившего плода были обследованы 30 пациенток, многоплодная монохориальная беременность которых осложнилась антенатальной гибелью одного плода, и 62 беременных из группы контроля 2 (ГК 2) с неосложненным монохориальным многоплодием. В связи с выявленными значимыми патологическими изменениями центральной нервной системы выжившего плода из монохориальной пары по данным УЗИ и МРТ исследований, на основании заключения профильного детского нейрохирурга, перинатального консилиума и согласия женщин в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации 4 беременности были прерваны по медицинским показаниям.

Согласно полученным данным, 6,5% монохориального многоплодия осложнилось синдромом гибели одного плода, при этом медианное значение срока беременности на момент антенатальной гибели плода составило 28,1 (24,4; 32) недель. Родоразрешение путем операции кесарево сечение в группе антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни потребовалось 16 (53,4%) беременным женщинам.

На основании проведенного анализа было установлено, что средний срок беременности на момент родоразрешения при синдроме гибели одного плода из монохориальной пары составил $31,4 \pm 4,78$ недель, что достоверно меньше

по сравнению с ГК 2 неосложненного монохориального многоплодия ($p < 0,001$). При использовании критерия Манна-Уитни также было определено, что масса плодов и оценка по шкале Апгар при рождении в группе СГОП имели существенные различия по сравнению с ГК 2 ($p < 0,001$). Данные, представленные в таблице 13, свидетельствуют о том, что СГОП при монохориальном типе плацентации является самостоятельным фактором развития преждевременных родов и сочетается у новорожденных с достоверным снижением массы при рождении на 31,5%, а также приводит к уменьшению оценки по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни по сравнению с таковыми у 124 плодов 62 пациенток группы контроля 2 при неосложненном монохориальном многоплодии ($p < 0,05$).

Таблица 13 – Срок беременности на момент родоразрешения, масса и оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах при монохориальном многоплодии

Параметры	СГОП при МХ n=26	Группа контроля 2 n=124	Достоверность различий (p)
Срок беременности при родоразрешении, недели	31,4±4,78	37,3±1,18	<0,001
Вес выжившего плода при рождении, грамм	1720±850	2511±371	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, балл	6,1±2,34	8,1±0,7	<0,001
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, балл	7±2,26	8,9±0,65	<0,001
Примечание – СГОП – синдром гибели одного плода; МХ – монохориальный тип плацентации; группа контроля 2 – неосложненное монохориальное многоплодие.			

Полученные данные свидетельствуют об ухудшении показателей перинатальных исходов при СГОП, что связано с более ранним родоразрешением на 6 недель по сравнению с группой неосложненного монохориального многоплодия.

С целью определения воздействия спонтанного синдрома гибели одного плода на дальнейшее течение многоплодной монохориальной беременности и последующее развитие выжившего плода был проведен сравнительный анализ весоростовых параметров исследуемой группы при рождении с данными перинатального ультразвукового наблюдения группы контроля 2 – неосложненного монохориального многоплодия.

Представленные данные в таблице 14, полученные при сравнении веса выжившего плода из МХДА двойни при рождении и предполагаемой массы плодов из группы контроля 2, которая была определена на основании данных ультразвукового исследования в сопоставимые сроки беременности, свидетельствуют об отсутствии достоверных различий.

Таблица 14 – Срок беременности на момент родоразрешения и проведения УЗИ исследования, вес новорожденных и предполагаемая масса плодов по данным УЗИ при монохориальном многоплодии

Параметры	сСГОП при МХ n=26	ГК 2 n=124	Достоверность различий (p)
Срок беременности, недель	31,4±4,78	32±1,8	0,79
Вес/предполагаемая масса, грамм	1720±850	1772±342	0,24

Всем пациенткам, монохориальная многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, проводилась динамическая оценка функционального состояния развивающегося плода вплоть до момента его рождения. Наиболее распространенной причиной антенатальной гибели одного плода из монохориальной пары является фето-фетальный трансфузионный синдром. На основании анализа полученных данных установлено, что у девяти пациенток, которым проведена ФЛК анастомозов плаценты с целью коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома, в последующем беременность осложнилась синдромом гибели одного плода. В таблице 15 представлены результаты сравнения показателей срока беременности на момент родов, а также

масса и оценки по шкале Апгар новорожденных. Частота антенатальной гибели плода-реципиента достоверно не отличалась от таковой у плода-донора.

Таблица 15 – Срок беременности на момент родоразрешения, масса и оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах при СГОП из МХДА двойни при наличии и отсутствии в анамнезе ФЛК

Параметры	СГОП n=17	СГОП после ФЛК n=9	Достоверность различий (p)
Срок беременности при родоразрешении недели	29,82±4,72	31,96±4,8	0,002
Вес выжившего плода при рождении, грамм	1558±861	1780±862	0,01
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, балл	6±2,52	6,43±1,9	0,04
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, балл	6,9±2,37	7,86±2,12	0,02
Примечание – СГОП – синдром гибели одного плода; ФЛК – фетоскопическая лазерная коагуляция.			

Проведенный анализ позволил установить, что при синдроме гибели одного плода наличие в анамнезе проведенной операции ФЛК позволяет пролонгировать беременность в среднем на 2 недели и приводит к достоверному увеличению массы выжившего плода при рождении на 12,5% и более высокой оценке по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни ($p < 0,05$). Ни у одного выжившего плода после проведенной ФЛК по данным ультразвуковой нейросонографии и перинатальной МРТ не было выявлено признаков перивентрикулярной лейкомаляции головного мозга.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ основных оцениваемых параметров при родоразрешении с применением непараметрического критерия Манна-Уитни свидетельствует о наличии достоверно значимых отличий между исследуемой группой СГОП при монохориальном типе плацентации и группой контроля 2.

Для изучения корреляционной взаимосвязи срока беременности на момент гибели одного плода из монохориальной пары со сроком беременности на момент родоразрешения был рассчитан ранговый коэффициент корреляций Спирмена, который не выявил корреляционной взаимосвязи ($p > 0,05$).

4.2 Патологические изменения центральной нервной системы выжившего плода из монохориальной двойни

Частота развития повреждений структур головного мозга у выжившего плода в случае СГОП при монохориальном многоплодии достигает 18% [51]. Впервые в Российской Федерации в случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной пары нами были проанализированы возможности ультразвуковой нейросонографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при оценке состояния структур головного мозга выжившего плода в отношении прогноза его постнатального развития.

Средний срок беременности на момент проведения ультразвукового исследования, которое предшествовало МРТ, составил $27,59 \pm 5,08$ недель, а МРТ $30,03 \pm 4,52$ недель беременности. Интервал между УЗИ и МРТ составил $2,47 \pm 1,36$ недель (0,14; 5,14 недель).

Необходимо отметить тот факт, что 9 (34,6%) пациенткам с монохориальным многоплодием МРТ исследование не было проведено в связи с ранними преждевременными родами, которые развились в среднем спустя одни сутки от момента антенатальной гибели плода, ультразвуковая нейросонография явилась единственно возможным методом оценки состояния выжившего плода из монохориальной пары.

В ходе исследования МРТ была проведена 17 (65,4%) из 26 выживших плодам беременных женщин с монохориальным многоплодием. Результаты обработки всех полученных МР-изображений были признаны информативными и представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Результаты пренатальной ультразвуковой нейросонографии и МРТ при СГОП

№	Возраст (лет)	Срок гибели одного плода (нед)	Вмешательство в течение беременности	Срок УЗИ (нед)	УЗ-картина	Срок МРТ (нед)	МРТ	Время между УЗИ и МРТ (нед)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	34	13	–	18	Патологии не выявлено	22	Изолированная умеренная вентрикуломегалия	4
2	34	15	–	17,5	Патологии не выявлено	20	Патологии не выявлено	2,5
3	25	19	–	19,9	Патологии не выявлено	23	Патологии не выявлено	3,1
4	31	17	–	22,6	Патологии не выявлено	26	Патологии не выявлено	3,4
5	28	12	–	31	Патологии не выявлено	33	Патологии не выявлено	2
6	26	12	–	33,5	Патологии не выявлено	34,5	Патологии не выявлено	1
7	33	23	Лазерная коагуляция	33,2	Патологии не выявлено	34	Патологии не выявлено	0,8
8	21	20	Лазерная коагуляция	30	Патологии не выявлено	33	Изолированная умеренная вентрикуломегалия	3
9	32	20	–	27,4	Патологии не выявлено	32	Изолированная умеренная вентрикуломегалия	4,6
10	26	20	ЭМОЛТ	29,7	Расширение субарахноидального пространства	31	Расширение поверхностных вен головного мозга	1,3
11	26	16	–	28,4	Патологии не выявлено	33,6	Изолированная умеренная вентрикуломегалия	5,2

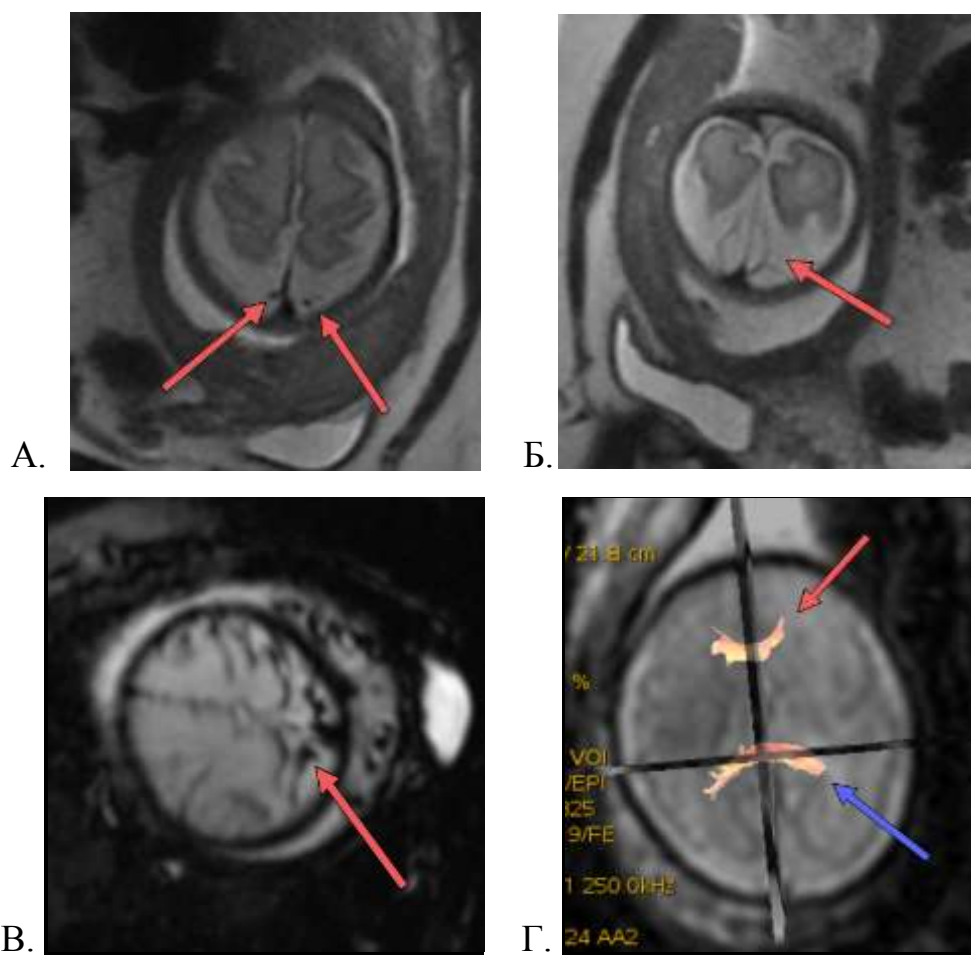
1	2	3	4	5	6	7	8	9
12	28	24	–	26,6	Патологии не выявлено	29,6	Патологии не выявлено	3
13	38	7	–	28	Аномалия инвазии трофобласта I плодного яйца	31	Патологии не выявлено	3
14	29	28,4		31,2	Патологии не выявлено	34	Деструктивное поражение мозолистого тела, парамедианных полушарий большого мозга (лейкомаляция). Последствие кровоизлияния в перивентрикулярных отделах левой гемисферы мозга Уменьшение размеров почек.	2,8
15	30	26	–	28,4	Гидроцефалия	30	Деструктивное поражение головного мозга в виде мультикистозной энцефаломалиции полушарий большого мозга с сохранением ствола, базальных ядер, медиобазальных структур височных долей. Вентрикуломегалия	1,6
16	34	20	–	31,8	Двусторонняя вентрикуломегалия. Перивентрикулярная лейкомаляция	33	Деструктивное поражение височно-теменной области обеих гемисфер мозга (изменения больше выражены в правой гемисфере). Острое ишемическое поражение височно-затылочной области правой гемисферы мозга. Вентрикуломегалия.	1,2
17	28	28	–	29,8	Признаки перивентрикулярной лейкомаляции у 2-го плода	30	Множественные врожденные пороки развития головного мозга: мальформации кортикального развития, перивентрикулярная лейкомаляция в сочетании с умеренной вентрикуломегалией.	0,2

Как видно из таблицы 16, среди исследуемых плодов у 8 (47,1%) структурных патологических изменений головного мозга плода обнаружено не было, у 4 (23,5%) выявлена изолированная умеренная вентрикуломегалия (рисунок 8), при которой размер боковых желудочков головного мозга плода на уровне преддверия составлял менее 15,0 мм. У 5 (29,4%) выживших плодов из монохориальной диамниотической двойни были выявлены выраженные структурные морфологические изменения головного мозга.



Рисунок 8 – МРТ картина умеренной вентрикуломегалии – боковые желудочки расширены на уровне преддверия до 11,6 мм.

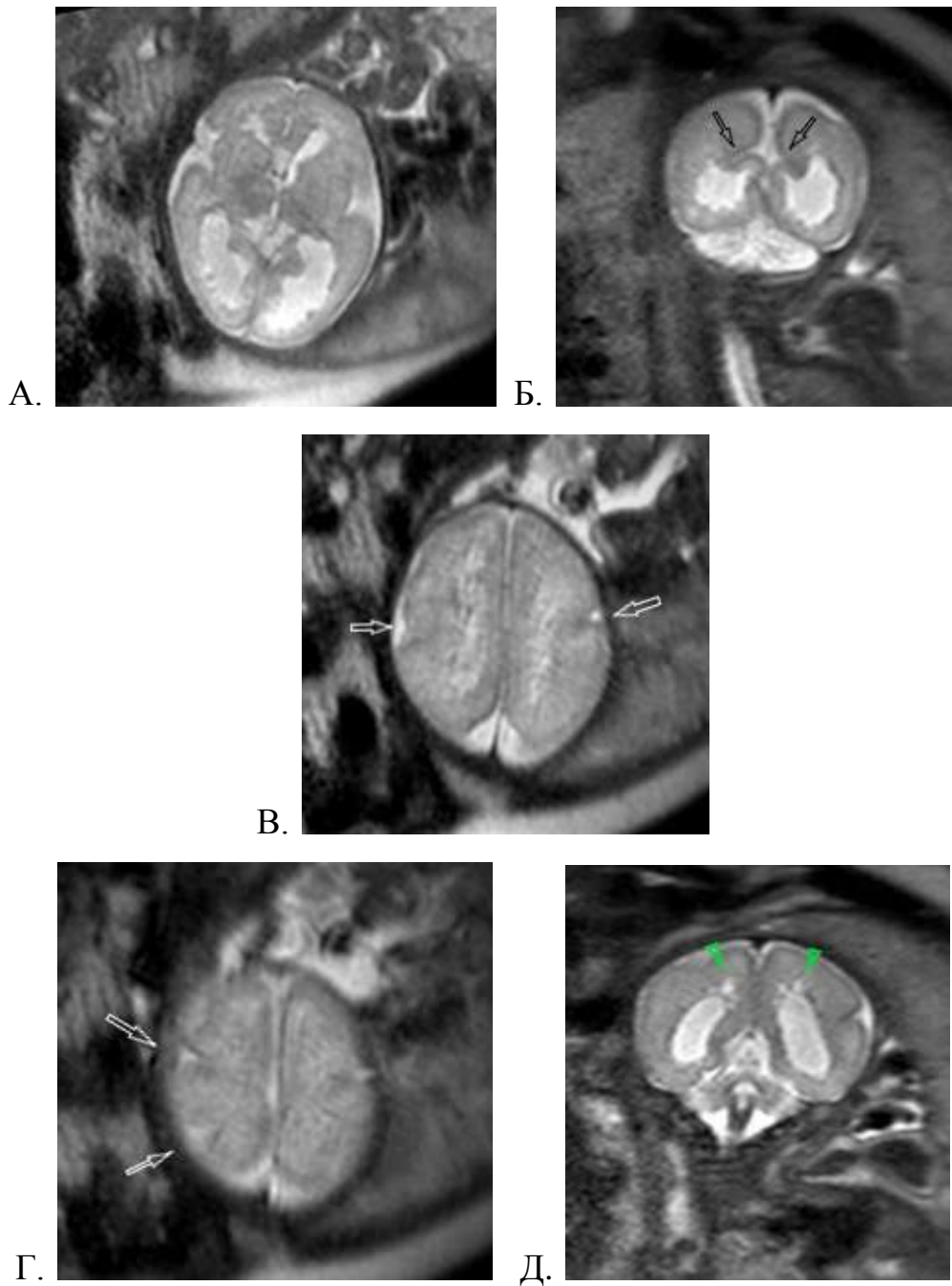
По данным нейросонографии у одного выжившего плода, которому в связи выявленными доплерометрическими признаками тяжелой анемии было проведено внутриутробное переливание эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и эритроцитами, было обнаружено расширение субарахноидального пространства. В данном случае по данным МРТ было диагностировано расширение поверхностных вен головного мозга (рисунок 9). Однако в раннем неонатальном периоде по данным ультразвуковой нейросонографии патологические изменения головного мозга обнаружены не были.



А – T2 ВИ в аксиальной плоскости; Б – T2 ВИ в корональной плоскости;
 В – EPI ВИ в аксиальной плоскости; Г – 3D-реконструкция проводящих путей головного мозга
 плода: колена мозолистого тела (красная стрелка) и валика мозолистого тела (синяя стрелка).

Рисунок 9 – МРТ картина расширения поверхностных вен головного мозга.

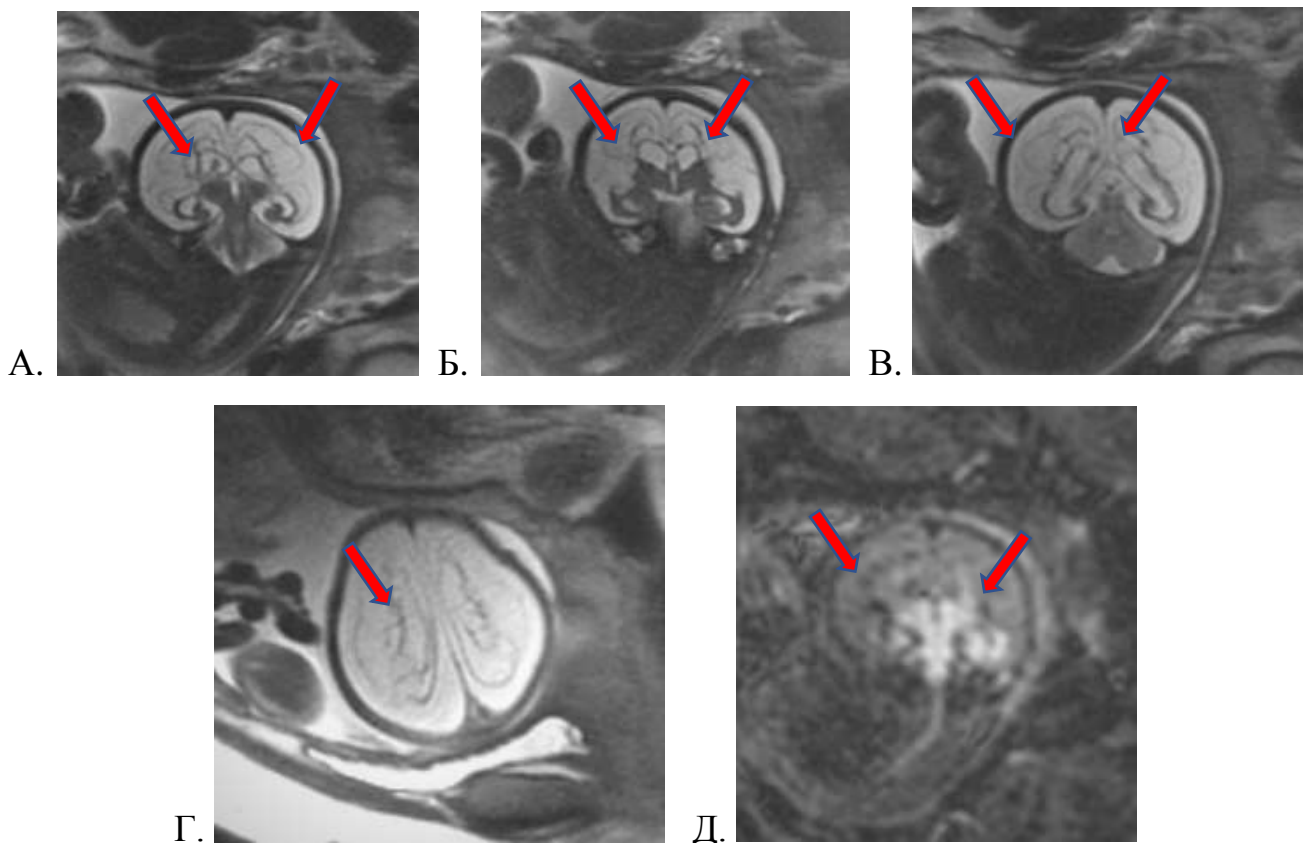
Результаты МРТ второго выжившего плода, представленные на рисунке 10, демонстрируют множественные нарушения развития головного мозга – мальформации кортекса, перивентрикулярная лейкомаляция в сочетании с умеренной вентрикуломегалией. При этом в субэпендимальных отделах задних рогов боковых желудочков были выявлены множественные мелкие субэпендимальные очаги, а борозды полушарий большого мозга были сформированы атипично.



А, Б – множественные мелкие очаги в субэпендимальных отделах задних рогов боковых желудочков; Б, В, Г – атипично сформированные борозды полушарий большого мозга (черные стрелки); Д – расширенные боковые желудочки на уровне преддверия, зоны перивентрикулярной лейкомаляции в виде кист, расположенных у верхней стенки боковых желудочков (головки зеленых стрелок).

Рисунок 10 – Множественные повреждения головного мозга плода.

В ходе проведенного исследования у третьей пациентки при дихориальной триамниотической тройне (ДХТА) было выявлено деструктивное поражение головного мозга плода из монохориальной пары (рисунок 11) в виде мультикистозной энцефаломалиции полушарий большого мозга с сохранением ствола мозга, базальных ядер, медиобазальных структур височных долей, в сочетании с вентрикуломегалией. У «независимого» плода, имевшего собственную плаценту, патологических изменений головного мозга при этом обнаружено не было.

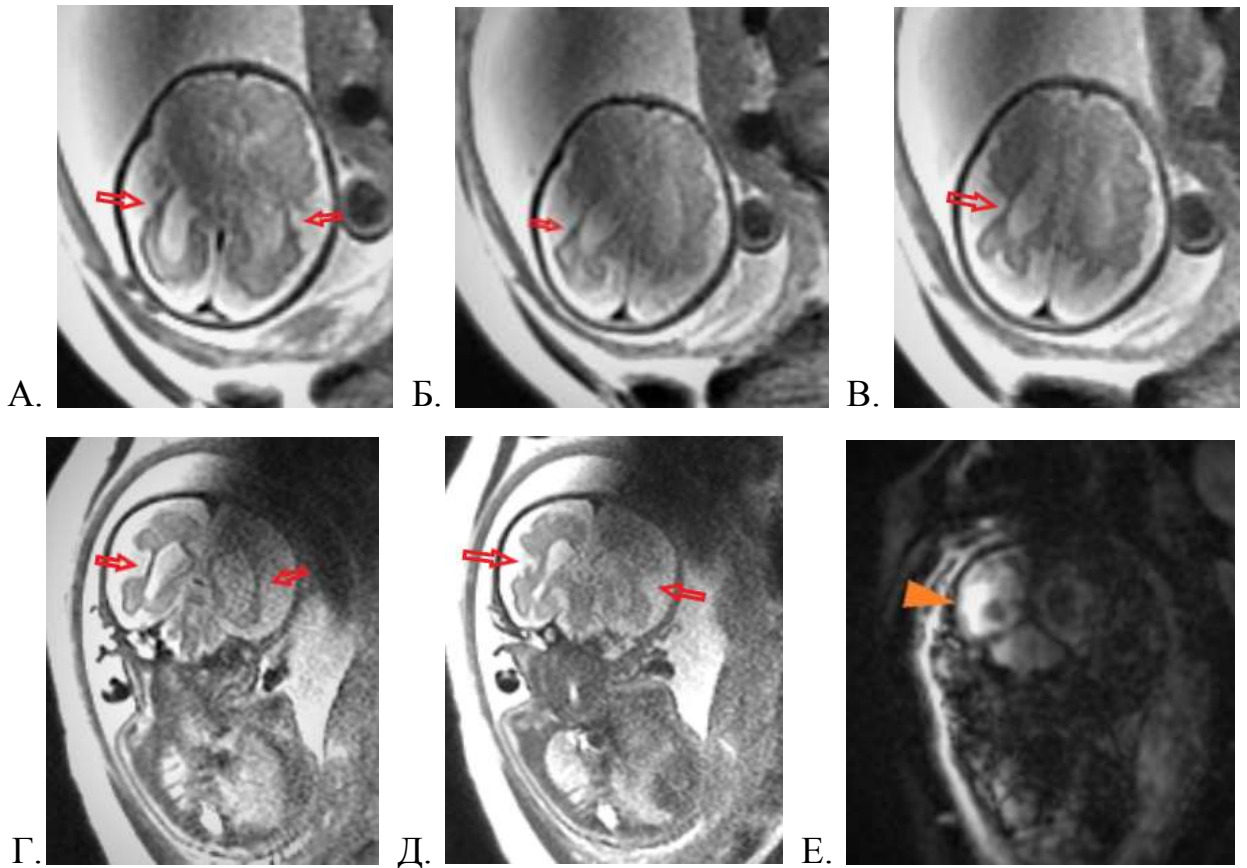


А, Б, В – Т2 ВИ в корональной плоскости; Г – Т2 ВИ в аксиальной плоскости; Д – DWI ИП в корональной плоскости. Кистозные изменения характеризуются гиперинтенсивным сигналом на Т2 ВИ, гипоинтенсивным на DWI-ИП. Сохранены структуры ствола мозга, базальные ядра, медиобазальные структуры височных долей (А, В, Г, Д). Боковые желудочки расширены (В, Д).

Рисунок 11 – Деструктивное поражение головного мозга второго плода (мультикистозная энцефаломалиция полушарий большого мозга).

У выжившего плода (рисунок 12) четвертой беременной МХДА двойней было выявлено деструктивное поражение височно-теменных областей головного

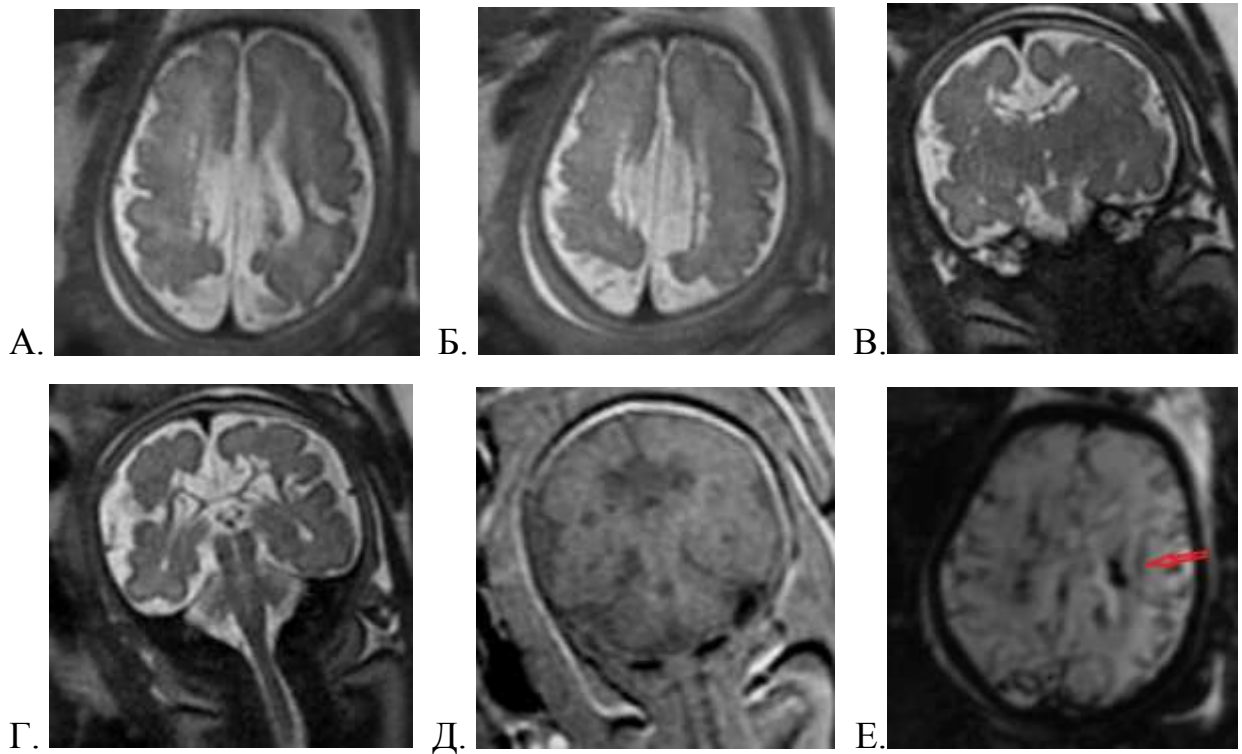
мозга второго плода, представленное уменьшением объема и истончением белого вещества, которое сопровождалось компенсаторным расширением желудочков в правой гемисфере, в сочетании с острым ишемическим очагом в височно-затылочной области правой гемисферы мозга.



А-Д, зоны изменений указаны стрелками. А, Б, В – Т2 ВИ в аксиальной плоскости; Г, Д – Т2 ВИ в корональной плоскости; Е – DWI ИП (b=500) в корональной плоскости, гиперинтенсивный острый ишемический очаг указан головкой стрелки.

Рисунок 12 – Деструктивное поражение височно-теменных областей гемисфер большого мозга.

По данным МРТ у пятого плода было выявлено деструктивное поражение мозолистого тела и парамедианных отделов полушарий большого мозга в виде участков лейкомаляции в сочетании с кровоизлияниями в перивентрикулярных отделах левой гемисферы мозга (рисунок 13).



А, Б – Т2 ВИ в аксиальной плоскости; В, Г – Т2 ВИ в корональной плоскости; Д – Т1 ВИ в корональной плоскости; Е – ЕРІ ИП в аксиальной плоскости. Изменения характеризуются гиперинтенсивным сигналом на Т2 ВИ (А-Г), гипоинтенсивным на Т1 ВИ (Д).
 Последствие кровоизлияния в перивентрикулярных отделах левой гемисферы мозга определяется в виде участка отложения гемосидерина, характеризующегося гипоинтенсивным сигналом на ЕРІ ИП (рисунок Е, указано стрелкой).

Рисунок 13 – Деструктивное поражение мозолистого тела, парамедианных отделов полушарий большого мозга в виде зон лейкомаляции.

Согласно представленным впервые в Российской Федерации результатам проведенного исследования, после гибели одного плода из МХДА двойни патологические изменения структур головного мозга у выжившего плода установлены в 29,4%.

В случае выявления тяжелых структурных повреждений головного мозга выжившего плода у трех из пяти (60%) плодов патологические изменения проявлялись в виде очагов перивентрикулярной лейкомаляции в сочетании с умеренной вентрикуломегалией.

Расхождения в заключениях ультразвуковой и магнитно-резонансной картин были выявлены у 6 плодов (35,3%). В четырех случаях № 1, 8, 9 и 11 по данным нейросонографии патологических изменений не было выявлено, однако, по данным МРТ, была диагностирована умеренная венрикуломегалия боковых желудочков выжившего плода, которая не превышала 15 мм, при этом средний срок беременности на момент предполагаемой гибели одного плода в данной группе составил 19,75 (13;26) недель, а интервал между УЗИ и МРТ 4,1 (3,1;5,1) недель.

В случае № 14 ультразвуковое исследование не выявило каких-либо патологических изменений головного мозга выжившего плода, при этом МРТ показало деструктивное поражение мозолистого тела и лейкомаляцию парамедианных полушарий большого мозга. Данные изменения явились последствием кровоизлияния в перивентрикулярные отделы левой гемисферы мозга. Также у плода было диагностировано уменьшение размеров почек.

В случае № 15, по данным нейросонографии, была выявлена гидроцефалия выжившего плода, при этом данные МРТ показали наличие деструктивного поражения головного мозга в виде мультикистозной энцефаломалации полушарий большого мозга в сочетании с венрикуломегалией.

Таким образом, только один (5,9%) случай расхождения между данными нейросонографии и МРТ исследованием может быть определен как диагностически значимый и связан с трехнедельным интервалом между ультразвуковым и магнитно-резонансным исследованиями. В данный период времени могло произойти формирование патологического очага в головном мозге плода.

В четырех случаях с четырнадцатого по семнадцатый на основании результатов ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии головного мозга выжившего плода из монохориальной пары были выявлены значимые патологические изменения, в связи с чем беременные дополнительно были консультированы детским профильным специалистом. На основании заключения детского нейрохирурга прогноз в отношении жизни и здоровья ребенка после рождения определен как крайне неблагоприятный. Учитывая

отсутствие возможности постнатальной коррекции выявленных состояний и настойчивое желание обоих родителей прервать данную беременность, в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации была проведена операция элиминации выжившего плода и последующая индукция процесса родов.

4.3 Особенности родоразрешения пациенток с монохориальной многоплодной беременностью, осложненной синдромом гибели одного плода

С целью определения влияния антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни на процесс родов был проведен сравнительный анализ методов родоразрешения исследуемой группы (сСГОП при МХ) и контрольной группы 2.

Согласно данным, представленным на рисунке 14, сСГОП при монохориальном типе плацентации приводит к достоверному снижению частоты абдоминального родоразрешения путем операции кесарева сечения.

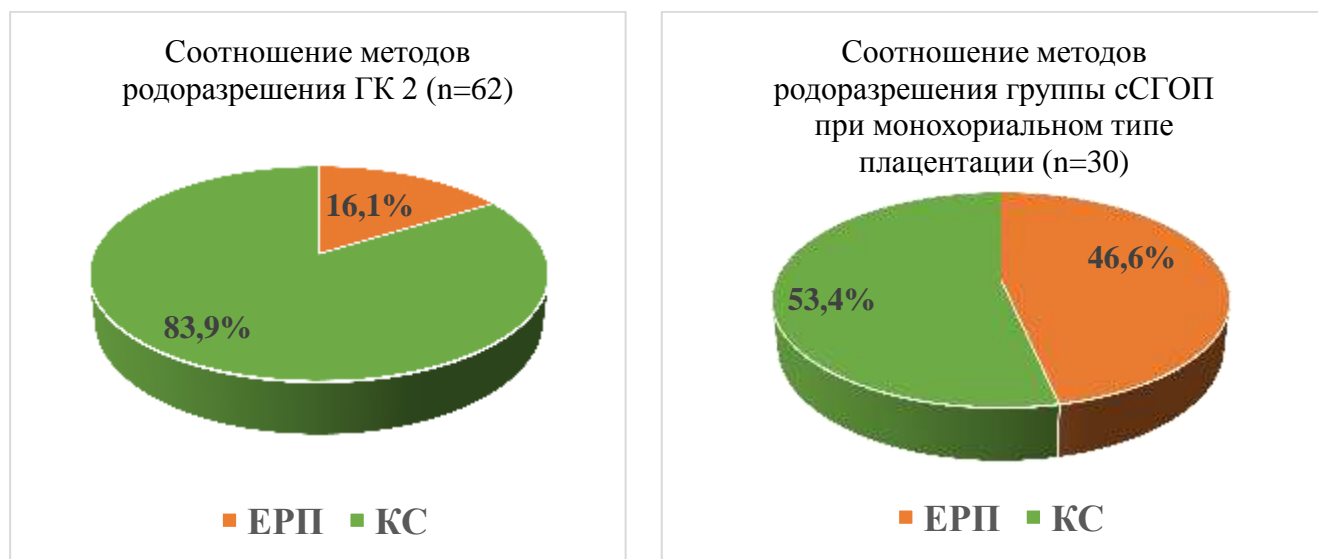


Рисунок 14 – Родоразрешение в группе сСГОП при монохориальном типе плацентации и в группе контроля 2 ($p < 0,05$).

Роды у 14 (46,6%) пациенток, монохориальная многоплодная беременность которых осложнилась сСГОП, произошли через естественные родовые пути. Из 16 пациенток, которые были родоразрешены путем операции кесарева сечения, 7 операция была проведена в плановом порядке, а 9 в экстренном.

На рисунке 15 представлена структура показаний для планового оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в группе сСГОП при монохориальном типе плацентации и в группе контроля 2 МХ.



Рисунок 15 – Структура показаний для операции кесарево сечение, выполненной в плановом порядке в группе сСГОП при МХ типе плацентации и в ГК 2 МХ ($p < 0,05$).

Таким образом, монохориальный тип плацентации при удовлетворительном состоянии одного выжившего плода не является показанием для планового абдоминального родоразрешения и приводит к достоверному снижению частоты родов путем операции кесарева сечения.

На рисунке 16 отражена структура показаний для экстренного оперативного родоразрешения путем операции кесарево сечение в группе СГОП при монохориальном типе плацентации и группе контроля 2 МХ.

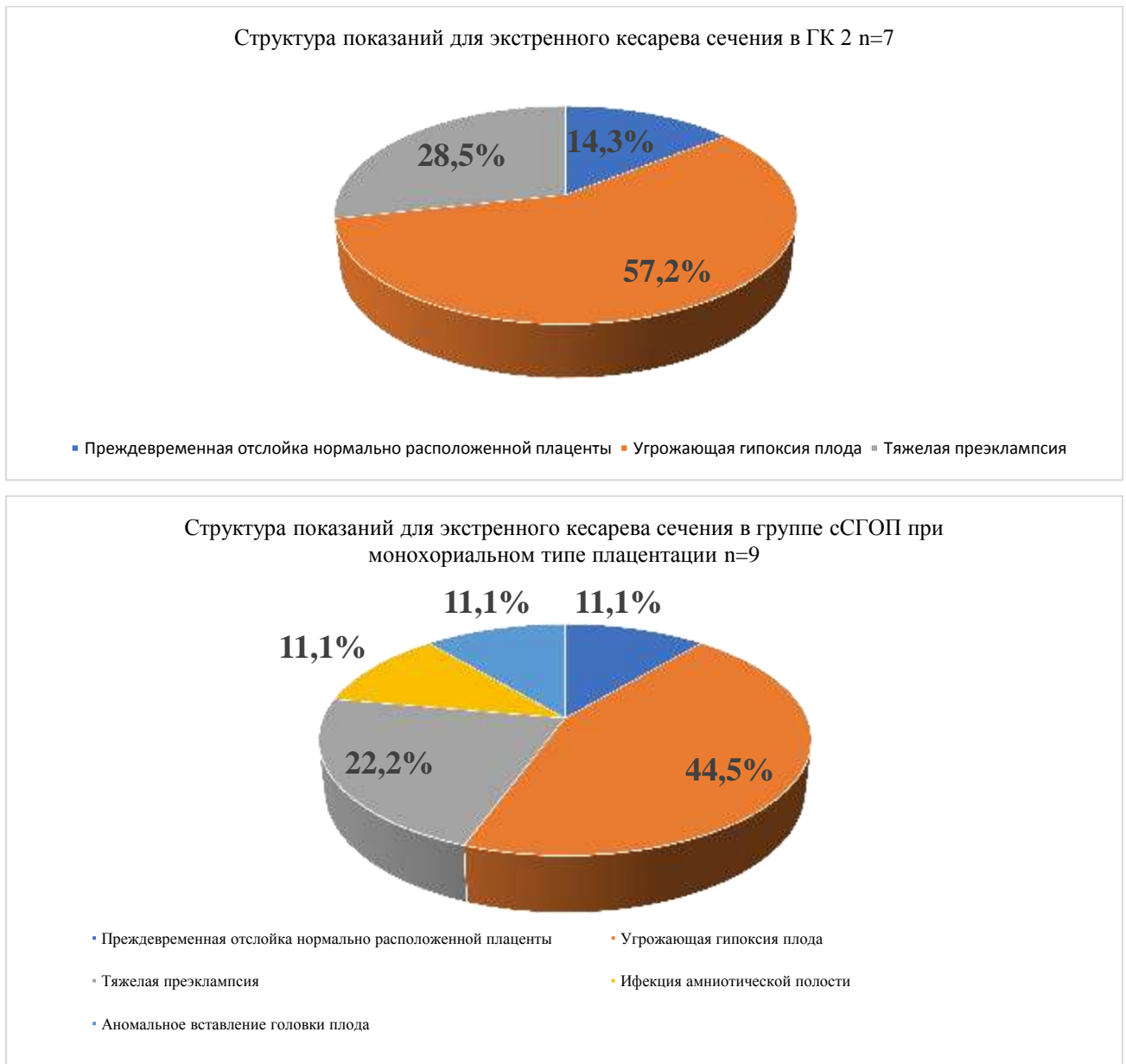


Рисунок 16 – Структура показаний для операции кесарево сечение, выполненной в экстренном порядке в группе сСГОП при МХ типе плацентации и в ГК 2 МХ ($p>0,05$).

Проведенный сравнительный анализ исследуемой и контрольной групп не позволил выявить достоверных различий в структуре показаний для экстренного абдоминального родоразрешения, что свидетельствует об отсутствии влияния сСГОП при монохориальном типе плацентации на родоразрешение в случае проведения экстренной операции. При этом полученные данные также позволяют сделать вывод о том, что сСГОП при монохориальном типе плацентации приводит к достоверному снижению частоты абдоминального родоразрешения по сравнению с ГК 2.

Согласно данным, представленным на рисунке 17, у 13,3% пациенток монохориальная многоплодная беременность которых осложнилась антенатальной гибелью одного из плодов, и у 8% беременных неосложненной монохориальной двойней кровопотеря в родах составила более 1 000 мл. Отсутствие достоверных различий в объеме оцененной кровопотери гравидометрическим методом после родов между исследуемой и контрольной группами свидетельствует об отсутствии воздействия синдрома гибели одного плода из монохориальной двойни на систему свертываемости крови беременной женщины.

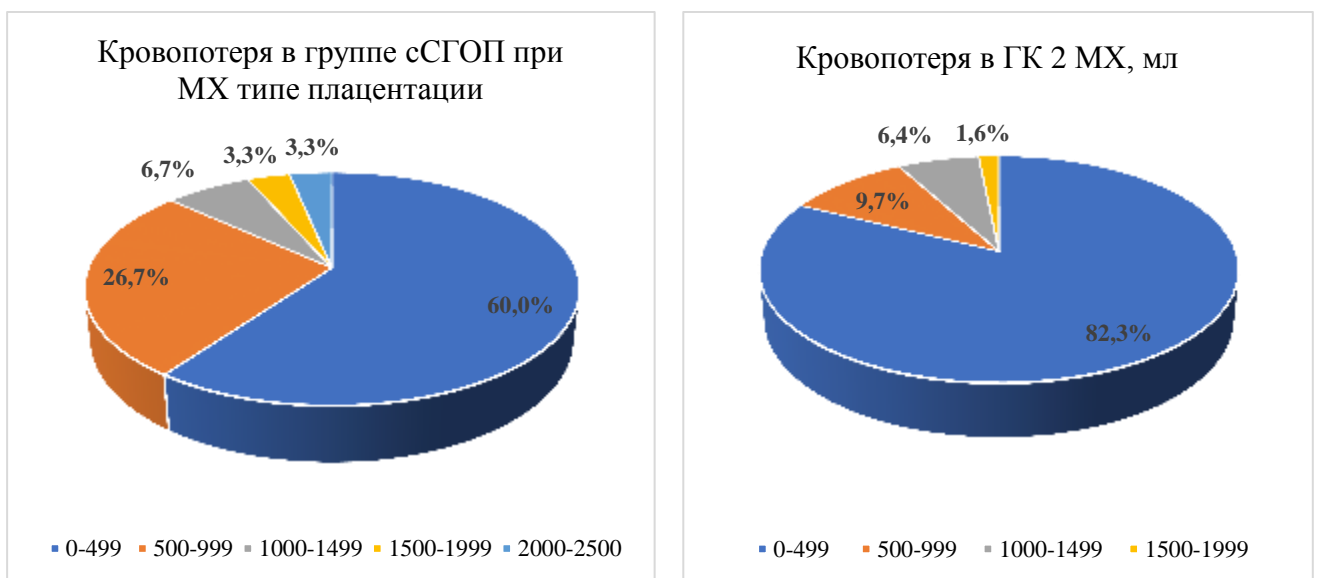


Рисунок 17 – Объем кровопотери в родах в группе сСГОП при МХ типе плацентации и в ГК 2 МХ ($p > 0,05$).

Глава 5

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОТЕРИ ПРИ МНОГОПЛОДИИ

Психологическое консультирование методом поперечных срезов с использованием различных пренатальных методик было проведено 22 пациенткам с многоплодной беременностью. Группу пациенток, беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, составили 11 женщин. В группу контроля были определены 11 пациенток с неосложненной многоплодной беременностью.

При сравнении интенсивности психологического контакта женщины и будущего ребенка у пациенток с многоплодной беременностью, которая осложнилась СГОП, и пациенток с неосложненным многоплодием были выявлены достоверные различия, которые представлены на рисунке 18.

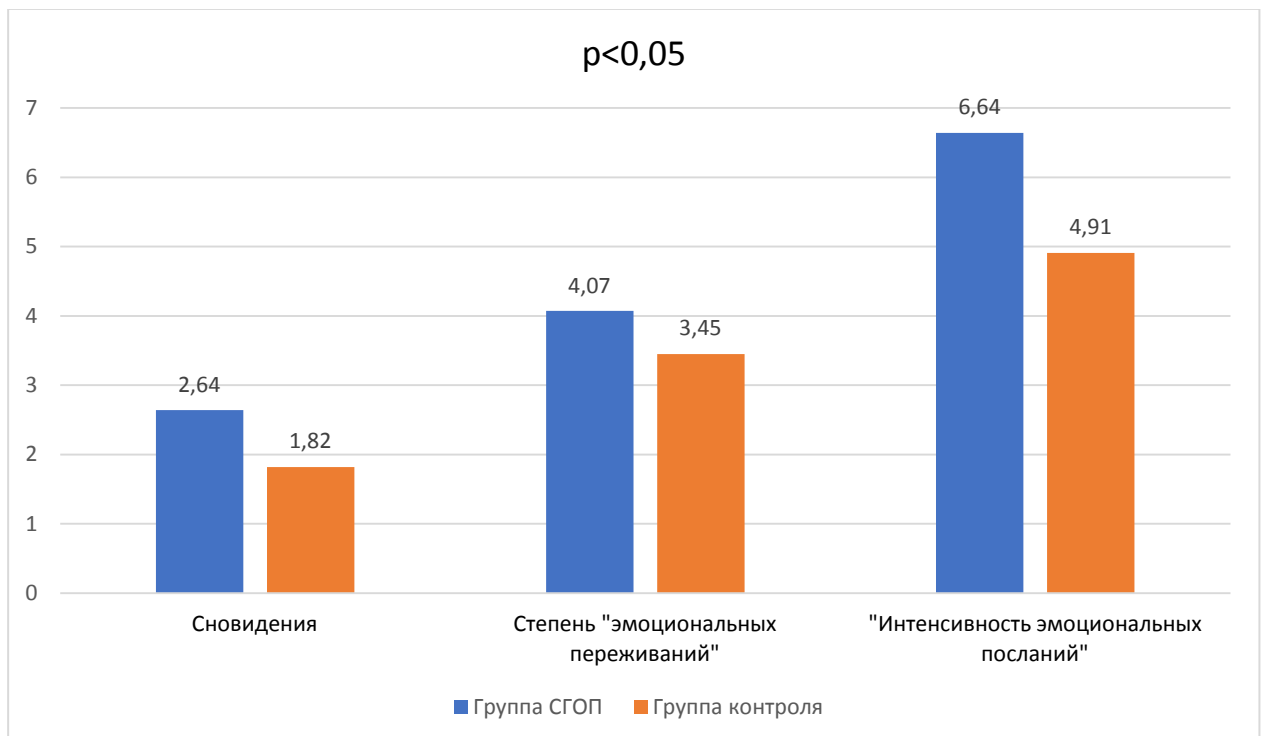


Рисунок 18 – Сравнение основных параметров материнской антенатальной привязанности у пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП, и у группы контроля.

Степень эмоционального переживания по поводу здоровья будущих детей в группе женщин, беременность которых осложнилась СГОП, была выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Анализ частоты сновидений в группе пациенток с многоплодием на тему беременности и будущих детей проводился на основании психодиагностических методик, которые подразумевали возможность ответа по 5-бальной шкале, ранжированной от 0 «редко» до 5 «каждую ночь». Были получены достоверные отличия ($p < 0,05$) между исследуемой группой и группой контроля, при этом среднее значение полученных баллов составило 2,64 в группе пациенток с антенатальной потерей одного плода в течение беременности и 1,82 в группе неосложненного многоплодия. Также было выявлено значимое различие в степени выраженности эмоциональных переживаний беременными при ответе на вопрос «Когда я говорила и думала о будущих детях, находящихся во мне, я испытывала эмоциональные переживания, которые были слабыми – 0 или сильными – 5 баллов». Средний балл в исследуемой группе составил 4,27 и 3,45 в группе контроля.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пациентки из группы СГОП испытывают более сильные переживания при мыслях о будущем ребенке и видят сновидения на тему осложненной беременности.

«Интенсивность эмоциональных посланий от матери» к еще не родившемуся ребенку оказалась выше у женщин с антенатальной гибелью одного плода и составила в среднем 6,64 балла, по сравнению с группой женщин с неосложненным многоплодием – 4,91 балла.

С целью определения степени фиксации актуального эмоционального состояния беременным пациенткам была предложена методика самооценки эмоциональных состояний А. Уэсмана [23]. Согласно полученным данным, представленным на рисунке 19, основные показатели находятся в области средних значений и интерпретированы как состояние стабильности. Однако показатель по шкале «спокойствие-тревожность» имеет негативную

тенденцию в группе СГОП и связан с ощущениями скованности, встревоженности и озабоченности.

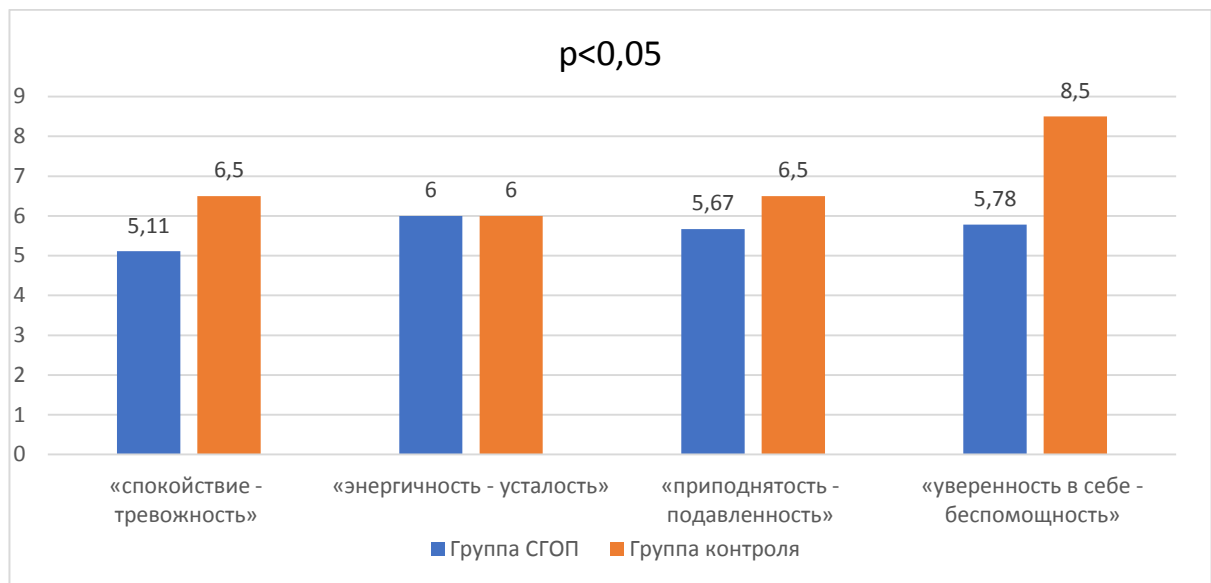


Рисунок 19 – Сравнение самооценки эмоциональных состояний пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП, и пациенток группы контроля.

Анализ полученных ответов позволил выявить ряд ключевых различий между исследуемой группой и группой контроля. Полученные ответы женщин, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП, были более подробными и многословными по сравнению с группой неосложненного многоплодия, при этом были выявлены качественные различия в описании характера будущего ребенка. В исследуемой группе СГОП 1 пациентка «вообще не представляет себе ребенка», 1 представляет его «беззащитным, маленьким», у 1 пациентки ребенок описан как обладающий «спокойным характером». У остальных 8 пациенток в описательных характеристиках превалирует сила и активность ребенка: «живой», «лидер», «борец», «сильный», «энергичный», «независимый», «терпеливый», «индивидуальный», «активный», «целеустремленный», «волевой». Данные прилагательные описывают личностные особенности, которые могут быть связаны с умением и возможностью

преодолевать сложные жизненные ситуации. Следует отметить также тот факт, что ни в одной анкете не была указана информация об антенатальной потере одного плода.

При анализе данных анкетирования пациенток с неосложненной многоплодной беременностью при описании будущих детей были выявлены значимые отличия. Все пациентки контрольной группы для описания будущих детей использовали сравнительную степень имен прилагательных. Критериями сравнения явились параметры активности ребенка, веса, положения в матке, а также возможное сходство с членами семьи. Данное явление является нормативным и характерным для неосложненной многоплодной беременности: «один – более спокойный, второй более активный», «большой и маленький», «непоседливый» – «сдержанный», «мамин» – «папин». В отличие от группы пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП, описание будущих детей в группе неосложнённого многоплодия по средствам личностных характеристик, ассоциированных с возможностью преодоления трудностей и решением сложных задач, отсутствовало.

Характер «эмоциональных посланий» у беременных группы СГОП сопряжен с более выраженным физическим контактом – поглаживаниями живота и более сильным эмоциональным тоном посланий, по сравнению с группой с неосложненной многоплодной беременностью: «любовь», «нежность», «радость», «умиление», «забота», «защита».

Таким образом, концентрация и эмфатизация темы заботы о будущем ребенке, степень его желанности и защищенности со стороны будущей мамы и членов семьи более выражена в группе СГОП, по сравнению с группой неосложненного многоплодия.

Пациентки, многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, более активно общаются с будущим ребенком. Общий тон адресованных ребенку вербальных посланий ассоциирован с ожиданием родоразрешения («вся семья ждет появления», «любят и ждут папа, мама, бабушка, сестра, брат», «ждем и любим бесконечно»).

Согласно данным анкетирования, одна пациентка из группы СГОП минимизировала общение со своим будущим ребенком, что может свидетельствовать о крайне негативном настрое на беременность в сочетании с депрессивными проявлениями.

В группе неосложненной многоплодной беременности характер «эмоциональных посланий» определен и ограничен более лаконичным и сдержанным акцентом на ожидании встречи с будущим ребенком после родов «любовь», «успокоение», «ожидание встречи», по сравнению с группой СГОП.

Полученные результаты свидетельствуют о выявленных различиях не только в степени и качестве «эмоциональных посланий» матери к будущему ребенку, но и о различиях в точке приложения пространственно-временного континуума анализируемых «эмоциональных посланий».

Глава 6

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Многоплодная беременность продолжает оставаться беременностью крайне высокого риска и занимать ключевое место в вопросах охраны здоровья матери и ребенка. Сохраняющийся относительно высокий уровень материнской заболеваемости и перинатальной смертности свидетельствуют о важности данной медико-социальной проблемы [16]. Вместе с тем продолжающийся поиск новых дополнительных диагностических критериев и возможных методов коррекции специфических осложнений многоплодной беременности позволит постепенно улучшать перинатальные исходы и в отношении новорожденных, и в отношении здоровья матери [9, 11, 69].

В проведенном исследовании были изучены особенности течения беременности при аномалиях развития и критических состояниях одного из плодов при различных типах многоплодия, которые привели к его спонтанной или ятрогенной антенатальной гибели. Также проведена оценка состояния выживших плодов и проанализированы методы, сроки и объем кровопотери при родоразрешении.

Хориальность многоплодной беременности явилась ключевым фактором, который определял дальнейшую тактику ведения беременности, в частности при выявлении у одного из плодов аномалий развития или критических состояний, которые приводили к его антенатальной гибели.

Несмотря на выявленные различия в основных анализируемых показателях, которые оценивались при родоразрешении пациенток с осложненным многоплодием, также был выявлен и ряд общих закономерностей, характерных для дихориального и монохориального типов плацентации.

На основании проведенного нами исследования впервые было установлено, что вне зависимости от типа плацентации, критические состояния и аномалии одного из плодов, приведшие к развитию синдрома гибели плода, при

многоплодной беременности являются дополнительными факторами риска развития преждевременных родов, более низкой массы новорожденного и оценки по шкале Апгар на первой и пятой минутах, по сравнению с группой контроля.

В случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни частота преждевременных родов при сроке беременности менее 34 недель составила 57,7% и 30,8% в случае гибели одного плода при дихориальном типе плацентации, что не противоречит результатам, которые получили зарубежные коллеги [28, 51, 82].

Полученные данные свидетельствуют о том, что вне зависимости от типа плацентации многоплодной беременности синдром гибели одного плода не приводит к замедлению роста выжившего плода, при этом весоростовые параметры новорожденных группы СГОП достоверно не отличаются от таковых, рассчитанных на основании ультразвукового метода исследования в сопоставимый срок беременности в группах контроля.

Таким образом, в случае отсутствия нарушений плодово-плацентарной гемодинамики у выжившего плода по данным доплерометрического ультразвукового исследования, основным направлением перинатального наблюдения является своевременное выявление признаков угрожающих преждевременных родов и их профилактика.

В связи с активным применением вспомогательных репродуктивных технологий, а именно гормональной стимуляции овуляции, в настоящее время в популяции продолжает сохраняться высокий уровень многоплодия и супермногоплодия – беременность тремя и более плодами [85]. В целях улучшения исходов многоплодной беременности при аномалиях развития одного плода или при беременностях большим количеством плодов было предложено проведение операции редукции. Тридцатилетний мировой опыт проведения данной операции привел к улучшению перинатальных исходов в отношении нередуцируемого плода и позволил снизить вероятность прерывания беременности до 1-3% [67]. Однако до сих пор отсутствует единое мнение

о рекомендуемом количестве редуцируемых плодов и оптимальном сроке проведения данной операции.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что проведение операции селективной редукции и операции редукции числа плодов при супермногоплодии на сроке беременности до 14 недель позволяет достигнуть перинатальных исходов в отношении плодов, которые продолжили свое развитие, сопоставимых с неосложненным дихориальным многоплодием. При этом проведение данной операции на сроке беременности более 14 недель приводит к увеличению вероятности развития ранних преждевременных родов и ухудшению перинатальных исходов у выживших плодов.

В ходе проведенного исследования было установлено, что при наличии тенденции к уменьшению продолжительности беременности почти на две недели после операции редукции числа плодов при супермногоплодии до двух плодов, данное уменьшение не было достоверно значимым, как и различия в массах плодов при рождении по сравнению с группой контроля 1 – неосложненного дихориального многоплодия. Однако оценки новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах в сравниваемых группах достоверно различались в сторону снижения в группе редукций, хотя и не имели выраженного клинического значения.

Важно то, что проведение операции редукции и дальнейшее вынашивание одного плода не позволило достичь аналогичных показателей по продолжительности беременности, массе новорожденного и оценкам по шкале Апгар при рождении, по сравнению с таковыми при неосложненной одноплодной беременности. Полученные данные подтверждают корректность и правильность выбора группы контроля 2, к которой были отнесены пациентки с неосложненной дихориальной многоплодной беременностью.

При этом анализ полученных данных установил, что срок беременности на момент родов, масса новорожденных и оценки по шкале Апгар достоверно не отличались друг от друга вне зависимости от количества вынашиваемых плодов после проведенной операции редукции.

Таким образом, проведенный анализ установил, что рекомендуемый срок беременности на момент проведения операции редукции не должен превышать 14 недель, а выполнение операции редукции числа плодов при супермногоплодии до уровня одноплодной беременности не является целесообразным, поскольку не приводит к улучшению перинатальных исходов в отношении далее развивающегося плода. Вместе с тем выполнение операции редукции числа плодов до уровня двухплодной беременности при условии сохранения независимого мнения и полного согласия родителей, является этически более корректным решением, позволяющим снизить объем оперативного вмешательства и обуславливает больший психологический комфорт беременной женщины.

Принимая во внимание тот факт, что антенатальная гибель одного из плодов при многоплодной беременности является самостоятельным фактором риска развития преждевременных родов, нами была разработана формула линейной регрессии (срок родов = $54,83 - 1,388 \times$ срок редукции). Коэффициент детерминации данной регрессии (R^2) составил 40,4%, что позволяет использовать данную формулу в практической деятельности врача акушер-гинеколога при проведении операции редукции с целью предикции предполагаемого срока беременности на момент родоразрешения.

Наряду с этим, также было установлено, что спонтанный СГОП при дихориальном типе плацентации является не только фактором риска развития преждевременных родов, но и приводит к достоверному снижению массы новорожденных на 13%, по сравнению с группой контроля 1 неосложненного дихориального многоплодия. При этом уменьшение продолжительности беременности в среднем на 3 недели приводит к статистически значимому снижению оценок по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни новорожденного.

При изучении особенностей течения монохориальной беременности в ходе проведенного исследования было установлено, что антенатальная гибель одного плода приводит к достоверному уменьшению срока беременности в среднем на 6 недель по сравнению с контрольной группой. При этом данное уменьшение

срока беременности сочетается у новорожденных с достоверным снижением величины массы при рождении на 31,5% и снижением величины оценки по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни ($p < 0,05$).

Таким образом, на основании полученных данных обоснована необходимость наблюдения пациенток с синдромом гибели одного плода как беременных крайне высокого риска по развитию преждевременных родов вне зависимости от типа плацентации, а действия врача акушер-гинеколога, курирующего пациентку с осложненной многоплодной беременностью, должны быть направлены на своевременную диагностику и профилактику угрожающих преждевременных родов.

Высокие показатели перинатальной смертности и заболеваемости при монохориальном типе плацентации определяются не только высокой частотой преждевременных родов, но также и специфическими осложнениями, в основном фето-фетальным трансфузионным синдромом (ФФТС). Согласно данным мультицентровых исследований, после фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты, выполненной в связи с ФФТС, гибель плодов наблюдается у 24% доноров и у 17% реципиентов [80]. В этой связи нами были проанализированы данные родоразрешения 9 пациенток, монохориальная беременность которых осложнилась ФФТС и потребовала хирургической коррекции ФЛК анастомозов плаценты, при этом в послеоперационном периоде в лечебном учреждении была зарегистрирована антенатальная гибель одного плода из монохориальной пары.

Полученные нами результаты свидетельствуют о положительном влиянии операции ФЛК на перинатальные исходы в отношении выжившего плода в случае СГОП из МХДА двойни. Ятрогенная дихоринизация плаценты в результате проведения лазерной коагуляции анастомозов монохориальной плаценты позволяет снизить вероятность или полностью исключить возможную трансфузию крови по анастомозам от выжившего плода в сосудистое русло второго плода в момент его гибели и тем самым улучшить перинатальные исходы в отношении выжившего плода. Наступление родов на две недели позже в группе

пациентов, у которых в анамнезе данной беременности была операция ФЛК, приводит к увеличению массы выжившего плода при рождении на 12,5% и прямо пропорционально связано с более высокой оценкой по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни ($p < 0,05$). Ни у одного выжившего плода после проведенной ФЛК по данным ультразвуковой нейросонографии и перинатальной МРТ не было выявлено патологических изменений структур головного мозга.

Согласно данным опубликованного мета-анализа, риск развития неврологических нарушений у выжившего монохориального плода достигает 18%, по сравнению с 1% при СГОП в случаях дихориальной двойни [51], что делает пренатальную оценку состояния головного мозга выжившего плода из монохориальной пары одним из ключевых параметров, который будет определять исходы данной осложненной многоплодной беременности. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность, в дополнение к ультразвуковому методу исследования рекомендуется проведение независимого метода инструментальной диагностики – магнитно-резонансной томографии [58, 82].

Согласно представленным впервые в Российской Федерации результатам проведенного исследования, после гибели одного плода из МХДА двойни патологические изменения структур головного мозга у выжившего плода установлены в 29,4%, что согласуется с данными представленным в литературе [1, 4]. В случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни еженедельное проведение ультразвуковой нейросонографии в сочетании с пренатальной МРТ, выполненной спустя в среднем 4 недели от момента предполагаемой гибели одного плода или при сроке беременности 30-34 недели, позволило детально оценить состояние головного мозга выжившего плода и определить, что в случае выявления тяжелых структурных повреждений головного мозга выжившего плода, у трех из пяти (60%) плодов патологические изменения проявлялись в виде очагов перивентрикулярной лейкомаляции в сочетании с умеренной вентрикуломегалией.

Таким образом, полученные нами результаты перинатального МРТ свидетельствуют о том, что патологические изменения головного мозга

выжившего плода из монохориальной двойни преимущественно имеют диффузно-диссеминированный характер и поражают в основном кору головного мозга. Широкий спектр возможных повреждений головного мозга выжившего плода из монохориальной двойни делает актуальными дальнейшие исследования в области пренатальной нейровизуализации. Единично выявленные очаговые изменения головного мозга выжившего плода их МХДА двойни могут быть объяснены небольшой выборкой, представленной в нашем исследовании, что связано прежде всего с ограниченным числом профильных специалистов, а не с недостаточностью аппаратного оснащения. Отсутствие возможности проведения динамического пренатального МРТ в связи с длительным двухнедельным ожиданием делает ультразвуковую нейросонографию основным методом инструментальной диагностики, который позволяет достоверно оценить состояние центральной нервной системы выжившего плода из МХДА двойни. Концепция современного здравоохранения XXI значимо отличается от медицины XX века. В настоящее время основной целью проводимой терапии и лечения является прежде всего качество дальнейшей жизни пациента, именно в этой связи в нашем исследовании мы уделили особое внимание проблемам психологии репродуктивной сферы при многоплодной беременности. Перинатальная психология – очень «молодое» направление клинической психологии, появившееся только в конце прошлого века и находящееся на стадии формирования.

Важно отметить, что полученные результаты свидетельствуют, что СГОП не является показанием для абдоминального родоразрешения, напротив, в случае отсутствия дополнительных осложнений в течение данной беременности, приводит к снижению частоты оперативного родоразрешения, что особенно выражено в группе монохориального многоплодия.

На основании проведенного анализа данных о родоразрешении пациенток с многоплодной беременностью, осложненной антенатальной гибелью одного из плодов, было установлено, что СГОП не приводит к увеличению объема кровопотери в родах или во время операции кесарева сечения. Таким образом,

не было найдено подтверждений теории развития ДВС синдрома в результате антенатальной гибели одного из плодов [54].

Очевидно, что СГОП является травмирующим фактором в отношении психологического состояния матери, однако, данному аспекту до сих пор не было уделено должного внимания. Представленная на сегодняшний день литература и помощь пациентам в основном направлена на коррекцию состояния пациенток, переживших перинатальную утрату при одноплодной беременности, при этом доступная информация для пациенток с многоплодием отсутствует вовсе [38, 39].

Консультирование и сопровождение перинатальным психологом беременной женщины способствует фасилитации процесса горя и коррекции ее состояния при осложненном переживании утрат, от успешности которого зависит качество дальнейшей жизни беременных пациенток [4]. В литературе представлено ограниченное число данных, посвященных психологическому сопровождению пациенток при антенатальных потерях при одноплодной беременности. Положения необходимого характера психотерапевтической помощи пациентам при многоплодии отсутствуют как в отечественной, так в зарубежной литературе. При сравнении интенсивности психологического контакта женщины и будущего ребенка у беременных, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП, с беременными с неосложненным многоплодием были выявлены достоверные различия. Степень эмоционального переживания по поводу здоровья будущих детей в группе женщин, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП была выше по сравнению с группой контроля. Пациентки из группы СГОП испытывают более сильные переживания при мыслях о будущем ребенке и видят сновидения на тему осложненной беременности.

Проецирование беременной женщиной на ребенка качеств «борца» является следствием произошедшей антенатальной потери одного из плодов. Данное событие воспринимается будущей матерью как трудное и сложно преодолимое для плода, который продолжает свое дальнейшее внутриутробное развитие.

Субъективный образ будущего «сильного» ребенка призван создавать у женщины ощущение наличия необходимых личностных ресурсов у выжившего плода.

«Интенсивность эмоциональных посланий от матери» к еще не родившемуся ребенку оказалась выше у женщин с антенатальной гибелью одного плода, по сравнению с группой женщин с неосложненным многоплодием. Проявление максимальной активности беременной женщины в отношении выжившего плода осуществляется путем акцентирования и эмфатизации эмоционального, вербального и тактильного контактов в отношении будущего ребенка. Актуализация данных типов контактов ассоциирована с выраженным желанием женщины поддержать своего будущего ребенка, передать ему чувство любви и защищенности и позволяет воздействовать на ситуацию в целом. Данная стратегия является реакцией пациенток на ситуацию потери одного плода и основана на понимании материнской заботы, которая на этапе беременности может проявляться непосредственно через активный, позитивный, поддерживающий контакт с будущим ребенком.

У пациенток, которые во время беременности столкнулись с антенатальной гибелью одного из плодов, определялся более высокий уровень эмоциональной вовлеченности в процесс вынашивания, внимания в отношении контакта с будущим ребенком и большая интенсивность переживаний по сравнению с группой неосложненного многоплодия.

При сравнении структуры психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД) были получены результаты, свидетельствующие о значимых различиях в типах ПКГД у пациенток с неосложненной многоплодной беременностью и пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась СГОП. Выявленные различия касаются общего отношения к беременности, родам, себе как матери, ребенку, грудному вскармливанию и близким людям. В контрольной группе неосложненной многоплодной беременности оптимальный тип ПКГД превалирует по всем анализируемым шкалам. В группе СГОП тревожный тип ПКГД превалирует и присутствует во всех компонентах отношений беременной женщины. Также в группе СГОП имеют место единичные

случаи депрессивного типа ПКГД, который полностью отсутствует в группе неосложненной многоплодной беременности.

Таким образом, анализируя различные перинатальные психологические методики, было выявлено, что переживание женщиной ее осложненной многоплодной беременности оказалось наиболее задействовано на эмоциональном и подсознательном уровнях сознания.

Учитывая тот факт, что первыми медицинскими работниками, которые контактируют с беременной пациенткой при СГОП, являются врачи акушеры-гинекологи и специалисты ультразвуковой диагностики, работа по информированию пациенток и их родственников о гибели одного из плодов должна проводиться в тесном взаимодействии с психологами медицинских организаций [4, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многоплодная беременность заслуженно является разделом патологического акушерства. Высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности на фоне продолжающегося роста многоплодия в популяции требуют мультидисциплинарного подхода при наблюдении и родоразрешении пациенток с беременностью двумя и более плодами. Вероятность антенатальной гибели одного из плодов при многоплодии достигает 6,8%, при этом вероятность антенатальной гибели выжившего плода составляет 12% при монохориальном и 4% при дихориальном типах плацентации [51].

Полученные результаты подтвердили теорию гемодинамического шунтирования в случае гибели одного плода из монохориальной пары, при этом отсутствие данных о нарушениях в системе гемостаза после антенатальной гибели одного из плодов при многоплодии позволяет пролонгировать данную беременность до доношенного срока.

В результате проведенного исследования было установлено, что в случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной двойни перивентрикулярная лейкомаляция в сочетании с умеренной вентрикуломегалией является наиболее частым повреждением головного мозга выжившего плода.

Наличие магнитно-резонансного томографа в сочетании с современной экспертной ультразвуковой аппаратурой в рамках одного профильного перинатального центра позволит объединить специалистов лучевой диагностики и акушер-гинекологов с целью получения необходимых знаний для понимания сложных и неоднозначных процессов повреждения головного мозга в условиях монохориального многоплодия.

На основании полученных результатов было определено, что СГОП при отсутствии нарушений плодово-плацентарной гемодинамики или критических, жизнеугрожающих состояний у выжившего плода не является показанием для досрочного родоразрешения. Также было установлено, что СГОП изолированно

не является показанием для оперативного абдоминального родоразрешения. Таким образом, в настоящее время при СГОП из монохориальной пары в случае отсутствия доплерометрических признаков тяжелой анемии у выжившего плода осложненная многоплодная монохориальная беременность требует консервативного ведения, равно как при дихориальном типе плацентации.

Перинатальное сопровождение психологом женщины, многоплодная беременность которой осложнилась антенатальной гибелью одного плода, позволяет значительно улучшить качество дальнейшей жизни беременных пациенток и профилактировать патологические психологические состояния.

ВЫВОДЫ

1. При многоплодной беременности селективная редукция плодов предотвращает рождение детей с тяжелыми структурными и хромосомными аномалиями, а при исходном супермногоплодии редукция числа плодов позволяет достичь перинатальных исходов, достоверно не отличающихся от таковых при неосложненной дихориальной многоплодной беременности ($p > 0,05$).
2. Синдром гибели одного плода при многоплодной беременности является дополнительным фактором риска преждевременных родов, при этом в случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной пары средний срок беременности на момент родоразрешения составляет $31,4 \pm 4,8$ недель и $34,1 \pm 4,6$ недель в случае гибели одного плода из дихориальной двойни ($p < 0,05$).
3. Проведение фетоскопической лазерной коагуляции при фето-фетальном трансфузионном синдроме в случаях последующей антенатальной гибели одного плода из монохориальной пары позволяет пролонгировать беременность к моменту родов на $2,1 \pm 0,42$ недели и приводит к увеличению массы новорожденного на 12,5% ($p < 0,05$).
4. При монохориальной многоплодной беременности антенатальная гибель одного плода в 29,4% случаев приводит к поражению структур головного мозга выжившего плода, которое проявляется в виде перивентрикулярной лейкомаляции в сочетании с вентрикуломегалией.
5. Синдром гибели одного плода у пациенток с многоплодной беременностью не приводит к достоверному увеличению частоты оперативного абдоминального родоразрешения и объема кровопотери в родах ($p > 0,05$).
6. Психоэмоциональное состояние пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась синдромом гибели одного плода, сочетается с увеличением эмоциональной взаимосвязи между матерью и выжившим плодом по сравнению с группой неосложненного многоплодия ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Операции селективной редукции плода при аномалиях развития и редукции числа плодов при супермногоплодии оптимально проводить до 14 недель беременности, выполнять редукцию числа плодов при супермногоплодии до двух плодов.
2. При выявлении синдрома гибели одного плода вне зависимости от типа плацентации многоплодной беременности при каждом ультразвуковом исследовании беременным рекомендовано проведение динамической ультразвуковой цервикометрии в целях своевременной диагностики и коррекции угрожающих преждевременных родов.
3. Синдром гибели одного плода не является абсолютным показанием для оперативного абдоминального родоразрешения вне зависимости от типа плацентации многоплодной беременности.
4. В целях оценки состояния ЦНС выжившего плода в случае антенатальной гибели одного плода из монохориальной пары рекомендовано еженедельное проведение ультразвуковой нейросонографии от момента установления факта гибели одного плода, а выполнение пренатальной МРТ – по прошествии 4 недель в случае подтверждения патологических изменений по данным нейросонографии, а при отсутствии последних – в 30-34 недели беременности.
5. Обеспечение психологического консультирования и сопровождения пациентов психологом, беременность которых осложнилась аномалиями развития, критическими состояниями или гибелью одного из плодов, способствует у них максимально бережному и полноценному переживанию горя, а также профилактирует его патологические формы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АП	– артерия пуповины
ВРТ	– вспомогательные репродуктивные технологии
ДВС-синдром	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДХДА	– дихориальная диамниотическая
КТР	– копчико-теменной размер
МСС	– максимальная систолическая скорость
МХДА	– монохориальная диамниотическая двойня
ПКГД	– психологического компонента гестационной доминанты
РДС	– респираторный дистресс синдром новорожденных
САП	– синдром анемии-полицитемии
СГОП	– синдром гибели одного плода
СМА	– средняя мозговая артерия
СОАП	– синдром обратной артериальной перфузии
СПб ГБУЗ	– Санкт-петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ССЗРП	– селективный синдром замедления роста одного из плодов
ТВП	– толщина воротникового пространства
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФЛК	– фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов
ФФТС	– фето-фетальный трансфузионный синдром
ЦДК	– цветное доплеровское картирование
DWI	– diffusion weighed imaging
EPI GRE	– echo planar gradient echo
FOV	– field of view
NEX	– number of excitations

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варга, А.Я. Тест-опросник родительского отношения. Практикум по психодиагностике. Психодиагностические материалы / А.Я. Варга, В.В. Столин. – 1988. – С. 144-152.
2. Ведение беременности и родов при многоплодной беременности / В.И. Краснопольский, С.В. Новикова, Е.Б. Цивцивадзе, А.А. Жарова // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 37. – С. 32-40.
3. Гребенникова, Е.Н. Индивидуально-психологические особенности женщин с намерением отказа от новорожденных / Е.Н. Гребенникова // Актуальные проблемы специального и инклюзивного образования детей и молодежи: материалы IV-й Международной научно-практической конференции 28 февраля 2020 г. – Ростов-на-Дону – Таганрог: Изд-во Южного федерального университета, 2020. – С. 148.
4. Добряков, И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. – Санкт-Петербург: Издательский дом «Питер», 2010. – С. 32-34.
5. Добряков, И.В. Психологические и психотерапевтические аспекты перинатальных и неонатальных потерь / И.В. Добряков, И.А. Колесников // Репродуктивное здоровье общества: сб. материалов междунар. конгр. – Санкт-Петербург: Изд-во ИПТП, 2006. – С. 156-159.
6. Заманаева, Ю.В. Переживание утраты близкого как процесс изменений во внутреннем мире личности: дис. ... канд. психол. наук: 19.00.01 / Заманаева Ю.В. – Санкт-Петербург, 2004. – 326 с.
7. Костюков, К.В. Диагностика синдрома селективной задержки роста плода, синдрома обратной артериальной перфузии при монохориальной многоплодной беременности / К.В. Костюков, К.А. Гладкова // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 2. – С. 14-18.

8. Костюков, К.В. Прогнозирование специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности в I триместре / К.В. Костюков, В.А. Сакало, К.А. Гладкова // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 12. – С. 34-42.
9. Косякова, О.В. Профилактика и терапия угрожающих преждевременных родов при многоплодии / О.В. Косякова, О.Н. Беспалова // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2019. – Т. 68, № 4. – С. 55-70.
10. Логутова, Л.С. Современные аспекты диагностики и коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной монохориальной беременности / Л.С. Логутова, П.С. Шилкина // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 11-17.
11. Мальгина, Г.Б. Многоплодная беременность как причина сверхранних преждевременных родов / Г.Б. Мальгина, Н.В. Башмакова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2016. – Т. 16, № 6. – С. 58-62.
12. Мещерякова, С.Ю. Психологическая готовность к материнству / С.Ю. Мещерякова // *Вопросы психологии*. – 2000. – № 5. – С. 18-27.
13. Михайлов, А. Гибель одного из плодов при многоплодии / А. Михайлов, А. Романовский, А. Кузнецов // *Плод и новорожденный как пациенты*. – Санкт-Петербург: «Петрополис», 2015. – С. 931-935.
14. Практические рекомендации ISUOG: проведение ультразвукового исследования плода в первом триместре беременности. Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (ISUOG) / L.J. Salomon, Z. Alfirevic, C.M. Bilardo [и др.] // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2015. – № 2. – С. 37-55.
15. Практические рекомендации ISUOG: роль ультразвукового исследования при ведении беременности двойней / A. Khalil, M. Rodgers, A. Baschat [и др.] // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2017. – № 2. – С. 70-103.
16. Предикторы невынашивания при многоплодной беременности / С.В. Баринов, А.А. Белинина, О.В. Колядо [и др.] // *Медицинский совет*. – 2020. – № 3. – С. 144-150.

17. Ремизова, И.И. Оценка сосудисто-эндотелиальных факторов у женщин с селективной задержкой роста плода при монохориальной беременности / И.И. Ремизова, Г.Н. Чистякова, А.Э. Айтов // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 22, № 2-1. – С. 489-491.
18. Романовский, А.Н. Основные осложнения операции фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты при фето-фетальном трансфузионном синдроме / А.Н. Романовский, А.В. Михайлов // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 189-194.
19. Синдром гибели одного плода при многоплодной беременности / А.А. Кузнецов, А.Н. Романовский, А.В. Шлыкова [и др.] // Трансляционная медицина. – 2019. – Т. 6, № 5. – С. 31-38.
20. Солопова А. Возможности МРТ в антенатальной диагностике аномалий развития центральной нервной системы плода / А. Солопова, В.Е. Синицын, Т. Хуисман // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2011. – Т. 1, № 3. – С. 32-43.
21. Специфические осложнения монохориального многоплодия – фето-фетальный трансфузионный синдром и синдром анемииполицитемии / А.В. Михайлов, А.Н. Романовский, А.В. Шлыкова, А.А. Кузнецов // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2019. – № 2. – С. 18-23.
22. Трофимова, Т.Н. Возможности магнитно-резонансной томографии в изучении формирования головного мозга плода / Т.Н. Трофимова, А.Д. Халиков, М.Д. Семенова // Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – № 4. – С. 6-15.
23. Уэссман А. Методика «Самооценка эмоциональных состояний» / А. Уэссман, Д. Рикс // Психологические тесты / ред. А.А. Карелин. – Москва, 1999. – С. 241-244.
24. Фаткуллин, И.Ф. Многоплодная беременность: как улучшить исходы / И.Ф. Фаткуллин, Н.Р. Ахмадеев // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2013. – № 1. – С. 82-88.

25. Филиппова, Г.Г. Психология материнства / Г.Г. Филиппова. – Москва: Изд-во Института Психотерапии, 2002. – 240 с.
26. Чурсина, О.В. Пренатальная диагностика синдрома двойной артериальной перфузии при многоплодной беременности / О.В. Чурсина, О.Л. Мальмберг, А.В. Зверева // Пренатальная диагностика. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 73-78.
27. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus / M. Nakata, M. Sumie, S. Murata [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 7-9. – doi: 10.1159/000095834.
28. Arinkan, S.A. Assessment of pregnancy outcomes among twin pregnancies with single fetal demise regarding chorionicity and fetal death time / S.A. Arinkan, R. Arısoy, M. Api // J. Turkish Ger. Gynecol. Assoc. – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 147-153. – doi: 10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0053.
29. Blickstein, I. Multiple pregnancy: epidemiology, gestation, and perinatal outcome / I. Blickstein, L.G. Keith. – 2nd edition. – London: CRC Press, 2005. – 976 p.
30. Blickstein, I. Single fetal death in twin gestations / I. Blickstein, S. Perlman // J. Perinat. Med. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 65-69. – doi: 10.1515/jpm-2012-0019.
31. Births: final data for 2018 / J.A. Martin, B.E. Hamilton, M.J.K. Osterman [et al.] // NVSS. – 2019. – Vol. 68, № 13. – 47 p.
32. Brain-injured survivors of monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death: MR findings in a multicenter study / G. Conte, A. Righini, P.D. Griffiths [et al.] // Radiology. – 2018. – Vol. 288, № 2. – P. 582-590. – doi: 10.1148/radiol.2018171267.
33. Cardiac puncture of fetus with Hurler's disease avoiding abortion of unaffected co-twin / A. Åberg, F. Mitelman, M. Cantz, J. Gehler // Lancet. – 1978. – Vol. 312, № 8097. – P. 990-991. – doi: 10.1016/s0140-6736(78)92550-3.
34. Comparison between potassium chloride and lidocaine as lethal agents for feticide in termination of pregnancy / R. Rayssiguier, Y. Musizzano, M. Perez [et al.] //

- Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 53, № 4. – P. 546-547. – doi: 10.1002/uog.19059.
35. Comparison of the Hadlock and INTERGROWTH formulas for calculating estimated fetal weight in a preterm population in France / I. Monier, A. Ego, A. Benachi [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 219, № 5. – P. 476.e1-476.e12. – doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.012.
 36. Condon, J.T. The correlates of antenatal attachment in pregnant women / J.T. Condon, C. Corkindale // *Br. J. Med. Psychol.* – 1997. – Vol. 70, № 4. – P. 359-372. – doi: 10.1111/j.2044-8341.1997.tb01912.x.
 37. D'alton, M.E. Intrauterine fetal demise in multiple gestation / M.E. D'alton, E.R. Newton, C.L. Cetrulo // *Acta. Genet Med. Gemellol. Twin Res.* – 1984. – Vol. 33, № 1. – P. 43-49. – doi: 10.1017/s0001566000007480.
 38. Damato, E.G. Maternal- fetal attachment in twin pregnancies / E.G. Damato // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* – 2000. – Vol. 29, № 6. – P. 598-605. – doi: 10.1111/j.1552-6909.2000.tb02073.x.
 39. Damato, E.G. Predictors of prenatal attachment in mothers of twins / E.G. Damato // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* – 2004. – Vol. 33, № 4. – P. 436-445. – doi: 10.1177/0884217504266894.
 40. Doan, H. Prenatal attachment: A developmental model / H. Doan, A. Zimmerman // *Int. J. Prenat. Perinat. Psychol. Med.* – 2008. – Vol. 20, № 1-2. – P. 20-28.
 41. Dodd, J.M. Reproduction of the number of fetuses for women with a multiple pregnancy / J.M. Dodd, T. Dowswell, C.F. Crowther // *Cochrane Database SystRev.* – 2015. – Vol. 2015, № 11. – P. CD003932. – doi: 10.1002/14651858.CD003932.pub3.
 42. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta- analysis / V. Stagnati, C. Zanardini, A. Fichera [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 49, № 5. – P. 573-582. – doi: 10.1002/uog.15989.
 43. Enbom, J.A. Twin pregnancy with intrauterine death of one twin / J.A. Enbom // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1985. – Vol. 152, № 4. – P. 424-429. – doi: 10.1016/s0002-9378(85)80152-6.

44. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study / F.P. Hadlock, R.B. Harrist, R.S. Sharman [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1985. – Vol. 151, № 3. – P. 333-337. – doi: 10.1515/jpm-2019-0083.
45. Evolution of stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS): systematic review and meta-analysis / A. Khalil, E. Cooper, R. Townsend, B. Thilaganathan // *Twin Res. Hum. Genet.* – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 207-216. – doi: 10.1017/thg.2016.33.
46. Fay, V. Maternal-fetal medicine specialists' experiences of conducting feticide as part of termination of pregnancy: a qualitative study / V. Fay, S. Thomas, P. Slade // *Prenat. Diagn.* – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 92-99. – doi: 10.1002/pd.4720.
47. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death / U. Nicolini, M.P. Pisoni, E. Cela, A. Roberts // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998. – Vol. 179, № 3. – P. 800-803. – doi: 10.1016/s0002-9378(98)70086-9.
48. Funipuncture for evaluation of hematologic and coagulation indices in the surviving twin following co-twin's death / K. Okamura, J. Murotsuki, S. Tanigawara [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 83, № 6. – P. 975-978. – doi: 10.1097/00006250-199406000-00016.
49. Gouni, O. The contribution of Prenatal Psychology to our understanding about prenatal dynamics and fetal behavior / O. Gouni, S. Sekulic, A. Topalidou // *Psychol. Res.* – 2016. – Vol. 6, № 12. – P. 693-711. – doi: 10.17265/2159-5542/2016.12.001.
50. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy / C. Francisco, D. Wright, Z. Benkő [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 50, № 1. – P. 88-92. – doi: 10.1002/uog.17470.
51. Hillman, S.C. Co-twin prognosis after single fetal death: A systematic review and meta-analysis / S.C. Hillman, R.K. Morris, M.D. Kilby // *Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 118, № 4. – P. 928-940. – doi: 10.1097/AOG.0b013e31822f129d.

52. Hillman, S.C. Single twin demise: Consequence for survivors / S.C. Hillman, R.K. Morris, M.D. Kilby // *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* – 2010. – Vol. 15, № 6. – P. 319-326. – doi: 10.1016/j.siny.2010.05.004.
53. Ilska, M. Effect of prenatal distress on subjective happiness in pregnant women: The role of prenatal attitudes towards maternity and ego-resiliency / M. Ilska, A. Brandt-Salmeri, A. Kołodziej-Zaleska // *Pers. Individ. Dif.* – 2020. – Vol. 163. – P. 110098.
54. Impact of fetal maceration grade on risk of maternal disseminated intravascular coagulation after intrauterine fetal death – A retrospective cohort study / D.A. Muin, H. Haslacher, V. Koller [et al.] // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 12742. – doi: 10.1038/s41598-018-30687-0.
55. Impact of monochorionicity and twin to twin transfusion syndrome on prenatal attachment, post traumatic stress disorder, anxiety and depressive symptoms / B. Beauquier-Maccotta, G.E. Chalouhi, A.-L. Picquet [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. e0145649.
56. Increased latency of absent end-diastolic flow in the umbilical artery of monochorionic twin fetuses / T.M. Vanderheyden, A. Fichera, L. Pasquini [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 26, № 1. – P. 44-49. – doi: 10.1002/uog.1900.
57. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review / D. Roberts, S. Gates, M. Kilby, J.P. Neilson // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 31, № 6. – P. 701-711. – doi: 10.1002/uog.5328.
58. Intracranial MRI findings in the surviving fetus after a co-twin demise / A. Child, M. Norton, J. Barkovich [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 197, № 6. – P. S61.
59. Intrauterine rescue transfusion in monochorionic multiple pregnancies with recent single intrauterine death / S. Tanawattanacharoen, M.J.O. Taylor, E.A. Letsky [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2001. – Vol. 21, № 4. – P. 274-278. – doi: 10.1002/pd.49.

60. ISUOG Practice Guidelines: performance of fetal magnetic resonance imaging / D. Prayer, G. Malinger, P.C. Brugger [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 49, № 5. – P. 671-680. – doi: 10.1002/uog.17412.
61. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy / A. Khalil, M. Rodgers, A. Baschat [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 47, № 2. – P. 247-263. – doi: 10.1002/uog.15821.
62. Kontopoulos, E. Twin-to-twin transfusion syndrome: definition, staging, and ultrasound assessment / E. Kontopoulos, R.H. Chmait, R.A. Quintero // *Twin Res. Hum. Genet.* – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 175-183. – doi: 10.1017/thg.2016.34.
63. Maret, S.M. Introduction to prenatal psychology / S.M. Maret. – Lulu Press, Inc, 2013. – 433 p.
64. Martin, J.A. Is twin childbearing on the decline? Twin births in the United States, 2014-2018 / J.A. Martin, M.J.K. Osterman // *NCHS Data Brief.* – 2019. – Vol. 351. – P. 1-18.
65. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation / S. Kusuda, M. Fujimura, I. Sakuma [et al.] // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, № 4. – P. e1130-1138. – doi: 10.1542/peds.2005-2724.
66. Muller, M.E. Development of the prenatal attachment inventory / M.E. Muller // *West J. Nurs. Res.* – 1993. – Vol. 15, № 2. – P. 199-211. – doi: 10.1177/019394599301500205.
67. Multifetal pregnancy reduction of triplets to twins compared with non-reduced triplets: a meta-analysis / Y. Zipori, J. Haas, H. Berger [et al.] // *Reprod. Biomed Online.* – 2017. – Vol. 35, № 3. – P. 296-304. – doi: 10.1016/j.rbmo.2017.05.012.
68. Murphy, K.W. Intrauterine death in a twin: implications for the survivor / K.W. Murphy // *Multiple pregnancy* / R.H. Ward, M. Whittle (eds). – London: RCOG Press, 1995. – P. 218-230.
69. Murray, S.R. Multiple pregnancies following assisted reproductive technologies – a happy consequence or double trouble? / S.R. Murray, J.E. Norman // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* – Elsevier, 2014. – P. 222-227.

70. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization / G. Mari, R.L. Deter, R.L. Carpenter [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342, № 1. – P. 9-14. – doi: 10.1056/NEJM200001063420102.
71. Outcome of early versus late multifetal pregnancy reduction / J. Haas, E. Barzilay, A. Hourvitz [et al.] // *Reprod. Biomed Online.* – 2016. – Vol. 33, № 5. – P. 629-634. – doi: 10.1016/j.rbmo.2016.08.015.
72. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta / R. Bajoria, L.Y. Wee, S. Anwar, S. Ward // *Hum. Reprod.* – 1999. – Vol. 14, № 8. – P. 2124-2130. – doi: 10.1093/humrep/14.8.2124.
73. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death / A. Fichera, C. Zambolo, P. Accorsi [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2009. – Vol. 147, № 1. – P. 37-40. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.07.002.
74. Perinatal outcomes in multifetal pregnancy following fetal reduction / N. Razaz, T. Avitan, J. Ting [et al.] // *CMAJ.* – 2017. – Vol. 189, № 18. – P. E652-E658. – doi: 10.1503/cmaj.160722.
75. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome / M.L. Denbow, P. Cox, M. Taylor [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. – Vol. 182, № 2. – P. 417-426. – doi: 10.1016/s0002-9378(00)70233-x.
76. Placental characteristics in growth-discordant monochorionic twins: a matched case-control study / E. Lopriore, S.A. Pasman, F.J. Klumper [et al.] // *Placenta.* – 2012. – Vol. 33, № 3. – P. 171-174. – doi: 10.1016/j.placenta.2011.12.004.
77. Pregnancy outcome after fetal reduction in women with a dichorionic twin pregnancy / L. van de Mheen, S.M.P. Everwijn, M. Knapen [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 30, № 8. – P. 1807-1812. – doi: 10.1093/humrep/dev132.

78. Pregnancy outcome after multifetal pregnancy reduction of triplets to twins versus reduction to singleton / R. Zemet, J. Haas, Y. Bart [et al.] // *Reprod. Biomed Online*. – 2020. – Vol. 40, № 3. – P. 445-452. – doi: 10.1016/j.rbmo.2019.12.014.
79. Prenatal Attachment in Twin Pregnancy / C. Ionio, E. Mascheroni, C. Colombo, G. Lista // *Multiple Pregnancy-New Challenges*. – IntechOpen, 2018. – P. 81-98.
80. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome / R. Robyr, L. Lewi, L.J. Salomon [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 194, № 3. – P. 796-803. – doi: 10.1016/j.ajog.2005.08.069.
81. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end- diastolic umbilical artery flow / E. Gratacos, E. Carreras, J. Becker [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 24, № 2. – P. 159-163. – doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.
82. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review / S.S.C. Ong, J. Zamora, K.S. Khan, M.D. Kilby // *BJOG*. – 2006. – Vol. 113, № 9. – P. 992-998. – doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x.
83. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta – analysis / F.L. Mackie, A. Rigby, R.K. Morris, M.D. Kilby // *BJOG*. – 2019. – Vol. 126, № 5. – P. 569-578. – doi: 10.1111/1471-0528.15530.
84. Prolongation of a preterm pregnancy complicated by death of a single twin in utero and disseminated intravascular coagulation: effects of treatment with heparin / R. Romero, T.P. Duffy, R.L. Berkowitz [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 310, № 12. – P. 772-774. – doi: 10.1056/NEJM198403223101207.
85. Rein, M.S. The causes of high-order multiple gestation / M.S. Rein, R.L. Barbieri, M.F. Greene // *Int. J. Fertil.* – 1990. – Vol. 35, № 3. – P. 154-156.

86. Santema, J.G. Expectant management of twin pregnancy with single fetal death / J.G. Santema, A.M. Swaak, H.C.S. Wallenburg // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1995. – Vol. 102, № 1. – P. 26-30. – doi: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb09021.x.
87. Schinzel, A.A.G.L. Monozygotic twinning and structural defects / A.A.G.L. Schinzel, D.W. Smith, J.R. Miller // *J. Pediatr.* – 1979. – Vol. 95, № 6. – P. 921-930.
88. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: Pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas / D.V. Valsky, E. Eixarch, J.M. Martinez [et al.] // *Semin. Fetal. Neonatal Med.* – 2010. – Vol. 15, № 6. – P. 342-348. – doi: 10.1016/j.siny.2010.07.002.
89. Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester / R.L. Berkowitz, L. Lynch, U. Chitkara [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 318, № 16. – P. 1043-1047.
90. Selective Termination of Pregnancy: About a Case of Anencephaly on a Bi-Chorial Twin Pregnancy / C.T. Aguemon, S. Lokossou, M. Ogoudjobi [et al.] // *Open J. Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 8, № 04. – P. 315.
91. Senat, M. Funipuncture for fetocide in late termination of pregnancy / M. Senat, C. Fischer, Y. Ville // *Prenat. Diagn.* 2002. – Vol. 22, № 5. – P. 354-356. – doi: 10.1002/pd.290.
92. Senat, M. Management of single fetal death in twin- to- twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling / M. Senat, J. Bernard, S. Loizeau, Y. Ville // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 20, № 4. – P. 360-363. – doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00815.x.
93. Sensitivity of first-trimester ultrasound in the detection of congenital anomalies in twin pregnancies: population study and systematic review / F. D'Antonio, A. Familiari, B. Thilaganathan [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2016. – Vol. 95, № 12. – P. 1359-1367. – doi: 10.1111/aogs.13017.
94. Shek, N.W.M. Single-twin demise: Pregnancy outcome / N.W.M. Shek, S.C. Hillman, M.D. Kilby // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 249-263. – doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.11.003.

95. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome / R.A. Quintero, J.E. Dickinson, W.J. Morales [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 188, № 5. – P. 1333-1340. – doi: 10.1067/mob.2003.292.
96. Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity / C.V. Ananth, A.M. Vintzileos, S. Shen-Schwarz [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1998. – Vol. 91, № 6. – P. 917-924. – doi: 10.1016/s0029-7844(98)00052-0.
97. Stern, D.N. The birth of a mother: How the motherhood experience changes you forever / D.N. Stern, N. Bruschiweiler-Stern. – Basic Books, 1998. – 256 p.
98. The Hadlock method is superior to newer methods for the prediction of the birth weight percentile / N.R. Blue, M. Savabi, M.E. Beddow [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2019. – Vol. 38, № 3. – P. 587-596. – doi: 10.1002/jum.14725.
99. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies / N.J. Sebire, R.J.M. Snijders, K. Hughes [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1997. – Vol. 104, № 10. – P. 1203-1207. – doi: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb10948.x.
100. The incidence, maternal, fetal and neonatal consequences of single intrauterine fetal death in monochorionic twins: A prospective observational UKOSS study / R.K. Morris, F. Mackie, A.T. Garces [et al.] // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 9. – P. e0239477. – doi: 10.1371/journal.pone.0239477.
101. The pregnancy and long-term neurodevelopmental outcome of monochorionic diamniotic twin gestations: a multicenter prospective cohort study from the first trimester onward / E. Ortibus, E. Lopriore, J. Deprest [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 200, № 5. – P. 494.e1-8. – doi: 10.1016/j.ajog.2009.01.048.
102. Townsend, R. Fetal growth restriction in twins / R. Townsend, A. Khalil // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – Vol. 49. – P. 79-88. – doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.004.
103. Twin embolization syndrome: prenatal sonographic detection and significance / R.M. Patten, L.A. Mack, D.A. Nyberg, R.A. Filly // *Radiology.* – 1989. – Vol. 173, № 3. – P. 685-689. – doi: 10.1148/radiology.173.3.2682772.

104. Twinning and major birth defects, national birth defects prevention study, 1997-2007 / A.L. Dawson, S.C. Tinker, D.J. Jamieson [et al.] // *J. Epidemiol. Community Heal.* – 2016. – Vol. 70, № 11. – P. 1114-1121. – doi: 10.1136/jech-2015-206302.
105. Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) / A. Baschat, R.H. Chmait, J. Deprest [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2011. – Vol. 39, № 2. – P. 107-112. – doi: 10.1515/jpm.2010.147.
106. Van Voorhis, B.J. Outcomes from assisted reproductive technology / B.J. Van Voorhis // *Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 107, № 1. – P. 183-200. – doi: 10.1097/01.AOG.0000194207.06554.5b.
107. Williams obstetrics, 24e / F. Cunningham, K. Leveno, S. Bloom [et al.]. – New York : McGraw-Hill Education/Medica, 2014. – 1358 p.
108. Woo, H.H. Single foetal death in twin pregnancies: review of the maternal and neonatal outcomes and management / H.H. Woo, S.Y. Sin, L.C. Tang // *Hong Kong Med J.* – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 293-300.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

(справочное)

Опросник антенатальной материнской привязанности (Mother Fetal Attachment Scale) J.T. Condon, C. Corkindale [34]

Перед Вами вопросы о Ваших чувствах и мыслях по поводу Вашего растущего малыша. Пожалуйста, отметьте вариант ответа, наиболее соответствующий Вашим переживаниям на протяжении ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ДВУХ НЕДЕЛЬ.

<i>№</i>	<i>Переживания на протяжении предшествующих двух недель</i>	<i>Характеристики переживания</i>
1.	Я думала о ребенке, который находится во мне или была занята делами, направленными на ребенка:	почти все время
		очень часто
		часто
		иногда
		совсем нет
2.	Когда я говорила или думала о ребенке, находящемся во мне, я испытывала эмоциональные переживания, которые были:	очень слабыми или отсутствовали
		достаточно слабыми
		средними
		достаточно сильными
		очень сильными
3.	Мои чувства по отношению к ребенку во мне были:	позитивными
		в основном позитивными
		смешанными
		в основном негативными
		негативными

4.	У меня было желание читать о развивающемся ребенке или получать информацию о нем. Это желание было:	слабыми или отсутствовало
		довольно слабым
		средним
		умеренно сильным
		очень сильным
5.	Я пыталась мысленно представить, как на самом деле выглядит в утробе мой развивающийся ребенок:	практически все время
		очень часто
		часто
		иногда
		совсем не пыталась
6.	Я думала о ребенке по большей части как:	о реальной маленькой личности со своими индивидуальными особенностями
		о ребенке, таком же, как и другие дети
		о человеке
		о живом существе
		о том, кто еще в полной мере не является живым существом
7.	Я чувствовала, что благополучие ребенка во мне зависит от меня:	полностью
		в основном
		умеренно
		в небольшой степени
		совсем нет
8.	Я обнаруживала, что когда я одна, я разговариваю со своим ребенком:	такого не было
		иногда
		часто
		очень часто
		практически все время, когда я одна
9.	Когда я думала о ребенке внутри меня (или разговаривала с ним), мои мысли:	были всегда полны нежности и любви
		в основном были нежны и полны любви
		были и нежность, и раздражение
		содержали в себе достаточную долю

		раздражения
		были полны раздражения
10.	Образ того, как выглядит ребенок внутри меня на данной стадии развития, является:	ясным
		достаточно ясным
		достаточно смутным
		смутным
		у меня нет представлений об этом
11.	Когда я думала о ребенке, находящемся внутри меня, у меня возникали чувства, которые можно определить как:	сильное уныние
		умеренное уныние
		смесь счастья и уныния
		умеренная радость
		большая радость
12.	Некоторые беременные женщины иногда бывают так раздражены ребенком, находящимся в их утробе, что у них возникает желание ударить или наказать его:	я не могу представить, чтобы я могла испытывать такие чувства
		теоретически я могла бы такое почувствовать, но в реальности этого не было
		я испытывала такие чувства единожды или пару раз
		Периодически такие чувства возникают
		я часто испытываю такие чувства
13.	В течение последних двух недель я чувствовала, что:	отдалена эмоционально от своего ребенка
		умеренно эмоционально отдалена от своего ребенка
		эмоционально не очень близка со своим ребенком
		умеренно близка со своим ребенком
		очень близка со своим ребенком
14.	Я уделяла внимание тому, что ем, чтобы ребенок получал необходимое	совсем нет
		один или два раза, когда я ела
		иногда, когда я ела

	питание:	очень часто, когда я ела
		всегда, когда я ела
15.	Когда я впервые увижу ребенка после рождения, я думаю, что испытаю:	прилив сильной любви к нему
		в основном чувство любви
		непринятие одного или двух качеств моего ребенка
		непринятие многих качеств моего ребенка
		в основном неприятие
16.	Когда родится ребенок, я хотела бы взять его на руки:	немедленно
		когда его запеленают
		когда его вымоют
		через несколько часов, чтобы прийти в себя
		на следующий день
17.	У меня были сновидения на тему беременности и ребенка:	ни разу
		иногда
		часто
		очень часто
		практически каждую ночь
18.	Я ловила себя на том, что глажу живот в том месте, где должен находиться ребенок:	много раз каждый день
		как минимум раз в день
		иногда
		единожды
		ни разу

<i>S</i>	<i>1,2,4,5,8,14,17,18</i>	
<i>I</i>	<i>3,6,7,9,10,11,12,13,15,16</i>	

Приложение Б
(справочное)

Методика самооценки эмоциональных состояний

А. Уэссмана, Д. Рикса [22]

Выберите в каждом из предложенных наборов суждений то, которое лучше всего описывает ваше состояние сейчас, и обведите его.

Спокойствие – тревожность

10. Совершенное спокойствие. Непокколебимо уверен в себе.
9. Исключительно хладнокровен, на редкость уверен и не волнуюсь.
8. Ощущение полного благополучия. Уверен и чувствую себя непринужденно.
7. В целом уверен и свободен от беспокойства.
6. Ничто особенно не беспокоит меня. Чувствую себя более или менее непринужденно.
5. Несколько озабочен, чувствую себя скованно, немного встревожен.
4. Переживаю некоторую озабоченность, страх, беспокойство или неопределенность. Нервозен, волнуюсь, раздражен.
3. Значительная неуверенность. Весьма травмирован неопределенностью. Страшно.
2. Огромная тревожность, озабоченность. Изведен страхом.
1. Совершенно обезумел от страха. Потерял рассудок. Напуган неразрешимыми трудностями.

Энергичность – усталость

10. Порыв, не знающий преград. Жизненная сила выплескивается через край.
9. Бьющая через край жизнеспособность, огромная энергия, сильное стремление к деятельности.
8. Много энергии, сильная потребность в действии.
7. Чувствую себя свежим, в запасе значительная энергия.

6. Чувствую себя довольно свежим, в меру бодр.
5. Слегка устал. Лениость. Энергии не хватает.
4. Довольно усталый. В запасе не очень много энергии.
3. Большая усталость. Вялый. Скудные ресурсы энергии.
2. Ужасно утомлен. Почти изнурен и практически не способен к действию. Почти не осталось запасов энергии.
1. Абсолютно выдохся. Неспособен даже к самому незначительному усилию.

Приподнятость – подавленность

10. Сильный подъем, восторженное веселье.
9. Возбужден, в приподнятом состоянии. Восторженность.
8. Возбужден, в хорошем расположении духа.
7. Чувствую себя очень хорошо. Жизнерадостен.
6. Чувствую себя довольно хорошо, «в порядке».
5. Чувствую себя чуть-чуть подавленно, «так себе».
4. Настроение подавленное и несколько унылое.
3. Угнетен и чувствую себя очень подавленно. Настроение определенно унылое.
2. Очень угнетен. Чувствую себя просто ужасно.
1. Крайняя депрессия и уныние. Подавлен. Все черно и серо.

Уверенность в себе – беспомощность

10. Для меня нет ничего невозможного. Смогу сделать все, что хочу.
9. Чувствую большую уверенность в себе. Уверен в своих свершениях.
8. Очень уверен в своих способностях.
7. Чувствую, что моих способностей достаточно и мои перспективы хороши.
6. Чувствую себя довольно компетентным.
5. Чувствую, что мои умения и способности несколько ограничены.
4. Чувствую себя довольно неспособным.
3. Подавлен своей слабостью и недостатком способностей.
2. Чувствую себя жалким и несчастным. Устал от своей некомпетентности.
1. Давящее чувство слабости и тщетности усилий. У меня ничего не получится.

Приложение В
(справочное)

Тест отношений беременной И.В. Добряков [4]

Инструкция: «Просим Вас отметить номер одного из пяти утверждений, представленных в блоках, которое наиболее полно отражает Ваше состояние».

А

I	1	Ничто не доставляет мне такого счастья, чем осознание того, что я беременна
	2	Я не испытываю никаких особых эмоций, связанных с тем, что я беременна
	3	С тех пор, как я узнала, что беременна, я нахожусь в нервном напряжении
	4	В основном, мне приятно сознавать, что я беременна
	5	Я очень расстроена тем, что беременна
II	1	Беременность заставила меня полностью изменить образ жизни
	2	Беременность не заставила меня существенно изменить образ жизни, но я стала кое в чем себя ограничивать
	3	Беременность я не считаю поводом для того, чтобы изменить свой образ жизни
	4	Беременность так изменила образ моей жизни, что она стала прекрасной
	5	Беременность заставила меня отказаться от многих планов, теперь не суждено сбыться многим моим надеждам
III	1	Я стараюсь вообще не думать ни о беременности, ни о предстоящих родах
	2	Я постоянно думаю о родах, очень их боюсь

	3	Я думаю, что во время родов все смогу сделать правильно и не испытываю особого страха перед ними
	4	Когда я задумываюсь о предстоящих родах, настроение у меня ухудшается, т.к. я почти не сомневаюсь в их плохом исходе
	5	Я думаю о родах, как о предстоящем празднике

Б

I	1	Я сомневаюсь в том, что смогу справиться с обязанностями матери
	2	Я считаю, что не смогу стать хорошей матерью
	3	Я не задумываюсь о предстоящем материнстве
	4	Я уверена, что стану прекрасной матерью
	5	Я полагаю, что если постараюсь, то смогу стать хорошей матерью
II	1	Я часто с удовольствием представляю себе детей, которых вынашиваю, разговариваю с ними
	2	Я понимаю детей, которых вынашиваю, восхищаюсь ими и считаю, что они знают и понимают все, о чем я думаю
	3	Я постоянно беспокоюсь о состоянии здоровья детей, которых вынашиваю, стараюсь их почувствовать
	4	Я не думаю о том, какими будут дети, которых вынашиваю
	5	Я часто думаю о том, что дети, которых вынашиваю, будут какими-нибудь неполноценными, и очень боюсь этого
III	1	Я не думаю о том, как буду кормить детей грудью
	2	Я с восторгом представляю себе, как буду кормить детей грудью
	3	Я думаю, что буду кормить детей грудью
	4	Я беспокоюсь о том, что у меня будут проблемы с кормлением грудью
	5	Я почти уверена, что вряд ли смогу кормить детей грудью