

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И. И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ШЛЫКОВА

Анна Вячеславовна

**ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ МОНОХОРИАЛЬНОЙ
БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СИНДРОМОМ
ОБРАТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ**

14.01.01 — акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор
Михайлов Антон Валерьевич

Санкт-Петербург — 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОНОХОРИАЛЬНОЙ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СИНДРОМОМ ОБРАТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) | 26 |
| 1.1. Патофизиологические аспекты синдрома обратной артериальной перфузии | 26 |
| 1.2. Принципы диагностики синдрома обратной артериальной перфузии.... | 35 |
| 1.2.1. Ультразвуковое исследование | 35 |
| 1.2.2. Допплерометрия..... | 40 |
| 1.3. Дифференциальная диагностика синдрома обратной артериальной перфузии | 41 |
| 1.4. Методы внутриматочной оперативной коррекции при синдроме обратной артериальной перфузии | 41 |
| 1.4.1. Радикальные и паллиативные методики коррекции при синдроме обратной артериальной перфузии | 41 |
| 1.4.2. Осложнения внутриматочной коррекции синдрома обратной артериальной перфузии | 45 |
| 1.5. Предпосылки к проведению выжидательной тактики ведения беременности при синдроме обратной артериальной перфузии | 46 |
| 1.6. Синдром обратной артериальной перфузии при трехплодной беременности..... | 47 |
| ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК | 51 |
| 2.1. Характеристика групп исследования | 52 |
| 2.2. Верификация диагноза синдрома обратной артериальной перфузии | 53 |

| | |
|---|-----|
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 60 |
| 3.1. Лазерная коагуляция магистральных сосудов в теле плода-акардиуса как метод оперативного ведения беременности при синдроме обратной артериальной перфузии | 60 |
| 3.2. Результаты ведения беременности при применении выжидательной тактики при синдроме обратной артериальной перфузии..... | 66 |
| 3.3. Родоразрешение при синдроме обратной артериальной перфузии..... | 71 |
| 3.4. Неонатальные исходы при синдроме обратной артериальной перфузии | 74 |
| 3.5. Алгоритм ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии..... | 77 |
| 3.6. Исходы трехплодной беременности при синдроме обратной артериальной перфузии..... | 78 |
| 3.7. Прерывание беременности при синдроме обратной артериальной перфузии | 82 |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ | 84 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 96 |
| ВЫВОДЫ | 98 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 100 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 101 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 103 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Повсеместное применение методов вспомогательных репродуктивных технологий в течение последних десятилетий привело к значительному увеличению частоты многоплодной беременности в популяции [Сичинава Л. Г., 2006; Blickstein I., 2013; Martin J. A., 2017]. Течение беременности при многоплодии часто осложняется развитием анемии, замедлением роста плодов, преэклампсией, что сопровождается повышением величин перинатальной заболеваемости и смертности [Duncan K. R., 2004; Perni S. C., 2004; Blickstein I., 2005; Evans M., 2005; Chauhan P., 2010]. Монохориальный тип плацентации обуславливает повышение уровня перинатальной смертности в 3–4 раза по сравнению с таковым при дихориальном многоплодии, в первую очередь за счет особенностей ангиоархитектуры плаценты — наличия в абсолютном большинстве случаев сосудистых анастомозов, связывающих системы гемодинамики плодов [Derom R., 1995; Machin G. A., 2001; van Gemert M. J. C., 2005]. Одним из специфических осложнений монохориального многоплодия является синдром обратной артериальной перфузии (СОАП, Twin reversed arterial perfusion — TRAP).

Частота встречаемости СОАП составляет 1 случай на 9500 беременностей в популяции, что соответствует в среднем 2,6% от всех монохориальных двоен [van Gemert M. J. C., 2015]. Формирование СОАП обусловлено наличием крупного поверхностного анастомоза между артериями пуповин двух развивающихся эмбрионов и наличием градиента давления в их системах кровообращения [Dashe J. S., 2000; Lewi L., 2010; Guimaraes V. A., 2011]. Согласно ведущей теории патогенеза СОАП перераспределение кровотока в двух формирующихся эмбриональных системах кровообращения приводит к изменению тока крови у плода с более низким давлением на обратное направление. При этом кровоснабжение систем и органов данного плода осуществляется кровью, поступающей по артерии его пуповины, соединенной сосудистым анастомозом

с артерией пуповины нормально развивающегося второго плода только за счет сердечной деятельности последнего [Van Allen M. I., 1983; Weber M. A., 2013]. Особенности гемодинамики эмбриона, получающего кровоснабжение за счет второго плода при СОАП, обуславливают нарушение формирования его органов и систем, основой которого является полностью отсутствующее или рудиментарно развитое сердце. Таким образом, обеспечение жизнедеятельности данного плода — плода-акардиуса — невозможно без поддержания адекватной гемодинамики в фетоплацентарной системе второго плода — плода-помпы. Повышение сердечной преднагрузки в системе кровообращения плода-помпы может приводить к развитию у него сердечно-сосудистой недостаточности, что определяет высокие показатели перинатальной смертности при данном осложнении монохориального многоплодия, достигающие 80% [Gibson J., 2008; Oliver E. R., 2013].

Степень разработанности темы исследования

В целях снижения перинатальных потерь при монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП, предложены различные виды внутриматочных хирургических вмешательств, направленных на остановку кровообращения в сосудах пуповины или магистральных сосудах тела плода-акардиуса [Nicolaidis K. H., 2014]. Применение хирургических методов коррекции СОАП способствовало снижению перинатальной смертности, однако было связано с развитием неизбежных интра- и постоперационных осложнений течения беременности, таких как преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды, а также антенатальные потери, непосредственно связанные с самим внутриматочным вмешательством [Sepulveda W., 2003].

Современные методы оценки состояния гемодинамики в фетоплацентарной системе позволили проводить адекватный динамический контроль показателей кровотока плода-помпы вплоть до родоразрешения и в ряде случаев отказаться от использования инвазивных внутриматочных вмешательств в течение

беременности, что определило возможность выбора выжидательной тактики ведения при СОАП [Рере F., 2015].

Комплексный подход к выбору оптимальной тактики ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП, позволяет повысить уровень выживаемости плода-помпы и снизить частоту перинатальных потерь при данной патологии.

Цель исследования

Определить особенности течения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, при применении оперативной и выжидательной тактики ее ведения и оценить перинатальные исходы для плода-помпы при данной патологии.

Задачи исследования

1. Разработать комплекс ранних ультразвуковых критериев, позволяющих диагностировать синдром обратной артериальной перфузии в конце I триместра беременности.
2. Установить критерий, определяющий выбор тактики ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, и оценить перинатальные исходы для плода-помпы.
3. Изучить особенности гемодинамики у плода-помпы и риск невынашивания беременности после лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса при монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии.
4. Изучить особенности гемодинамики у плода-помпы в III триместре беременности при выжидательной тактике ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии.

5. Оценить вероятность развития тяжелой анемии и последующего ишемического повреждения структур головного мозга плода-помпы после спонтанной остановки кровотока в сосудах плода-акардиуса.

6. Провести анализ перинатальных исходов при трехплодной беременности с монохориальной парой плодов, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии.

Научная новизна исследования

Показано, что величина соотношения массы плода-акардиуса и массы плода-помпы, равная 0,5, является пороговым значением при выборе тактики ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии. С целью улучшения перинатального прогноза при значении соотношения $\geq 0,5$ целесообразно проводить операцию лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса, при значении $< 0,5$ проводится выжидательная тактика ведения беременности. Установлено, что оперативная тактика, выбранная таким образом, при ведении монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, обеспечивает выживаемость плода-помпы в 80,2%, а при выжидательной тактике ведения беременности — в 85,7%.

Во всех случаях при спонтанной остановке кровотока в сосудах плода-акардиуса при монохориальной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, отсутствуют признаки тяжелой анемии и последующей ишемизации тканей головного мозга у плода-помпы, что подтверждается отсутствием у него патологических изменений структур головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии.

Теоретическая и практическая значимость исследований

После проведения лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса пульсационный индекс в венозном протоке плода-помпы на 3 и 7 сутки снижается

(ПИ $0,87 \pm 0,035$ и $0,75 \pm 0,045$ соответственно) по сравнению с его исходным значением до хирургического вмешательства (ПИ $0,96 \pm 0,032$, $p < 0,0001$).

При монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, проведение лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса после 20 недель беременности повышает риск невынашивания и обуславливает необходимость динамической оценки длины цервикального канала у беременных после хирургического вмешательства для своевременной профилактики невынашивания.

Повышение пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы $> 1,00$ в III триместре при выжидательной тактике ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, является показанием для досрочного родоразрешения.

При монохориальной трехплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, достигается высокая выживаемость независимого III плода.

Методология и материалы исследования

Количественная характеристика больных

На этапе формирования групп исследования были обследованы 957 пациенток с многоплодной беременностью: 871 пациентка, беременная двойней, 79 — тройней, 4 — четверней, 1 — пятерней, 1 — шестерней, 1 — семерней. У 559 пациенток при комплексном экспертном УЗИ выявлено наличие монохориальной многоплодной беременности, из которых у 519 имела место монохориальная двойня и у 40 — трехплодная беременность с монохориальной парой плодов.

Критериями включения пациенток в основную группу исследования являлось наличие монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП.

Критериями исключения пациенток из основной группы исследования являлись:

- отсутствие признаков СОАП при монохориальном многоплодии;
- не предоставление пациенткой информированного согласия на участие в исследовании.

На основании сформулированных критериев в проспективное исследование течения монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП, вошло 39 пациенток. Эти пациентки с СОАП были разделены на 4 группы:

I группа — 15 пациенток с монохориальной диамниотической двойней, осложненной СОАП, которым проводилась ЛКСА во время беременности;

II группа — 14 пациенток с монохориальной диамниотической двойней, осложненной СОАП, у которых выбрана выжидательная тактика ведения беременности;

III группа — 5 пациенток с трехплодной беременностью с монохориальной парой плодов, осложненной СОАП;

IV группа — 5 пациенток с монохориальной двойней, осложненной СОАП, которым выполнено прерывание беременности по желанию или по медицинским показаниям.

Основные методы исследования

Ультразвуковое исследование

Всем пациенткам при формировании групп исследования проводили УЗИ на аппаратах экспертного класса с использованием трансабдоминального конвексного датчика с частотой 1,5–6 МГц, внутривагинального трансвагинального датчика с частотой 4–9 МГц, объемного конвексного датчика с частотой 1–7 МГц. При УЗИ устанавливали факт наличия монохориальной многоплодной беременности. При монохориальной диамниотической двойне в I триместре беременности у пары плодов визуализировалась одна плацента, амниотическая оболочка между плодами у основания имела характерную форму в виде буквы Т (рисунок 15). В случаях отсутствия визуализации

межамниотической оболочки между плодами монохориальная многоплодная беременность типировалась как моноамниотическая.

Определение срока беременности в I триместре проводилось путем вычисления срока беременности от первого дня последней менструации в сопоставлении с результатами ультразвуковой фетометрии. В случае наступления беременности методом экстракорпорального оплодотворения ее срок устанавливали от даты переноса эмбрионов в полость матки с учетом числа дней инкубации эмбрионов *in vitro*.

При спонтанном наступлении беременности уточнение срока беременности основывалось на измерении копчико-теменного размера плода в конце I / начале II триместров беременности — максимального расстояния от головного конца до копчика вдоль продольной оси плода по проекции его позвоночника. При проведении фетометрии как в I триместре, так и в последующие сроки беременности определяли бипариетальный размер (БПР), окружность головы (ОГ), окружность живота (ОЖ), длину бедренной (ДБ) и плечевой костей (ДП) (рисунок 1).

БПР головки плода измеряли при поперечном сканировании на уровне полости прозрачной перегородки, ножек мозга и зрительных бугров в области наилучшей визуализации. Данный показатель измеряли от наружной поверхности верхнего контура до внутренней поверхности нижнего контура теменных костей [Hadlock F. P., 1982; Jeanty P., 1983; Флейшер А., 2004; Медведев М. В., 2008].

ОГ плода в той же плоскости сканирования, что и БПР, определяли по наружным контурам сечения, что соответствовало ее периметру [Hadlock F. P., 1982; Jeanty P., 1983; Флейшер А., 2004; Медведев М. В., 2008].



Рисунок 1 — Фетометрические показатели в I триместре беременности:
 а — копчиково-теменной размер; б — бипариетальный размер, окружность головки;
 в — окружность живота; г — длина бедра

ОЖ измеряли при поперечном сканировании туловища плода перпендикулярно его позвоночнику. Измерение проводили на ультразвуковом сечении несколько выше места прикрепления пуповины к передней брюшной стенке плода при одновременной визуализации желудка и внутрибрюшного отдела пупочной вены. Определение ОЖ проводили автоматически по формуле эллипса путем установления трассы по наружной границе контура живота плода [Hadlock F. P., 1982; Jeanty P., 1983; Флейшер А., 2004; Медведев М. В., 2008].

ДБ и ДП измеряли по максимальному расстоянию между кальцифицированными концами диафизов соответствующей трубчатой кости [Hadlock F. P., 1982; Jeanty P., 1983; Флейшер А., 2004; Медведев М. В., 2008].

Вычисление предполагаемой массы плода проводилось автоматически программой ультразвукового прибора после измерения основных фетометрических параметров (БПР, ОГ, ОЖ и ДБ) по формуле, предложенной F. Hadlock и соавт. [Hadlock F. P., 1982].

Помимо фетометрических параметров в скрининговые сроки в рамках УЗИ исследовали анатомические структуры плодов на предмет выявления особенностей их развития и эхографических маркеров хромосомной патологии. Учитывая наличие данных о повышении риска хромосомных нарушений при СОАП, проводили пренатальное консультирование на предмет проведения кариотипирования плодов. При отказе пациентки от проведения инвазивной пренатальной диагностики оформляли информированный отказ от проведения данного вмешательства.

В целях оценки риска признаков угрозы прерывания беременности и преждевременных родов при трансвагинальном сканировании проводили измерение длины цервикального канала шейки матки в сагиттальном сечении от наружной до внутренней границы эндоцервикса. Диагноз истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) устанавливали при укорочении длины цервикального канала менее 25 мм [Romero R., 2007; Conde-Agudelo A., 2010].

Во II и III триместрах беременности проводили оценку количества околоплодных вод на основании определения величины индекса амниотической жидкости (ИАЖ) [Moore T. R., 1990]. Для оценки ИАЖ проводили измерение наибольшего вертикального размера свободного, не содержащего частей плода или пуповины, кармана околоплодных вод в каждом из четырех квадрантов матки, получаемых при условном делении ее полости двумя взаимно перпендикулярными плоскостями. При размере наибольшего свободного вертикального кармана от 2 до 8 см, количество околоплодных вод считалось умеренным. При увеличении

данного показателя более 8 см устанавливался диагноз многоводия, при уменьшении его значения менее 2 см — маловодия.

Определение типа плода-акардиуса проводили согласно морфологической классификации СОАП [Wong A. E., 2005]. Предполагаемую массу тела плода-акардиуса рассчитывали на основании величины его объема, вычисляемого при помощи компьютерной программы ультразвукового прибора по формуле эллипса при измерении максимальных размеров в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Допплерометрическое исследование показателей плодово-плацентарной гемодинамики

С целью оценки гемодинамических процессов в функциональной системе «мать-плацента-плод» проводили доплерометрию с применением ЦДК. Исследование проводилось на аппаратах экспертного уровня с использованием конвексного датчика с частотой 1,5–6 МГц, внутриволостного трансвагинального датчика с частотой 4–9 МГц и объемного конвексного датчика с частотой 1–7 МГц. Для устранения низкочастотных высокоамплитудных колебаний сосудистой стенки использовали низкочастотные фильтры 100 Гц, позволяющие устранить артефакты, препятствующие регистрации спектра кровотока. С целью минимизации влияния дыхательных движений плода на показатели кровотока, доплерометрическое исследование проводилось в период двигательного покоя плода [Михайлов А., Туннел Р., 2001].

Допплерометрию кровотока проводили в артерии пуповины, средней мозговой артерии и венозном протоке плода. Допплерометрическое исследование в артерии пуповины проводили на свободном участке петель пуповины на достаточном удалении как от тела плода, так и от места выхода пуповины из плаценты. Гемодинамику головного мозга оценивали на основании показателей спектрограммы кровотока в средней мозговой артерии, которую регистрировали на уровне основания мозга при визуализации сосудов Виллизиева круга. Регистрацию кривых скоростей кровотока в венозном протоке проводили

в сагиттальной плоскости плода на уровне перехода внутрибрюшного отдела пупочной вены в портальную в проекции нижней полой вены и правых отделов сердца плода.

Оценку показателей кровотоков в сосудах плода проводили на основании качественного анализа доплеровских кривых скоростей кровотока, что позволило устранить влияние на показатели инсонации ультразвукового луча. Регистрировали систолодиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ) (рисунок 2) [Стрижаков А. Н., 1989; Медведев М. В., 1996].

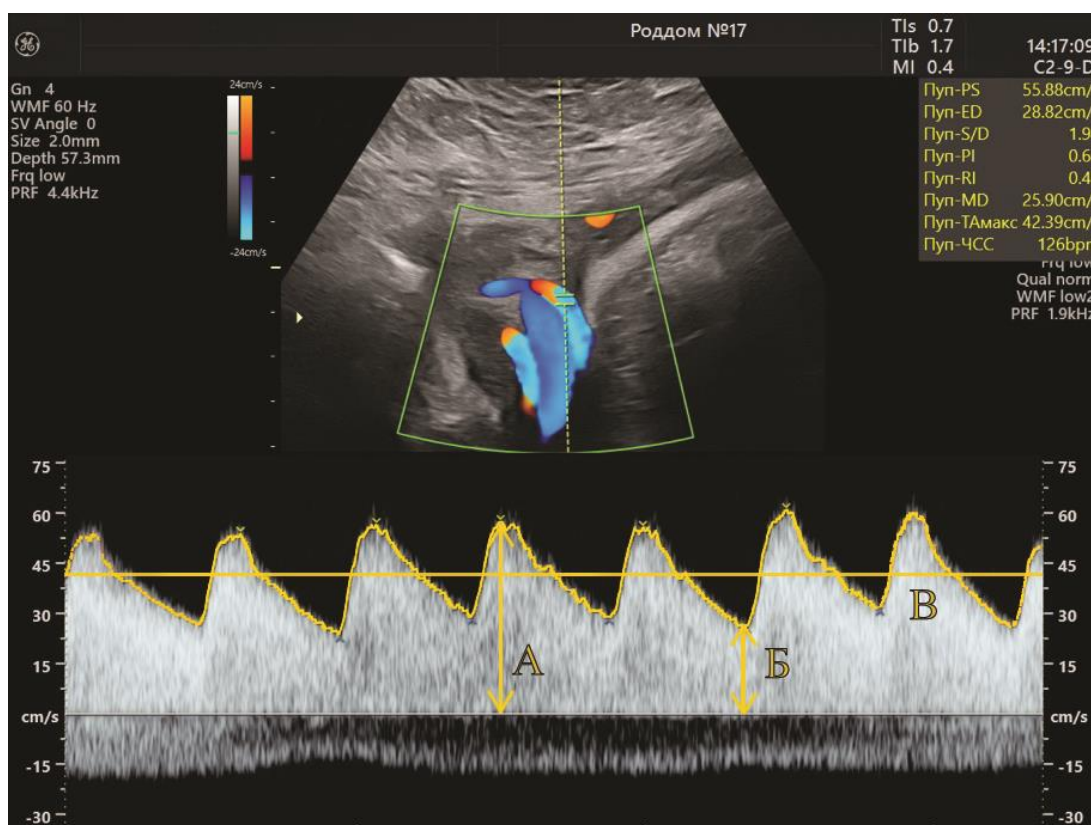


Рисунок 2 — Оценка показателей кровотока в артерии пуповины плода:

А — максимальная систолическая скорость кровотока; Б — конечная диастолическая скорость кровотока; В — средняя скорость кровотока

Систолюдиастолическое отношение компьютерной программой ультразвукового прибора рассчитывали, как отношение величины максимальной систолической (А) и конечной диастолической (В) скоростями кровотока:

$$\text{СДО} = \text{А/В}$$

Индекс резистентности определяли отношением разницы максимальной систолической и конечной диастолической к максимальной систолической скорости кровотока:

$$\text{ИР} = \text{А} - \text{В/А}$$

Пульсационный индекс определяли, как отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями кровотока к средней скорости кровотока (В):

$$\text{ПИ} = \text{А} - \text{В/В}$$

С целью повышения клинической информативности и прогностической значимости результатов оценки тяжести нарушений кровообращения в плодово-плацентарной системе использовали классификацию, предложенную А. Михайловым и Р. Тунеллом, согласно которой:

I степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока, выражающееся в изолированном повышении сосудистой резистентности в артерии пуповины при отсутствии признаков перераспределения артериального кровотока;

II степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока, выражающееся в его централизации — перераспределении в пользу жизненно важных органов — при сохраненном конечном диастолическом компоненте кровотока в артерии пуповины (рисунок 3);

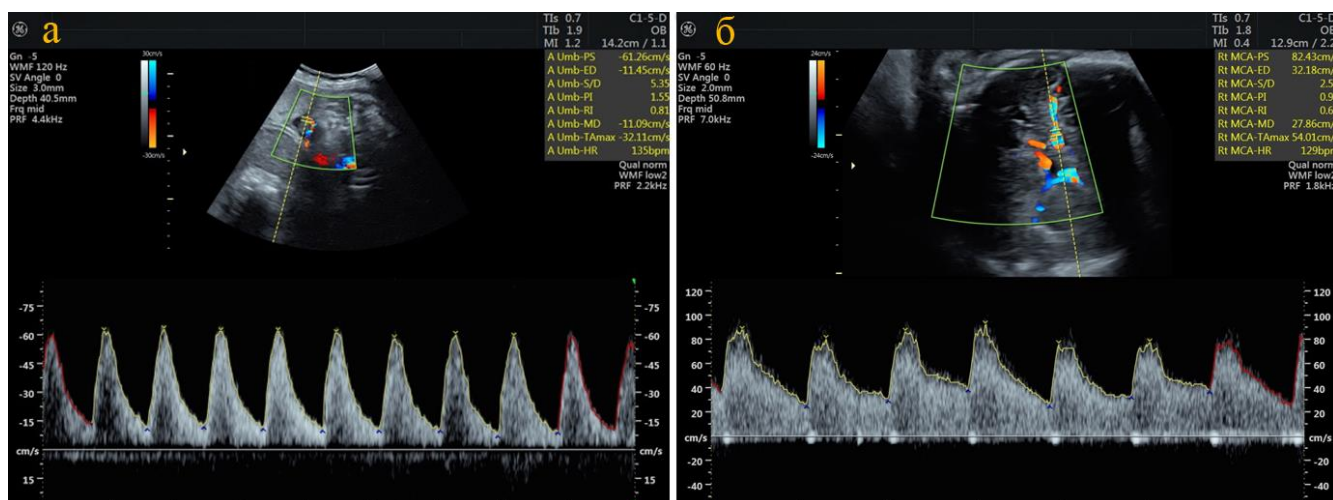


Рисунок 3 — Допплерометрия в артерии пуповины и средней мозговой артерии плода при нарушении плодово-плацентарной гемодинамики II степени

III степень — нарушение плодово-плацентарного кровотока, выражающееся в перераспределении артериального кровотока в пользу жизненно важных органов при отсутствии или ретроградном кровотоке в артерии пуповины в фазу диастолы на фоне сохраненного ортоградного кровотока в венозном протоке в фазу сокращения предсердий (рисунок 4);

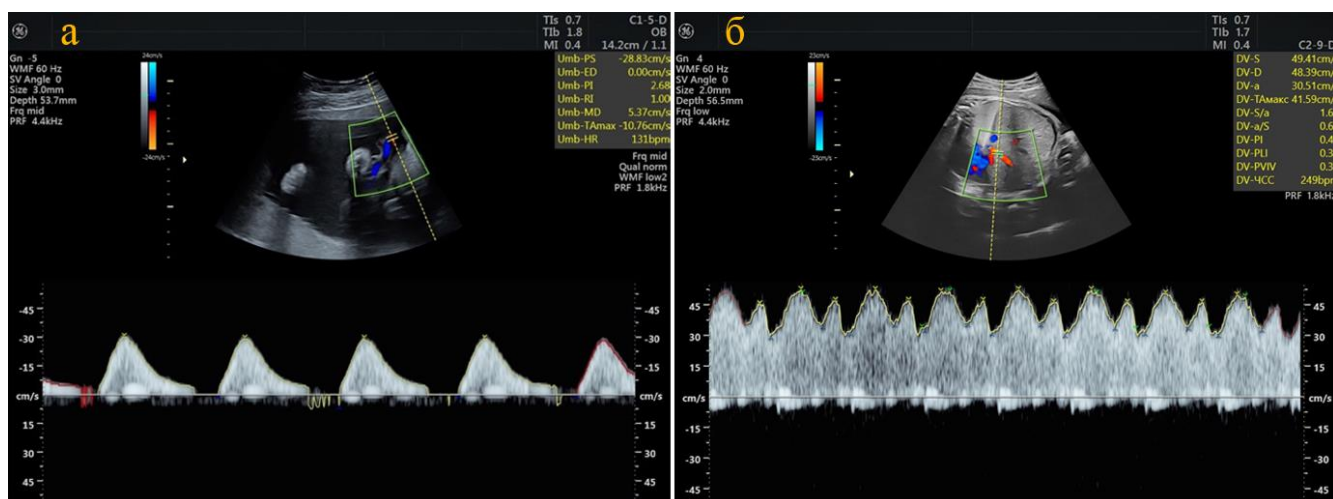


Рисунок 4 — Допплерометрия в артерии пуповины при нарушении плодово-плацентарной гемодинамики III степени

IV степень — сочетание критических значений нарушений артериальной и венозной циркуляции в фетоплацентарной системе, выражающихся в отсутствии или ретроградном кровотоке как в артерии пуповины в фазу диастолы сердца, так и в венозном протоке в фазу систолы предсердий [Михайлов А., Туннел Р., 2001] (рисунок 5).



Рисунок 5 — Ретроградное направление кровотока в венозном протоке

При ЦДК кровотока в тканях плода-акардиуса проводили регистрацию кровотока в его магистральных сосудах. Особенностью такого плода было направление артериального кровотока в пуповине от плаценты к телу плода. При отсутствии регистрации кровотока в тканях тела плода-акардиуса при ЦДК регистрировали самопроизвольную остановку его развития.

Для постановки диагноза СОАП в конце I триместра беременности разработан комплекс ранних ультразвуковых критериев:

- монохориальный тип многоплодия;
- отсутствие визуализации стандартных анатомических структур у одного из плодов при нормальном анатомическом строении второго плода (рисунок 6);

- отсутствие регистрации сердечной деятельности у аномального плода при цветовом доплеровском картировании при наличии кровотока в сосудах его тела и пуповины (рисунок 7);
- обратное направление тока крови в артерии пуповины аномального плода;
- увеличение его объема при динамическом наблюдении в I триместре беременности.

В случаях установления диагноза СОАП проводили перинатальный консилиум в составе врача акушера-гинеколога, врача ультразвуковой диагностики, врача-генетика, врача-неонатолога и психолога с обсуждением возможных вариантов дальнейшей тактики ведения беременности.

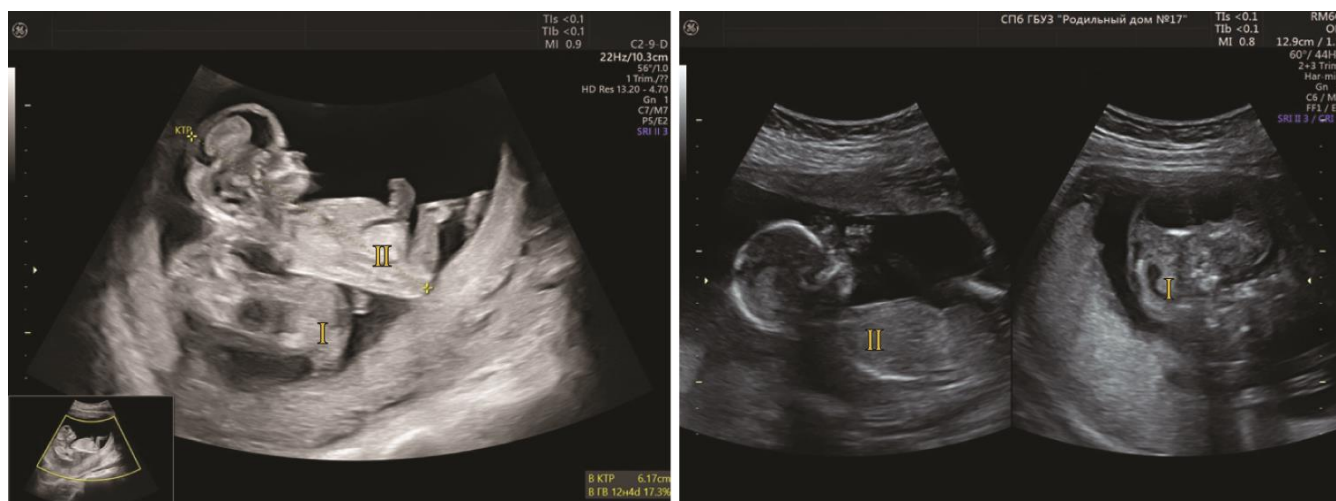


Рисунок 6 — Плод-акардиус (I) и плод-помпа (II)

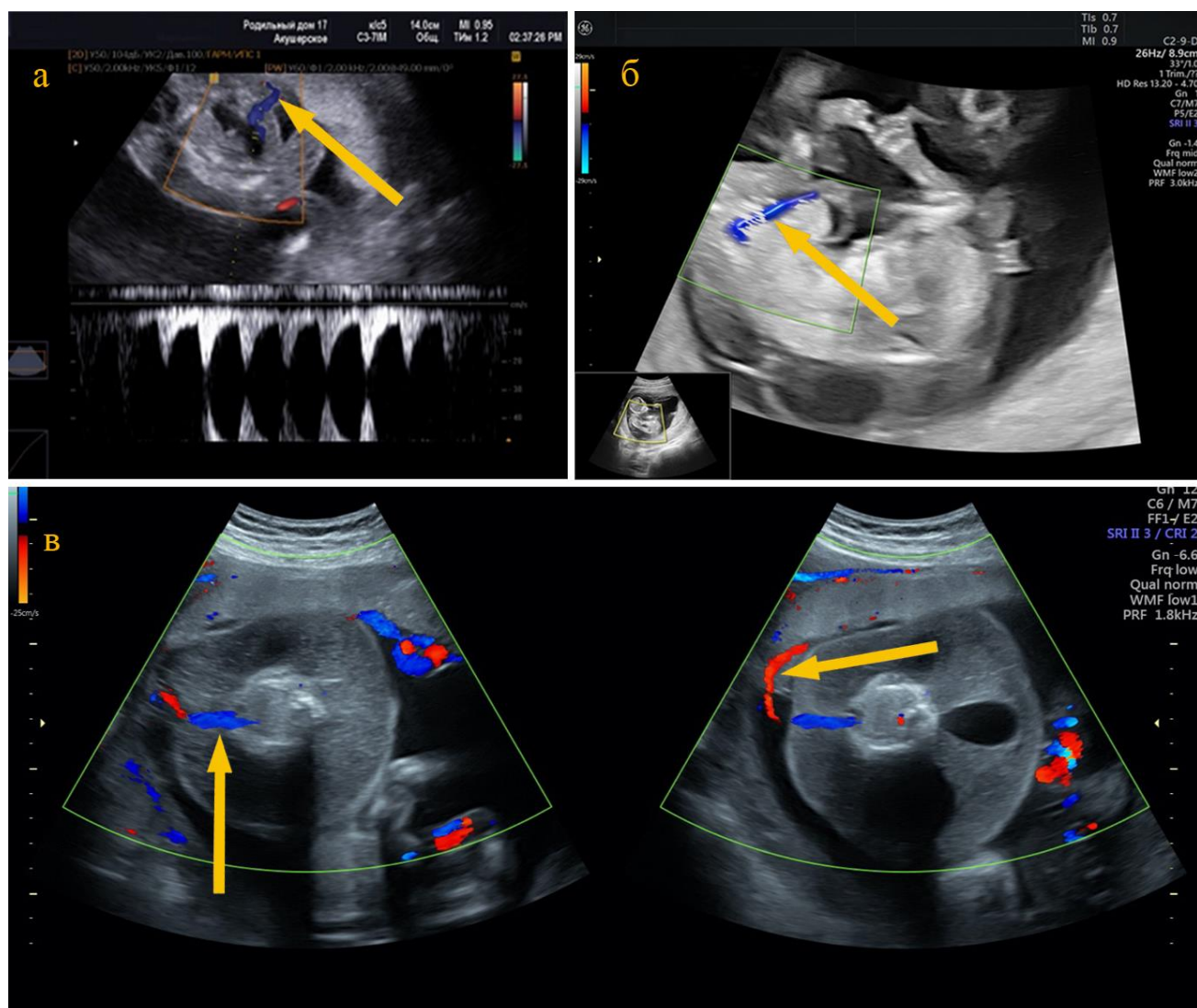


Рисунок 7 — Регистрация кровотока в магистральном сосуде и пуповине плода-акардиуса (а, б, в)

Хирургические методы лечения

При принятии решения о выполнении инвазивного внутриматочного вмешательства в целях коррекции СОАП пациенток госпитализировали в отделение патологии беременности. Получение информированного добровольного согласия пациентки на проведение внутриматочного вмешательства являлось обязательным. Протокол предоперационного обследования включал общеклиническое обследование, консультацию врача-анестезиолога, повторное УЗИ в день операции. Показанием для проведения

хирургического внутриматочного вмешательства являлась величина соотношения массы плода-акардиуса и плода-помпы, равная или превышающая 0,5 ($\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}} \geq 0,5$), либо настойчивое желание пациентки проведения ЛКСА. [Wong A., 2005].

Техника операции лазерной коагуляции магистральных сосудов плода-акардиуса

Инвазивное внутриматочное вмешательство проводилось по разработанной в учреждении методике бригадой в составе оператора, двух ассистентов, врача-анестезиолога, медицинской сестры — анестезистки и операционной сестры [Михайлов А. В., 2013].

Операция выполнялась под местной (проводниковой) анестезией с целью уменьшения дискомфорта у беременной во время инвазивного вмешательства.

При выборе хирургической тактики ведения беременности выполняли ЛКСА с использованием лазерной установки Medillas D MultiBeam, Германия (рисунок 8).



Рисунок 8 — Инструментарий (а) и оборудование (б) для операции лазерной коагуляции магистральных сосудов плода-акардиуса

Внутриматочную коррекцию СОАП с 20 недель проводили на фоне профилактического токолиза с применением β -адреномиметиков.

После обработки операционного поля под местной анестезией 2% раствором лидокаина проводился разрез на коже длиной 0,3 см. Под ультразвуковым контролем с использованием пункционного адаптера иглой 16 G производили пункцию передней брюшной стенки матери, стенки матки, амниотической полости с введением конца пункционной иглы в область основного магистрального сосуда в теле плода-акардиуса, выявленного при ЦДК. Через просвет иглы вводили лазерный проводник DMT Dornier MedTech. Путем создания лазерного импульса мощностью 60 Вт выполняли коагуляцию магистрального сосуда акардиального плода (рисунок 9).

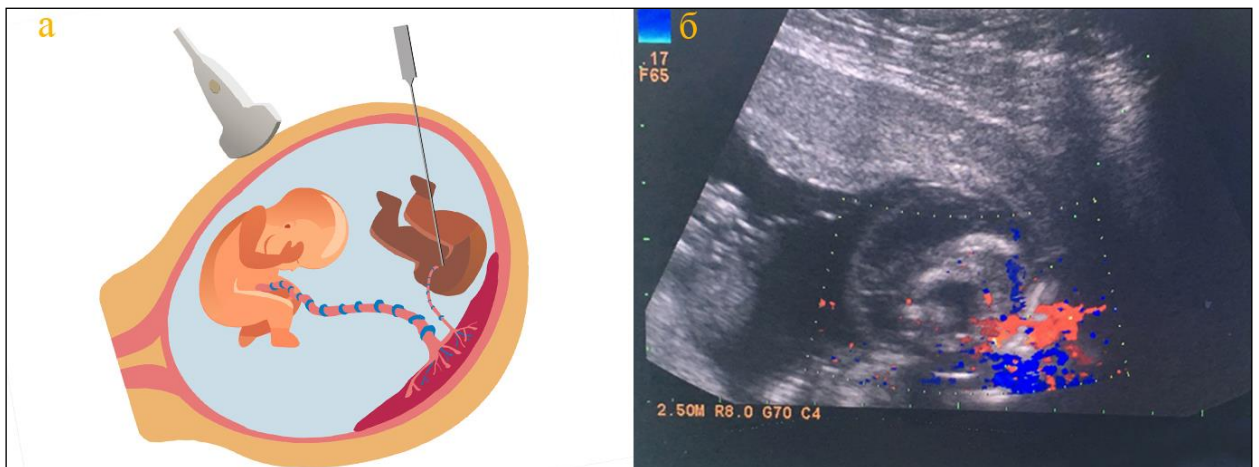


Рисунок 9 — Схема проведения ЛКСА (а), ультразвуковой и доплерографический контроль при проведении операции (б)

Критерием эффективности хирургического вмешательства являлось прекращение кровотока в сосудах тела плода-акардиуса, установленное при ЦДК. После регистрации остановки кровотока в сосудах тела плода-акардиуса пункционная игла извлекалась вместе с лазерным проводником. Пациентка переводилась в палату интенсивной терапии для динамического наблюдения в течение 6 часов и далее в отделение патологии беременности. Динамическое УЗИ

проводили на 1, 3 и 7 сутки послеоперационного периода. При доплерометрическом исследовании оценивали показатели гемодинамики в основных сосудах плода-помпы, подтверждали отсутствие кровотока в сосудах тела плода-акардиуса. После выписки из стационара пациенток наблюдали амбулаторно с интервалом в 2 недели вплоть до их родоразрешения.

Операция амниоредукции

Операцию амниоредукции проводили бригадой в составе оператора, ассистента и операционной медсестры. После обработки передней брюшной стенки дезинфицирующим раствором под ультразвуковым контролем проводился прокол передней брюшной стенки, стенки матки и амниотической полости в области максимального вертикального кармана околоплодных вод (рисунок 10).



Рисунок 10 — Операция амниоредукции (а),
ультразвуковой контроль при проведении операции (б)

Аспирацию амниотической жидкости из полости матки осуществляли при помощи вакуум-асpirатора Drager Evac 40 (Германия) до достижения величины индекса амниотической жидкости 150–200 мм. После окончания операции беременная находилась в отделении патологии беременности для динамического наблюдения.

Операция селективной редукции плода-помпы
при трехплодной беременности, осложненной синдромом
обратной артериальной перфузии

В двух случаях дихориального триамниотического многоплодия, осложненного СОАП, по желанию пациенток выполнялась операция селективной редукции плода-помпы. После получения информированного согласия пациентки под ультразвуковым контролем иглой 18 G выполняли амниоцентез подлежащего редукции плода. Второй иглой 22 G, введенной через просвет первой иглы, выполняли пункцию грудной клетки плода в области сердца и вводили 2 мл 4% раствора KCl с последующим контролем остановки сердечной деятельности при ЦДК. Операция селективной редукции плода-помпы приводила к остановке кровотока в сосудах тела плода-акардиуса.

Методы оценки состояния плода
при проведении выжидательной тактики ведения беременности
при синдроме обратной артериальной перфузии

При ведении беременности с использованием выжидательной тактики пациенткам проводили динамическое ультразвуковое наблюдение с интервалом в 2 недели, в ходе которого определяли изменения фетометрических показателей обоих плодов, при выполнении доплерометрии регистрировали параметры гемодинамики в артерии пуповины, средней мозговой артерии и венозном протоке плода-помпы. При выявлении укорочения длины цервикального канала менее

25 мм проводили коррекцию с применением акушерского разгружающего pessaria в целях профилактики преждевременных родов.

С целью оценки эффективности оперативной и выжидательной тактики ведения беременности проводили анализ метода и срока родоразрешения, ростовесовых показателей новорожденного-помпы, его оценки по шкале Апгар на первой и пятой минутах.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных, полученных в ходе исследования, проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.1 (Statsoft, USA). Для оценки характеристики исследованных показателей использовались таблицы частот, таблицы сопряженности, критерий ХИ-квадрат или точный критерий Фишера в случае малого числа наблюдений. Для количественных данных выполнялась проверка их нормальности с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные переменные, распределение которых не отличалось от нормального, описывались через среднее значение и стандартную ошибку среднего. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи медианы, 25 и 75 квартилей. Для исследования взаимосвязи количественных параметров вычислялись коэффициенты корреляции, оценивающие меру линейной связи между признаками. Для сравнения влияния методов лечения для данных с нормальным распределением использовались критерии ANOVA. Динамика для нормально распределенных данных по нескольким временным точкам исследовалась при помощи критерия ANOVA Repeated. Для зависимых данных, распределение которых отличалось от нормального, использовался критерий Вилкоксона.

Положения, выносимые на защиту

1. Синдром обратной артериальной перфузии является специфическим осложнением монохориальной многоплодной беременности и характеризуется

комплексом ранних ультразвуковых критериев, которые необходимо использовать при проведении ультразвукового исследования с I триместра беременности.

2. Показатель соотношения массы плода-акардиуса и плода-помпы является критерием выбора между оперативной и выжидательной тактикой ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии.

3. Динамическое определение пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы обладает высокой эффективностью при определении уровня его сердечной преднагрузки как при оперативной, так и при выжидательной тактике ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии.

4. Спонтанная остановка кровотока в сосудах плода-акардиуса при монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, не приводит к развитию тяжелой анемии и последующей ишемизации тканей головного мозга плода-помпы.

5. Показатель выживаемости третьего «независимого» плода при трехплодной беременности с монохориальной парой плодов, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, является высоким как при оперативной, так и при выжидательной тактике ведения беременности.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, трех глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, который содержит 143 источника (26 отечественных и 117 зарубежных). Тест диссертации изложен на 117 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 35 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОНОХОРИАЛЬНОЙ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СИНДРОМОМ ОБРАТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Патологические аспекты синдрома обратной артериальной перфузии

В абсолютном большинстве случаев монохориального многоплодия системы гемодинамики плодов связаны между собой за счет сосудистых анастомозов в плаценте [van Gemert M. J. C., 2005]. Различают три вида анастомозов: артерио-артериальные (АА), вено-венозные (ВВ), которые обычно располагаются на плодовой поверхности плаценты, и артерио-венозные (АВ) в глубине ее котиледонов [Lopriore E., 2011]. Дисбаланс по объему трансфузии от одного плода к другому по этим анастомозам является причиной развития таких специфических осложнений монохориального многоплодия, как фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС), синдром анемии-полицитемии [Vajoria R., 1995]. Обратное направление тока крови по сосудам пуповины одного из плодов ввиду наличия крупного АА анастомоза, обуславливающего ток крови из артерии пуповины от одного плода в артерию пуповины второго плода, формирует развитие синдрома обратной артериальной перфузии — СОАП (Twin reversed arterial perfusion — TRAP).

Первое ультразвуковое описание СОАП при монохориальной многоплодной беременности, известного в клиническом акушерстве как «синдром акардиального плода», было представлено в исследовании Lehr и DiRe в 1978 году [Lehr C., 1978]. Van Allen и соавт. в 1983 году публикуют анализ 14 случаев СОАП с описанием особенностей анатомического строения плодов [Van Allen M. I., 1983]. Анализ перинатальной смертности при СОАП показал ее высокую частоту среди плодов с нормальным анатомическим строением — до 50–70% и 100% среди акардиальных плодов [Healey M. G., 1994; Sullivan A., 2003; Bornstein E., 2008; Cabassa P., 2013; Lee H., 2013]. Несмотря на широкий интерес к проблеме СОАП, до сегодняшнего

дня вопросы его этиологии, патофизиологии развития, а также дифференциальной диагностики СОАП с другими осложнениями остаются изученными недостаточно.

Строение сердечно-сосудистой системы плода в норме имеет в перинатальном периоде особенности, которые определяются необходимостью доставки кислорода и питательных веществ из кровеносной системы матери через плаценту в организм плода через большой круг кровообращения к его органам и системам при незначительной функциональной нагрузке на малый круг кровообращения ввиду отсутствия легочного газообмена [Аршавский И. А., 1960; Гармашева Н. Л., 1967; Гармашева Н. Л., 1985; Murphy P. J., 2005] (рисунок 11).

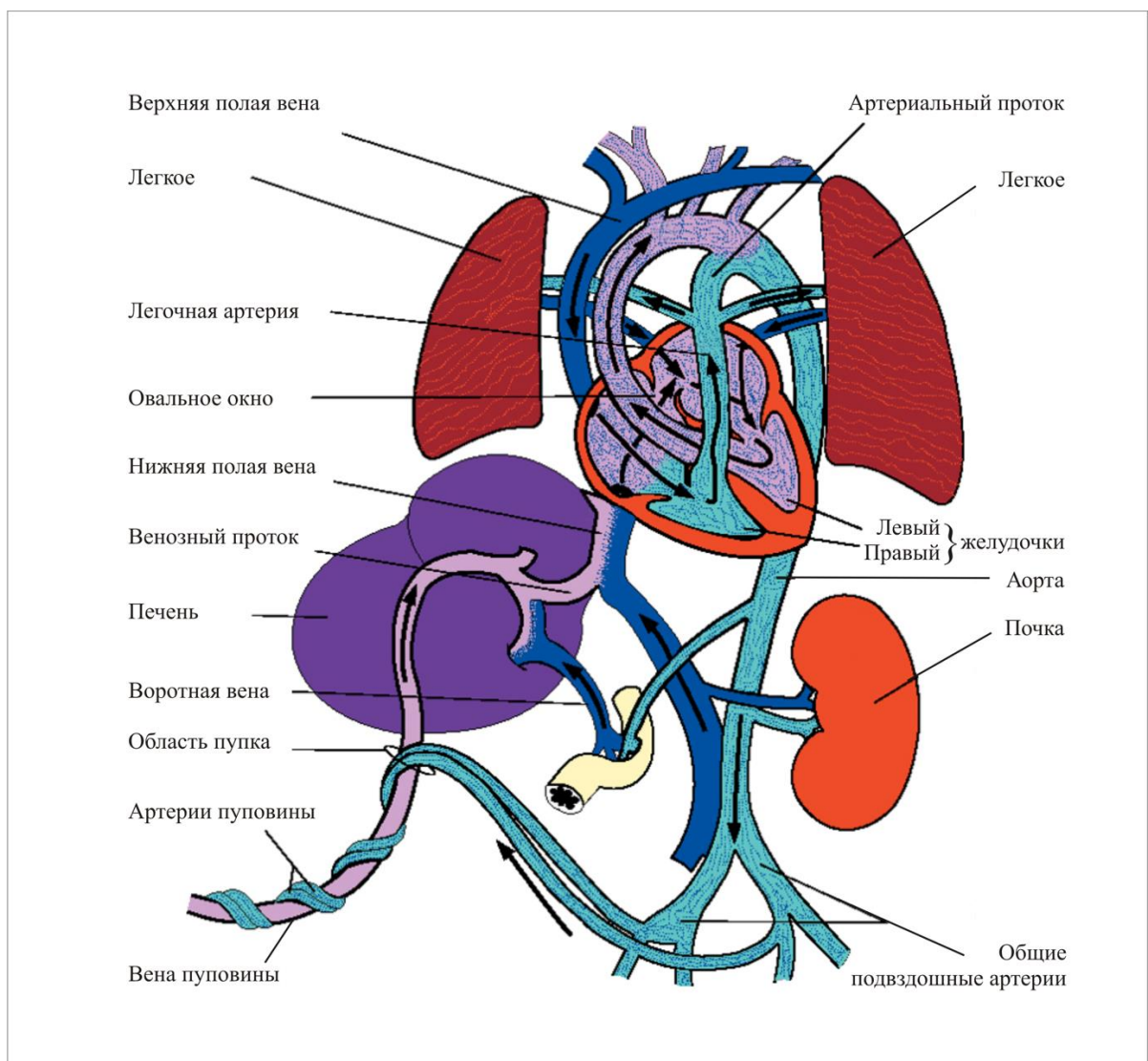


Рисунок 11 — Схема кровообращения плода [Murphy P. J., 2005]

Кровь, обогащенная кислородом (SpO_2 80–90%), поступает к плоду из плаценты по вене пуповины. Внутривенный отдел пупочной вены разделяется на два сосуда, один из которых продолжается как воротная вена, а второй — венозный проток, впадает в нижнюю полую вену. Воронкообразная форма венозного протока создает градиент скорости кровотока в нем по сравнению с таковой в нижней полую вену, что предотвращает смешивание разных потоков крови в последней. Основной поток наиболее оксигенированной крови (SpO_2 65%) из вены пуповины, пройдя через венозный проток, из нижней полую вены, попав в правое предсердие, направляется напрямую в левое предсердие через овальное окно межпредсердной перегородки, а затем за счет сокращения левого желудочка выбрасывается в восходящую аорту, обеспечивая приоритетное кровоснабжение сердца по коронарным артериям и головного мозга плода по брахицефалическим артериям. Другая часть менее оксигенированной крови (SpO_2 25%) из нижней и верхней полую вены через правое предсердие поступает в правый желудочек, откуда меньший объем крови направляется в легочный ствол, а основной объем через артериальный проток — в нисходящий отдел аорты. По артериям пуповины, отходящим от внутренних подвздошных артерий, низкооксигенированная кровь (SpO_2 25%) оттекает в плаценту для реоксигенации [Heitmiller E. S., 1992].

СОАП — это специфическое осложнение монохориальной многоплодной беременности. Один плод из двойни, называемый плод-помпа, анатомически развивается нормально. Его система гемодинамики не отличается от таковой у плодов при неосложненном течении беременности. Вторым плодом имеет характерные особенности, обусловленные наличием крупного АА анастомоза между артериями пуповины двух плодов, по которому низкооксигенированная кровь, оттекающая от тела плода-помпы по пупочной артерии, частично направляется в артерию пуповины второго плода, обеспечивая кровоснабжение его органов и тканей (рисунки 12, 13).

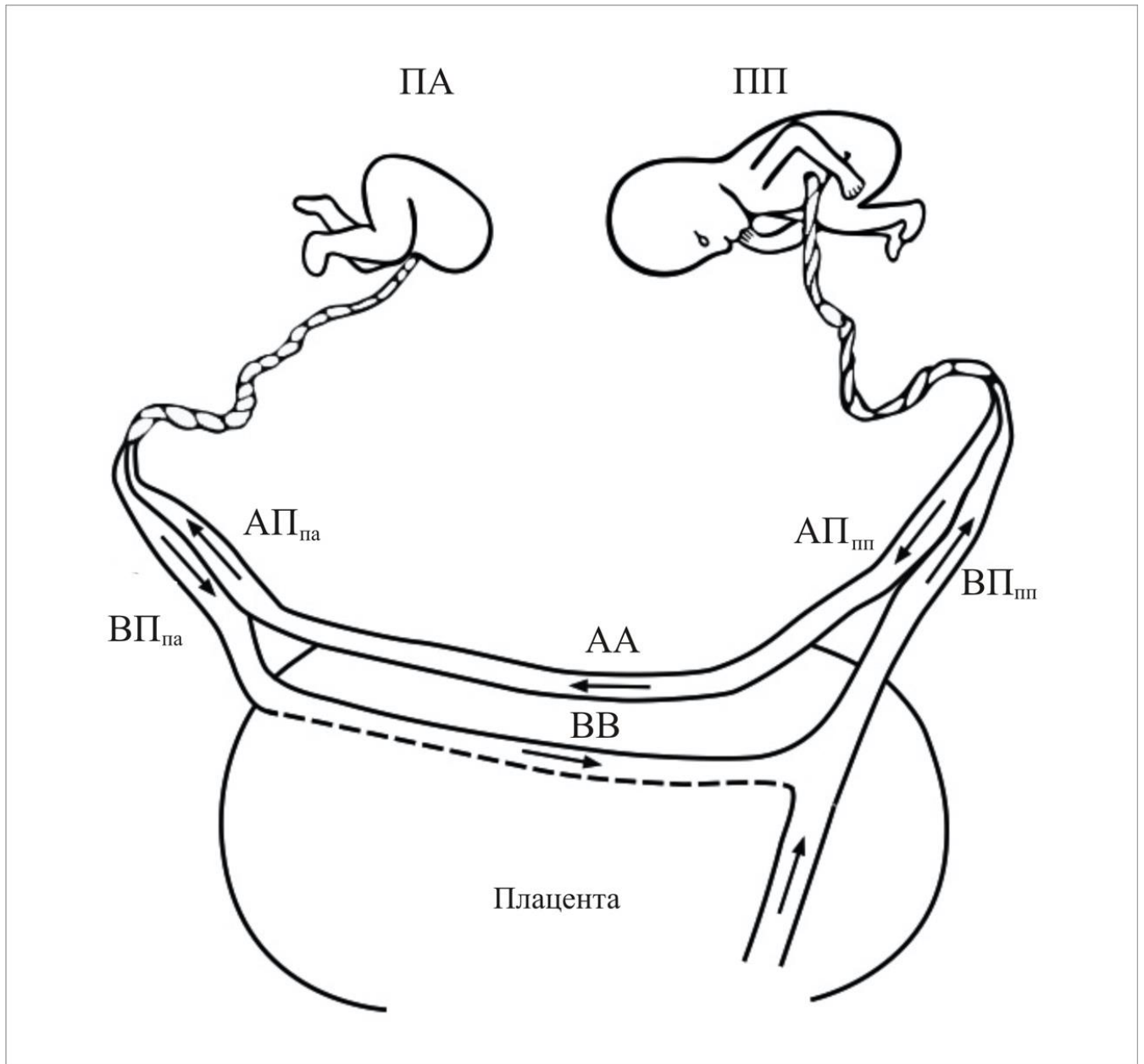


Рисунок 12 — Особенности гемоциркуляции плодов при СОАП:
 ПА — плод-акардиус; ПП — плод-помпа; ВП_{ПА} — вена пуповины плода-акардиуса; АП_{ПА} — артерия пуповины плода-акардиуса; АА — артерио-артериальный анастомоз; ВВ — вено-венозный анастомоз; ВП_{ПП} — вена пуповины плода-помпы; АП_{ПП} — артерия пуповины плода-помпы

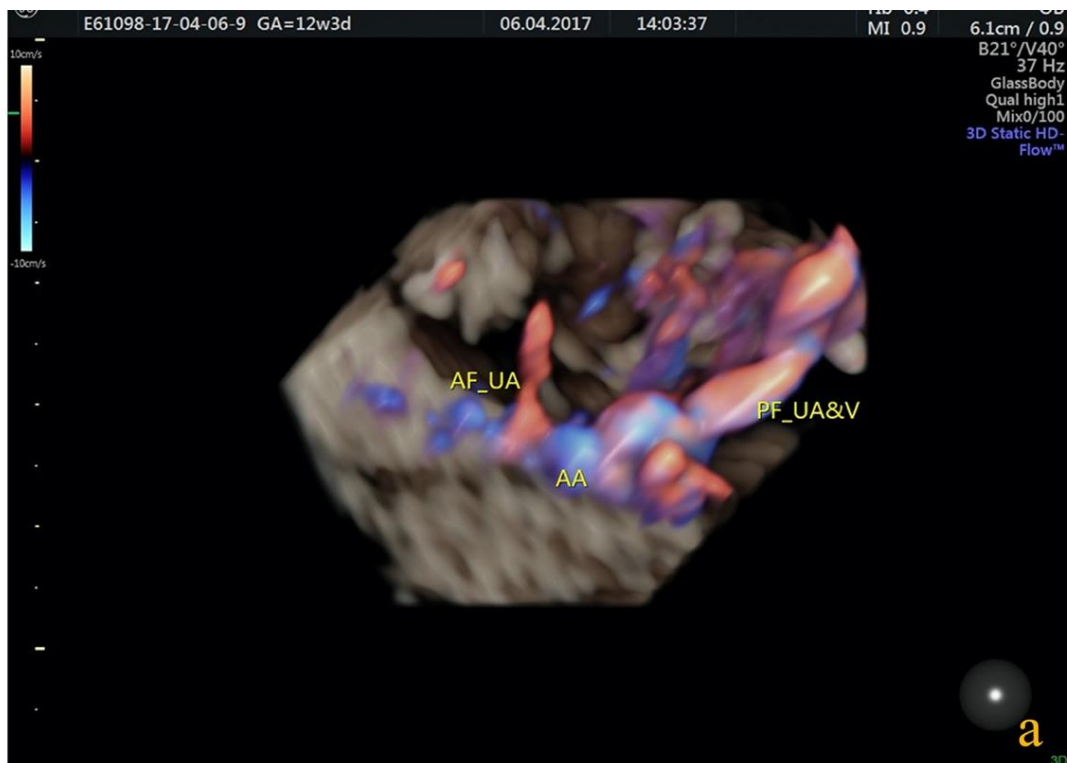


Рисунок 13 — Артерио-артериальный анастомоз между пуповинами двух плодов:
 а — трехмерная эхография (AF_UA — артерия пуповины плода-акардиуса,
 PF_UA&V — артерия и вена пуповины плода-помпы);
 б — осмотр последа (AA-анастомоз указан стрелкой)

Таким образом, кровь с низким содержанием кислорода поступает ко второму плоду по его артерии пуповины в обратном направлении по сравнению с таковым в норме. Далее кровь из тела второго плода по вене пуповины оттекает в плаценту для реоксигенации. Обратное направление тока крови в артерии пуповины второго плода явилось основанием для определения данного осложнения как СОАП. Ввиду сформировавшихся особенностей кровообращения сердце второго плода, называемого плод-акардиус, развито рудиментарно или, что более часто, полностью отсутствует. Антенатальное развитие акардиального плода происходит за счет поступления низко оксигенированной крови через анастомоз между артериями пуповин двух плодов и «насосной» функции сердца плода-помпы. [Van Allen M. I., 1983; Nicolaides K. H., 1990; Tan T. Y. T., 2003; Weber M. A., 2013; Сичинава Л. Г., 2014].

Частота встречаемости СОАП в популяции — 1 : 9500–11000 беременностей, что составляет до 2,6% от всех случаев монохориального многоплодия [van Gemert M. J. C., Wijngaard J. P. H., 2015].

Предложено несколько теорий развития СОАП. Эмбриологическая теория объясняет возникновение СОАП первичным нарушением закладки сердца в период раннего эмбриогенеза, что определяет особенности анатомического строения сосудистой системы гемодинамики у плода-акардиуса [Severn C. B., 1973; Chen C., 2005].

Генетическая теория связывает развитие СОАП с числовым нарушением хромосомного набора [Blaicher W., 2000; Masuzaki H., 2004; Lattanzi W., 2006; Chaliha S., 2010]. Однако патология кариотипа при СОАП выявляется в 9–33% случаев по данным различных авторов. Таким образом, генетический фактор не может быть ведущим в формировании СОАП [Benirschke K., 1977].

Основной в настоящее время является гемодинамическая теория патогенеза СОАП, формирование которого начинается на третьей неделе эмбрионального развития, когда первые кровеносные сосуды появляются в мезенхиме стенки желточного мешка [Weber M. A., 2013]. На данном этапе между двумя будущими

системами гемодинамики формируются сосудистые анастомозы. Две формирующиеся эмбриональные системы становятся связанными друг с другом. Перераспределение кровотока между ними за счет формирования сосудистых анастомозов приводит к относительному снижению давления в артериальной системе одного из плодов, вплоть до полного изменения в ней направления потока крови. Сформировавшаяся система обратной (реверсивной) перфузии определяет кровоснабжение акардиального плода кровью, оттекающей из тела плода с низким содержанием кислорода.

Таким образом, для формирования СОАП при монохориальной многоплодной беременности необходимо возникновение двух факторов: наличие АА сосудистого анастомоза между пуповинами двух плодов; наличие градиента давления крови в артериальных системах гемоциркуляции плодов на ранних этапах эмбрионального развития [van Gemert M. J. C., 2015].

Для описания функциональной взаимосвязи между плодом-помпой и плодом-акардиусом van Gemert и соавт. было предложено понятие дополнительной фракции сердечного выброса плода-помпы (ДФВП) — дополнительного объема крови, необходимого для перфузии плода-акардиуса. Показатель ДФВП может изменяться в зависимости от двух показателей: динамики роста тела плода-помпы и постепенного увеличения объема крови в сосудистом русле плода-акардиуса ввиду снижения сосудистой резистентности. Увеличение размеров плода-акардиуса зависит от объемных показателей пассивной перфузии крови, которую осуществляет плод-помпа, и формирующейся гипоксии в тканях плода-акардиуса. Чем дольше происходит равномерный рост плода-помпы, тем дольше ДФВП остается низкой, тем самым обуславливая незначимое увеличение размеров плода-акардиуса и некритичное повышение напряжения работы сердца плода-помпы. Расширение сосудистых капилляров у плода-акардиуса вследствие относительной гипоксемии увеличивает относительный объем его сосудистого русла и объем циркулирующей крови, что может приводить к развитию у него

прогрессирующего отека тканей и увеличению общей массы. Увеличение общего объема тканей на фоне снижения резистентности кровотоку в системе циркуляции плода-акардиуса ввиду необходимости перфузии возросшего объема крови обуславливает повышение функциональной нагрузки на миокард плода-помпы. Напряжение в системе гемодинамики плода-помпы способствует быстрому повышению ДФВП и развитию у него сердечной недостаточности, что при отсутствии вмешательства в течение беременности приводит к 50–80% смертности среди анатомически правильно развитых плодов-помп [Gibson J., 2008; Oliver E. R., 2013; van Gemert M. J. C., 2015].

Степень выраженности структурных аномалий среди плодов-акардиусов варьирует от практически полностью анатомически правильно сформированного тела, головы и конечностей до аморфной массы, в которой невозможно дифференцировать какие-либо структуры [Kappelman M. D., 1944; Lachman V., 1980; Driggers R., 2002]. Согласно морфологической классификации выделяют 4 типа плода-акардиуса:

— *acardius anceps* — у плода дифференцируются органы грудной и брюшной полостей, верхние и нижние конечности. Голова представлена рудиментарно: кости мозгового черепа и кора головного мозга отсутствуют, в некоторых случаях определяются структуры лицевого черепа — глазницы, верхняя челюсть;

— *acardius acerphalus* — у плода отсутствуют голова, верхняя часть туловища с органами грудной полости, верхние конечности; дифференцируются органы брюшной полости, тазовые кости, нижние конечности;

— *acardius acornus* — у плода определяется голова, туловище отсутствует;

— *acardius amorphous* — бесформенное образование, в котором не определяются структуры головы, тела и конечностей [Barth R. A., 2000; Wong A. E., 2005] (рисунок 14).

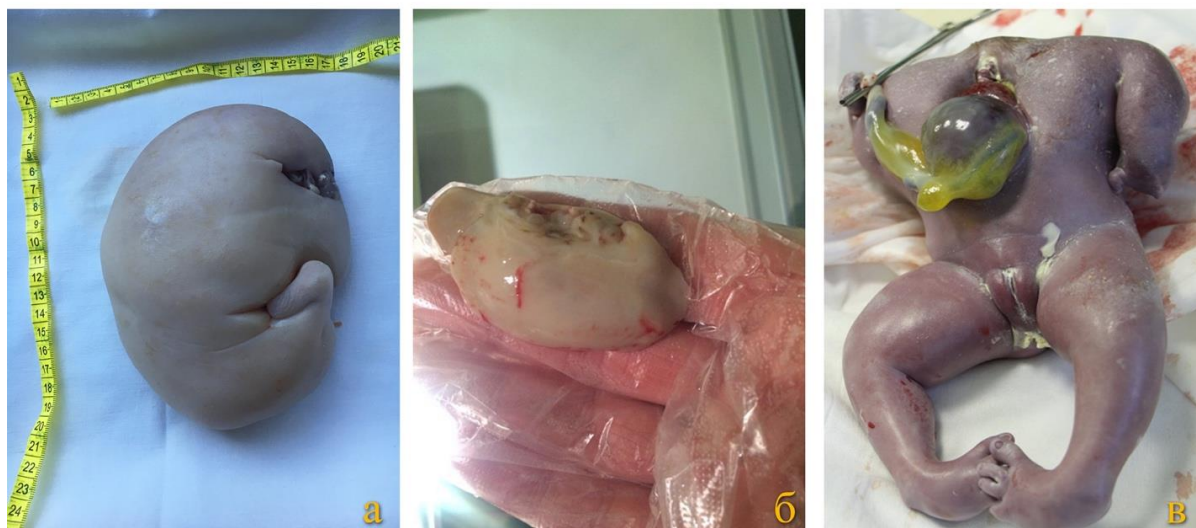


Рисунок 14 — Типы плодов-акардиусов:

а — acardius acephalus; б — acardius amorphous; в — acardius anceps

Wong и соавт. предложили клиническую классификацию СОАП, позволяющую по мнению авторов оптимизировать тактику ведения при этом осложнении монохориального многоплодия. Авторами представлены принципы стадирования СОАП, основанные на соотношении фетометрических параметров тела двух плодов и выявлении признаков сердечной декомпенсации у плода-помпы при ультразвуковом исследовании (УЗИ) (таблица 1) [Wong A. E., 2005].

Таблица 1 — Клиническая классификация СОАП

| Стадия | Соотношение размеров окружности живота плода-акардиуса и плода-помпы | Признаки декомпенсации плода-помпы * | Тактика ведения |
|--------|--|--------------------------------------|--|
| Ia | < 50% | Отсутствуют | Динамическое наблюдение через 2 недели. При увеличении размеров плода-акардиуса и/или увеличении васкуляризации плода-акардиуса обсуждение вариантов хирургического вмешательства |

Окончание таблицы 1

| Стадия | Соотношение размеров окружности живота плода-акардиуса и плода-помпы | Признаки декомпенсации плода-помпы * | Тактика ведения |
|--------|--|--------------------------------------|---|
| Iб | < 50% | Присутствуют | Динамическое наблюдение через 2 недели. При увеличении размеров плода-акардиуса показано хирургическое вмешательство |
| IIа | ≥ 50% | Отсутствуют | Проведение внутриматочного вмешательства |
| IIб | ≥ 50% | Присутствуют | Экстренное внутриматочное вмешательство |

* Признаки декомпенсации плода-помпы, выявляемые при двухмерной эхографии (умеренное/выраженное многоводие, кардиомегалия, перикардальный выпот) или при доплерометрии (трикуспидальная регургитация, реверсный кровоток в венозном протоке, повышение максимальной систолической скорости в средней мозговой артерии).

1.2. Принципы диагностики

синдрома обратной артериальной перфузии

1.2.1. Ультразвуковое исследование

Пренатальная диагностика СОАП стала возможной только после внедрения в клиническую практику ультразвуковой эхографии. До начала ультразвуковой

эры в акушерстве диагноз СОАП мог быть установлен только при родоразрешении, при котором выявление акардиального плода являлось неожиданной находкой. Nicolaides и соавт. описали при данном синдроме применение диагностической рентгенографии в целях установления причин несоответствия срока беременности и размеров матки [Nicolaides K., 1990]. Однако авторы показали, что этот метод не позволял верифицировать СОАП, давая только возможность установить диагноз многоплодия и заподозрить наличие особенностей развития у одного из плодов.

В настоящее время диагноз СОАП может и должен быть установлен при скрининговом УЗИ в конце I триместра беременности, задачей которого является установление срока беременности, исключение ультразвуковых маркеров хромосомной патологии и анатомических особенностей развития плода, в том числе и при многоплодии [Jeanty P., 1984; Shalev E., 1992; Ishimatsu J., 1993; Некрасова Е. С., 2007; Hartge D. R., 2012].

При проведении УЗИ при многоплодной беременности одной из важнейших задач является определение хориальности и амниональности плодов [Айламазян Э. К., 2011; Mikhailov A., 2011; Wan J. J., 2011; Гусева О. И., 2015; Khalil A., 2016]. При дихориальной двойне между плодами визуализируется межамниотическая перегородка, состоящая из четырех листков, в основание которой «пролабирует» ткань хориона — лямбда-признак (рисунки 15 а, б и 16).

При монохориальной двойне межамниотическая перегородка, состоящая лишь из двух листков, более тонкая, чем при дихориальной двойне, и у основания нет эффекта пролабирования ткани хориона, при этом место примыкания перегородки к хориальной пластине имеет вид буквы Т [Николаидес К., 2008; Сафонова И. Н., 2016; Алтынник Н. А., Медведев В. М., 2016] (рисунок 17).

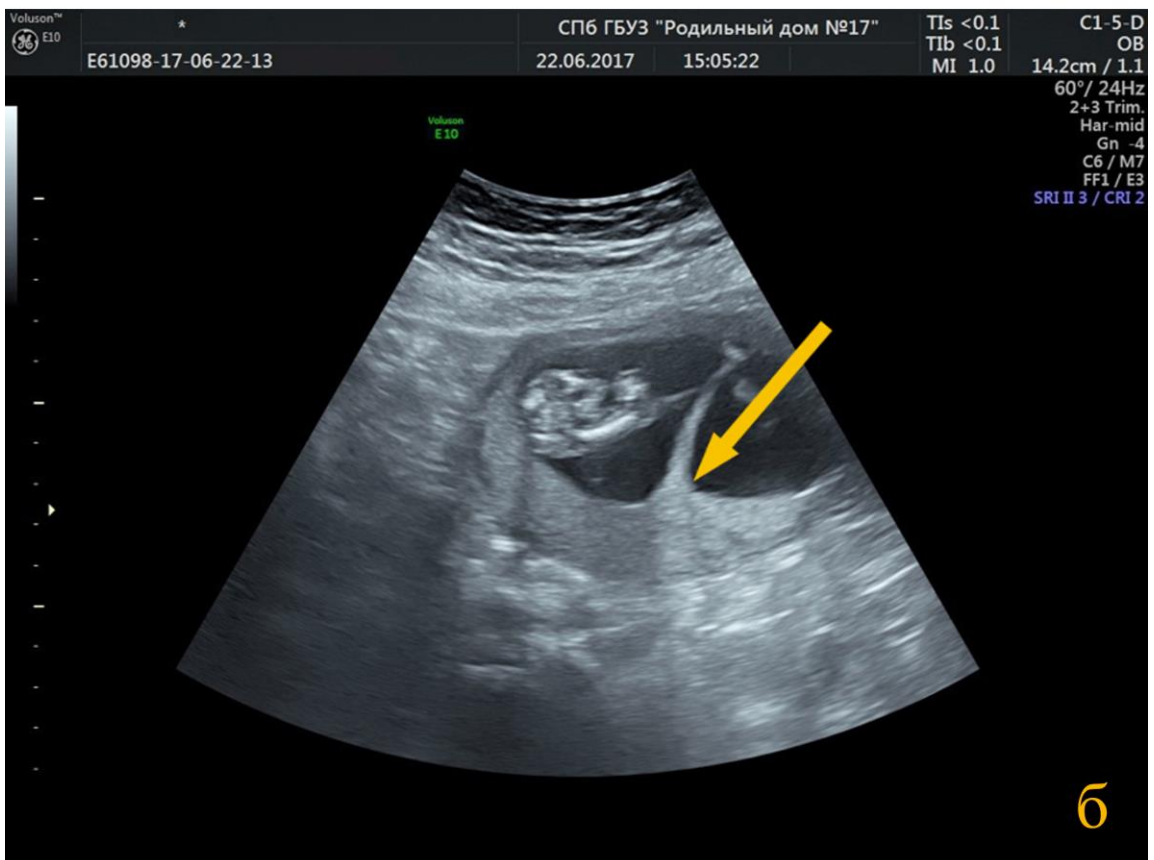
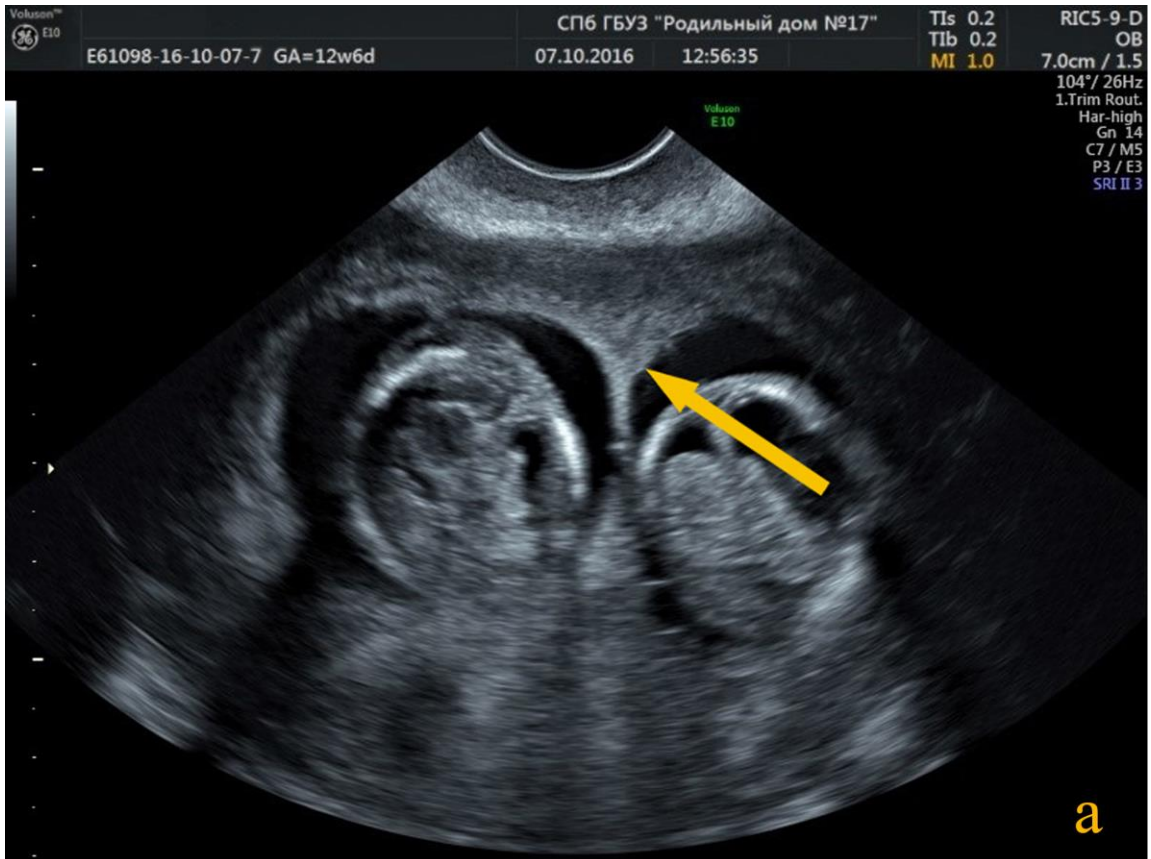


Рисунок 15 а, б — Лямбда-признак при дихориальной диамниотической двойне (указан стрелкой)



Рисунок 16 — Лямбда-признак при дихориальной диамниотической двойне (трехмерная эхография) (указан стрелкой)



Рисунок 17 — Т-признак при монохориальной многоплодной беременности

В большинстве случаев СОАП развивается при монохориальном диамниотическом многоплодии. Описаны различные диагностические критерии СОАП [Айламазян Э. К., 2012; Костюков К. В., 2016]. По данным Coulam и соавт. отсутствие сердечной деятельности и отсутствие визуализации стандартных анатомических структур — головы, конечностей, органов грудной/брюшной полостей — у одного из эмбрионов позволяют однозначно установить наличие СОАП [Coulam C. V., 2000]. В некоторых случаях при УЗИ в I триместре беременности визуализируется рудиментарно развитое сердце, что не исключает СОАП [Weber M. A., 2013]. Moore и соавт. описывают увеличение размеров плода при контрольном УЗИ в случае ранее зарегистрированного отсутствия сердцебиения в качестве дополнительного критерия окончательного установления диагноза СОАП [Moore T. R., 1990]. Важным ультразвуковым параметром СОАП является соотношение размеров плода-акардиуса и плода-помпы. Темп роста акардиального плода может быть как значительно меньше, чем у плода-помпы, так и значительно его опережать, оказывая влияние на прогноз дальнейшего течения беременности. При оценке состояния плода-помпы помимо стандартной фетометрии важную роль играет эхокардиография, которая позволяет оценить показатели его сердечной деятельности. Необходимость внутриматочного вмешательства возникает при появлении признаков декомпенсации сердечной деятельности в виде кардиомегалии, перикардиального выпота в сочетании с формированием острого многоводия в амниотической полости плода-помпы, а также резкого увеличения размеров плода-акардиуса, который в некоторых случаях может многократно превышать размеры плода-помпы [Kinsel-Ziter M. L., 2009].

1.2.2. Допплерометрия

Pretorius в 1988 году впервые описал применение доплерометрии при диагностике СОАП [Pretorius D. H., 1988]. Авторы, используя цветное доплеровское картирование (ЦДК), установили наличие в пуповине артериального кровотока, направленного от плаценты к телу аномального плода, что в сочетании с фиксацией кровотока в сосудах его тела при отсутствии визуализации сердца и внутрисердечной гемоциркуляции являлось верифицирующими признаками СОАП.

Van Gemert и соавт. предложили определять соотношение диаметров вены пуповины у обоих плодов в целях прогнозирования развития гемодинамических нарушений у плода-помпы [van Gemert M. J., 2016]. Признаками развития сердечной декомпенсации плода-помпы является появление у него трикуспидальной регургитации и повышение пульсационного индекса в венозном протоке. Dashe и соавт. высказали мнение, что разница величин индексов резистентности (Δ ИР) в артериях пуповины плодов при значениях Δ ИР $> 0,20$ является показателем положительного прогноза в отношении последующего развития плода-помпы, в то время как низкие величины Δ ИР $< 0,05$ свидетельствуют о высокой вероятности развития у него сердечной недостаточности и антенатальной гибели [Dashe J. S., 2000].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является дополнительным методом диагностики СОАП, осложнившего течение монохориальной многоплодной беременности. По данным Guimaraes и соавт. проведение МРТ уже в I триместре беременности позволяет оценить степень выраженности структурных аномалий плода-акардиуса, выявить признаки сердечной декомпенсации и церебральной ишемии плода-помпы, определить особенности строения и взаиморасположения пуповин двух плодов при выборе оперативной тактики ведения беременности [Guimaraes V. A., 2011]. Авторами предложено использование МРТ в качестве рутинного диагностического метода,

дополняющего результаты УЗИ. Nata и соавт. описывают применение метода МРТ, не синхронизированного с электрокардиографией плода, для оценки наличия кровотока в пуповине плода-акардиуса как более чувствительного метода по сравнению с доплерометрическим исследованием при верификации спонтанной редукции плода-акардиуса [Nata N., 2005].

1.3. Дифференциальная диагностика синдрома обратной артериальной перфузии

При подозрении на СОАП при монохориальной многоплодной беременности необходимо провести дифференциальную диагностику как с другими осложнениями беременности, в частности спонтанной гибелью одного плода и нарушениями анатомического строения одного из плодов, так и с сочетанием беременности с опухолевидными образованиями полости матки [Benirschke K., 1995; Wong A. E., 2005]. Проведение динамического УЗИ и выявление диагностических критериев СОАП позволяют однозначно верифицировать данное осложнение монохориального многоплодия.

1.4. Методы внутриматочной оперативной коррекции при синдроме обратной артериальной перфузии

1.4.1. Радикальные и паллиативные методики коррекции при синдроме обратной артериальной перфузии

Несмотря на возможность ранней диагностики СОАП, проведение инвазивных вмешательств целесообразно при сроке беременности более 16 недель (16–18 недель) ввиду высокого риска развития тяжелой формы косолапости при проведении оперативных вмешательств до момента облитерации целомической

полости [Nicolaides K. H., 1994; Sundberg K., 1997; Cemat Group, 1998; Jolly M., 2001; Lewi L., 2010; Roethlisberger M., 2017].

Оперативные, или инвазивные, методы коррекции СОАП делятся на радикальные и паллиативные. Радикальные методы коррекции направлены на прекращение кровотока в системе гемодинамики плода-акардиуса [Башмакова Н. В., 2016].

Впервые опыт инвазивного вмешательства в течение беременности при СОАП был описан Robie et al. в 1989 году, когда после проведения чревосечения и извлечения плода-акардиуса массой 710 грамм при сроке беременности 22 недели удалось пролонгировать беременность в интересах плода-помпы до срока 33 недели [Robie G. F., 1989]. Данная методика в дальнейшем перестала использоваться ввиду высоких рисков возникновения осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода-помпы.

В 1989 году впервые описан способ эмболизации сосудов пуповины плода-акардиуса [Hamada H., 1989; Corbacioglu, A. 2012]. Впоследствии были предложены методы механической окклюзии сосудов пуповины плода-акардиуса путем наложения лигатуры на пуповину [McCurdy C. M., 1993]. Механическая окклюзия сосудов пуповины проводится эндоскопически под ультразвуковым контролем или под контролем фетоскопа. В исследовании Quintero и соавт. проводилась механическая окклюзия пуповины при наличии различных осложнений монохориального многоплодия: в 10 случаях — при наличии СОАП, в 2 случаях ФФТС и в 1 случае после выявления акрании одного плода из двойни. [Quintero R., 1999]. Во всех случаях оперативное вмешательство выполнялось при сроке беременности 16–25 недель. В 62% случаев после проведения операции срок родоразрешения составил более 30 недель. Проведение механической окклюзии может технически осложняться особенностями доступа к месту окклюзии пуповины. Это обуславливает необходимость использования фетоскопа для улучшения визуализации, но также повышает риск инфекционных осложнений ввиду использования дополнительного внутриматочного

фетоскопического порта. В то же время в исследовании Gallot и соавт. не выявлено статистически значимых различий в исходах беременности, сроков и методов родоразрешения в зависимости от числа использованных фетоскопических портов [Gallot D., 2003].

В 1994 году был описан метод лазерной коагуляции сосудов пуповины [Ville Y., 1994; Абрамян М. А., 2013]. Основой данной методики является воздействие тепловой энергии, селективно направленной на облитерацию сосудов пуповины и остановки в них кровотока [Soothill P., 2002; Абрамян М. А., 2014; Tonni G., 2018]. Использование тепловой энергии лазера возможно при проведении эндоскопической коагуляции сосудов пуповины плода-акардиуса, интерстициальной коагуляции магистральных сосудов плода и фетоскопической коагуляции АА анастомоза на поверхности плаценты. Согласно данным Jolly и соавт. проведение хирургического вмешательства ограничено сроком беременности 18–24 недели [Jolly M., 2001]. В то же время Berg, Chaveeva и соавт. описывают целесообразность профилактического проведения лазерной коагуляции сосудов пуповины акардиуса при сроке беременности 12–14 недель [Berg C., 2014; Chaveeva P., 2014]. Применение данного метода при сроке беременности более 24 недель значительно повышает риск кровотечения, повреждения межамниотической оболочки и антенатальной гибели плода-помпы [Arias F., 1998].

Методика биполярной коагуляции является разновидностью термокоагуляционного метода и обладает высокой эффективностью в отношении выживаемости плода-помпы. Повышение риска хирургического вмешательства в данном случае связано с большим диаметром щипцов для биполярной коагуляции в сравнении с размерами лазерного проводника [Rodeck C., 1998; Deprest J. A., 2000; Nicolini U., 2001]. Технические трудности при проведении биполярной коагуляции могут обуславливаться пристеночным расположением плода-акардиуса и отсутствием околоплодных вод в амниотической полости акардиального плода.

Методика радиочастотной абляции заключается в термическом воздействии на ткани высокочастотных радиоволн, которые вызывают денатурацию белка и запускают процесс коагуляционного некроза [Morel O., 2007; Bebbington M. W., 2012]. В исследовании Lee и соавт. при проведении радиочастотной абляции в 23 случаях монохориального многоплодия, осложненного формированием СОАП, в 91% случаев срок родоразрешения после проведенной манипуляции составил более 35 недель [Lee H., 2004].

Sepulveda и соавт. провел исследование, в котором сравнил две группы методов оперативного лечения СОАП [Sepulveda W., 2003]. В первую группу вошли 40 случаев, в которых использовались различные методики окклюзии пуповины — эмболизация сосудов, лигирование сосудов под контролем фетоскопа, лазерная коагуляция сосудов, биполярная и монополярная коагуляция. Во вторую группу вошел 31 случай, где использовались методики окклюзии магистральных сосудов в теле плода-акардиуса — склерозирование этанолом, монополярная коагуляция, лазерная коагуляция и радиочастотная абляция. В результате исследования было выявлено, что методики, направленные на окклюзию магистральных сосудов в теле плода-акардиуса, являются технически более простыми, безопасными и эффективными по сравнению с методиками, направленными на окклюзию сосудов пуповины.

В 2013 году Okaï и соавт. впервые описали радикальный способ неинвазивной коррекции СОАП с применением высокочастотного фокусного ультразвукового воздействия. Оперативное вмешательство выполнялось четырежды с трехдневными перерывами между процедурами в период 13–17 недель беременности. Пациентка была родоразрешена при сроке беременности 37 недель в связи с формированием тяжелой преэклампсии. Вес новорожденного составил 1903 г, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов на 1 и 5 минутах соответственно [Okaï T., 2013].

Паллиативным методом лечения СОАП является проведение операции амниоредукции при формировании многоводия и отсутствии возможности

проведения радикальной коррекции [Sabassa P., 2013; Михайлов А. В., 2017]. Амниоредукции проводят после 26–27 недель беременности, когда риск радикальной коррекции значительно превышает эффективность ее проведения.

1.4.2. Осложнения внутриматочной коррекции синдрома обратной артериальной перфузии

Проведение любого инвазивного вмешательства в течение многоплодной беременности может осложняться антенатальной гибелью плода-помпы как во время проведения манипуляции, так и в течение нескольких недель после операции. Внутриматочное вмешательство повышает риски таких осложнений, как преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные роды и преждевременная отслойка плаценты. По данным Deprest и соавт. наиболее частым осложнением внутриматочной коррекции СОАП является преждевременное излитие околоплодных вод, частота возникновения которого составляет от 10% в случае проведения лазерной коагуляции до 30% при лигировании пуповины плода-акардиуса. Реже развивается кровотечение ввиду отслойки плаценты или возникает хориоамнионит — в 5% и 2% соответственно [Deprest J. A., 1999].

Quintero и соавт. описали осложнение лазерной коагуляции сосудов пуповины в виде перфорации межамниотической оболочки, в результате чего произошло преобразование монохориальной диамниотической беременности в моноамниотическую. В описанном авторами случае ввиду нарушения целостности межамниотической оболочки произошла коллизия пуповин двух плодов с последующей антенатальной гибелью плода-помпы [Morales W., Quintero R., 1999].

1.5. Предпосылки к проведению выжидательной тактики ведения беременности при синдроме обратной артериальной перфузии

Современные методы оценки состояния гемодинамики фетоплацентарной системы позволили проводить адекватный динамический контроль показателей кровотока в сосудах плода-помпы вплоть до родоразрешения и в ряде случаев отказаться от использования инвазивных внутриматочных вмешательств в течение беременности, что определило возможность выбора выжидательной тактики ведения при СОАП. Гемодинамическая связь между двумя плодами при СОАП повышает риск увеличения размеров акардиального плода. Непропорциональный рост плода-акардиуса может не только значительно усугубить тяжесть гемодинамических нарушений плода-помпы, но и способствовать развитию таких осложнений, как многоводие, отслойка плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод и преждевременные роды [Sepulveda W., 2003]. Определение размеров плода-акардиуса затруднено ввиду морфологических особенностей его строения и невозможности подсчета предполагаемой массы по стандартной методике Hadlock [Hadlock F. P., 1984]. Moore и соавт. в 1990 году определили формулу подсчета массы акардиального плода (G) = $1,2 \times (\text{наибольшая длина (см)})^2 - 1,7 \times \text{наибольшая длина (см)}$ [Moore, 1990]. Впоследствии Sepulveda и соавт. предложили использовать соотношение масс плода-акардиуса и плода-помпы в качестве прогностического критерия дальнейшего течения беременности [Barth R. A., 2000; Wong A. E., 2005]. Jelin и соавт. описывают высокую эффективность (91%) консервативного ведения беременности при соотношении размеров плода-акардиуса $\leq 50\%$ массы плода-помпы [Jelin E., 2010]. В то же время Chang и соавт. описывают случай спонтанной редукции плода-акардиуса, размеры которого в 1,5 раза превышали размеры плода-помпы, при сроке беременности 17 недель. Пациентка была родоразрешена в 36 недель беременности в связи со спонтанным развитием родовой деятельности [Chang Y., 2006].

Таким образом, совершенствование методов ультразвуковой диагностики монохориальной многоплодной беременности способствовало увеличению ранней выявляемости СОАП. Применение таких методов хирургической коррекции СОАП, как лазерная коагуляция, радиочастотная абляция в первой половине II триместра беременности, определяет высокую эффективность вмешательства и повышает уровень выживаемости плода-помпы. Однако современные способы консервативного наблюдения при СОАП могут позволить во многих случаях избежать нецелесообразного внутриматочного вмешательства, способствуя снижению частоты преждевременных родов и риска перинатальных потерь. На сегодняшний день остается открытым вопрос выбора оптимальной тактики ведения при СОАП ввиду отсутствия алгоритма диагностики и ведения данного осложнения монохориального многоплодия.

1.6. Синдром обратной артериальной перфузии при трехплодной беременности

Формирование СОАП при трехплодной беременности является крайне редко встречающейся патологией. James и соавт. в 1977 году описали 1 случай СОАП из 30 монозиготных троен [James W. H., 1977]. Pan указывает на невозможность определения частоты СОАП при трехплодной беременности ввиду описания в литературе только отдельных случаев данного осложнения монохориального многоплодия [Pan P., 2017]. В 1985 году Van Groeninghen опубликовал обзор 360 случаев СОАП при многоплодии, из которых 12 случаев (3%) имели место при трехплодной беременности. При этом автор отметил, что лишь некоторые из них были верифицированы антенатально [Van Groeninghen J. S., 1985]. Healey и соавт. в 1994 году опубликовали обзор случаев за 30-летний период — с 1961 по 1991 годы — описав 184 случая СОАП с 8% частотой (14 случаев) встречаемости при трехплодной беременности [Healey M. G., 1994].

Во многих случаях диагноз СОАП верифицировался уже после родов и являлся случайной находкой [Van Groeninghen J. C., 1985; Seckin N. C., 2003].

Гемодинамическая теория формирования СОАП является ведущей в настоящее время в том числе и при трехплодной беременности, однако имеет особенности, связанные с наличием третьего плода. Важным фактором описания патогенеза СОАП при трехплодной беременности является хориальность. Наиболее благоприятным вариантом в отношении перинатальных исходов считается дихориальная триамниотическая беременность, при которой третий плод является независимым и, таким образом, «защищен» от возможного гемодинамического дисбаланса в общей системе кровообращения плода-акардиуса и плода-помпы. В случае монохориальной триамниотической тройни особенности гемодинамики могут оказывать существенное влияние на жизнедеятельность всех трех плодов ввиду наличия сосудистых анастомозов между системами фетоплацентарной гемодинамики. Фактор амниональности также влияет на характер течения и исходы беременности. Одним из осложнений, описанных в литературе, является коллизия пуповин плода-акардиуса и плода-помпы при формировании моноамниотической пары плодов при тройне [Sepulveda W., 2009]. При моноамниотической паре в случае формирования СОАП может наблюдаться близкое расположение мест выхода пуповин из плаценты плода-акардиуса и плода-помпы, что при отсутствии межамниотической оболочки в абсолютном большинстве случаев приводит к формированию коллизии пуповин и тем самым обуславливает высокую частоту перинатальных потерь. Специфической особенностью СОАП при монохориальной триамниотической тройне является наличие единого фетоплацентарного объема циркулирующей крови в системе гемодинамики всех трех плодов, что может обуславливать формирование как двух плодов-акардиусов, так и двух плодов-помп [Stuart May J., 2016; Pan P., 2017].

Принципы диагностики СОАП аналогичны таковым при двухплодной беременности. Верификация СОАП в I триместре беременности является одним из

важных факторов, которые определяют тактику ведения беременности. Обзор Sepulveda и соавт. показал, что лишь в 2 из 5 описанных случаев трехплодной беременности, осложненной СОАП, диагноз был верифицирован в I триместре беременности. Стоит отметить, что в одном случае беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, что объясняло более раннее проведение УЗИ в I триместре беременности [Sepulveda W., 2009]. López-Perez и соавт. описали случай монохориальной трехплодной беременности, при которой имело место формирование двух плодов-помп и плода-акардиуса. Специфической особенностью, описанной авторами при проведении доплерометрического исследования кровотока в артерии пуповины плода-акардиуса, являлась регистрация двух систолических пиков внутри одной пульсовой волны, что объяснялось эффектом наложения двух пульсовых волн от плодов-помп с различной частотой сердечных сокращений. Исследование последа в послеродовом периоде подтвердило наличие крупных сосудистых анастомозов между артериями пуповин всех трех плодов [López-Perez R., 2014].

Выбор тактики ведения беременности и срока родоразрешения при трехплодной беременности с монохориальным компонентом, осложненной СОАП, является дискуссионным вопросом ввиду отсутствия мультисетровых исследований и на сегодняшний день проводится индивидуально в каждом случае [Smith G. C. S, 2005]. Cavoretto и соавт. описали случай проведения хирургического внутриматочного вмешательства — ЛКСА — при дихориальном триамниотическом многоплодии при сроке беременности 19 недель, что позволило пролонгировать беременность до срока 35 недель и завершить рождением независимого третьего плода и плода-помпы [Cavoretto P., 2009]. В обзоре Sepulveda и соавт. 5 случаев трехплодной беременности, осложненной СОАП, описано применение как оперативной, так и выжидательной тактики ведения беременности. Выживаемость плодов после проведения ЛКСА и при выборе выжидательной тактики ведения беременности была одинаковой и составила 75%, однако срок родоразрешения при выборе оперативной тактики

ведения был статистически значимо выше таковых показателей при выжидательной тактике ведения беременности — 36 и 31 неделя соответственно [Sepulveda W., 2009].

Таким образом, исследование характера течения и исходов трехплодной беременности с монохориальным компонентом, осложненной СОАП, ввиду их малой частоты требует мультицентрового подхода с целью получения данных из различных медицинских центров и разработки наиболее оптимальных алгоритмов ведения беременности при супермногоплодии, осложненном СОАП.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОК

В исследование вошли 957 пациенток с многоплодной беременностью. Всем пациенткам выполняли комплексное экспертное УЗИ с целью определения типа многоплодия, количества развивающихся плодов, хориальности и амниональности, фетометрических параметров, доплерометрических показателей гемодинамики в артерии пуповины, средней мозговой артерии и венозном протоке каждого из плодов, а также трансвагинальную цервикометрию. Количество беременных в зависимости от типа многоплодия и число пациенток, многоплодная беременность которых осложнилась СОАП, представлено в таблице 2.

Таблица 2 — Количественная характеристика обследованных пациенток с многоплодной беременностью

| | Вид многоплодия | Хориальность/ амниональность | Общее кол-во пациенток | Кол-во пациенток с монохориальной парой плодов | Кол-во пациенток с СОАП |
|-------|-----------------|----------------------------------|------------------------|--|-------------------------|
| | Двойня | Монохориальная моноамниотическая | 42 | 42 | 2 |
| | | Монохориальная диамниотическая | 477 | 477 | 32 |
| | | Дихориальная диамниотическая | 352 | | |
| Всего | | | 871 | 519 | 34 |
| | Тройня | Трихориальная триамниотическая | 39 | | |
| | | Дихориальная триамниотическая | 31 | 31 | 4 |
| | | Монохориальная триамниотическая | 2 | 2 | |
| | | Дихориальная диамниотическая | 6 | 6 | |
| | | Монохориальная диамниотическая | 1 | 1 | 1 |
| Всего | | | 79 | 40 | 5 |

Окончание таблицы 2

| | Вид многоплодия | Хориальность/ амниональность | Общее кол-во пациенток | Кол-во пациенток с монохориальной парой плодов | Кол-во пациенток с СОАП |
|-------|-----------------|-------------------------------------|------------------------|--|-------------------------|
| | Четверня | Тетрахориальная тетраамниотическая | 4 | | |
| | Пятерня | Пентахориальная пентамниотическая | 1 | | |
| | Шестерня | Секстахориальная секстамниотическая | 1 | | |
| | Семерня | Септахориальная септамниотическая | 1 | | |
| Всего | | | 7 | 0 | 0 |
| Итого | | | 957 | 559 | 39 |

Из 957 обследованных пациенток у 559 (58,4%) было установлено наличие многоплодной беременности с монохориальной парой плодов — 519 двоен и 40 троен. При УЗИ было выявлено, что у 39 (7%) из 559 пациенток монохориальная многоплодная беременность осложнилась формированием СОАП. Эти 39 беременных с СОАП были разделены на четыре группы: в группу I вошли 15 пациенток с монохориальной диамниотической двойней, которым во время беременности проводилась инвазивная внутриматочная коррекция СОАП — ЛКСА. В группу II вошли 14 пациенток с монохориальной диамниотической двойней, осложненной СОАП, у которых выбрана выжидательная тактика ведения беременности, в группу III — 5 пациенток с трехплодной беременностью с монохориальной парой плодов, осложненной СОАП, в группу IV — 5 пациенток с монохориальной двойней, осложненной СОАП, которым выполнено прерывание беременности либо по желанию пациентки, либо по медицинским показаниям.

Анализ результатов исследования у 29 пациенток I и II групп проведен с использованием статистических методов, у 10 пациенток III и IV групп для оценки исходов беременности применяли описательные методы ввиду немногочисленности и неоднородности этих групп.

2.1. Характеристика групп исследования

Средний возраст беременных в исследовании составил $29,31 \pm 0,91$ лет, в группе I — $28,86 \pm 1,31$ лет, что достоверно не отличалось от такового в группе II — $29,79 \pm 1,30$ лет ($p = 0,62$, критерий ANOVA). Диаграмма распределения возраста пациентов в группах представлена на рисунке 18.

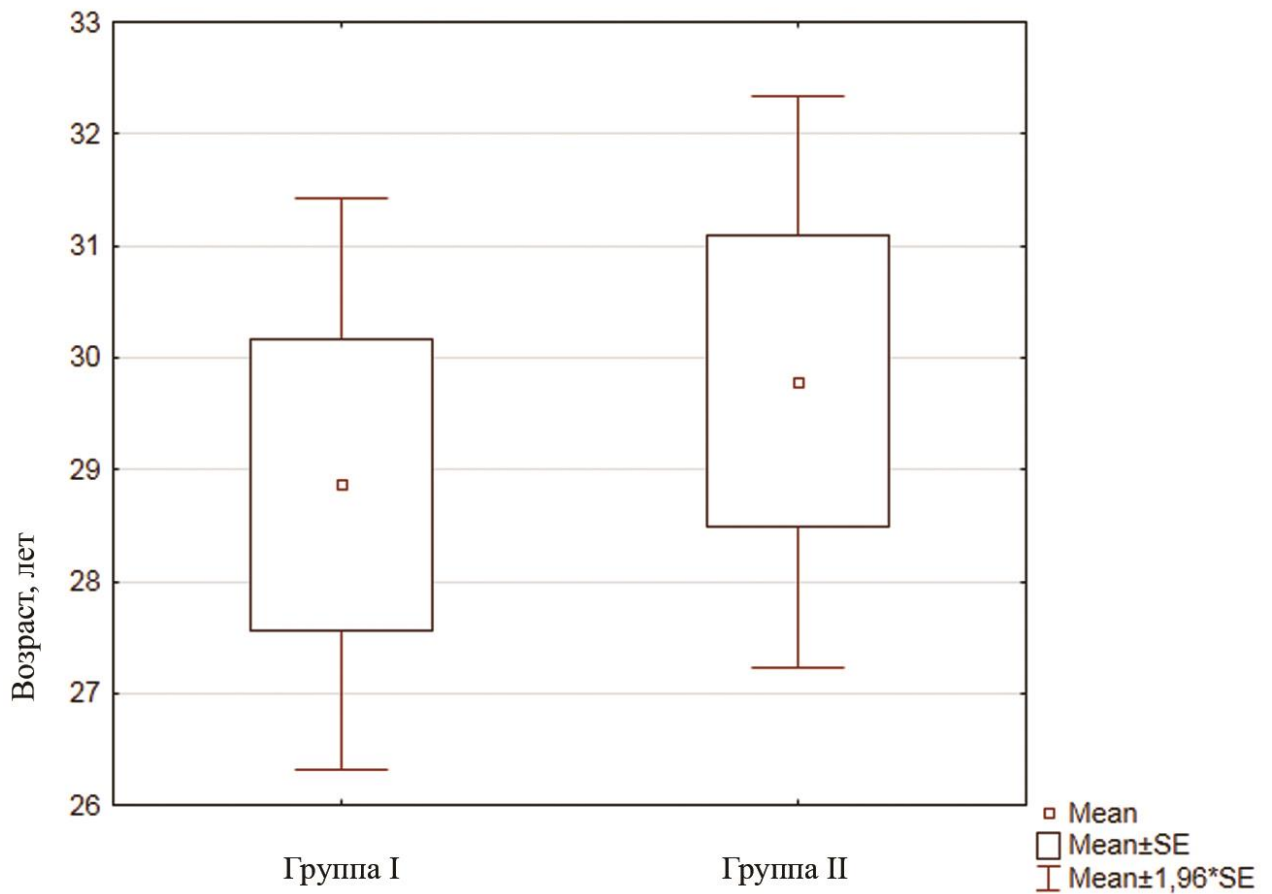


Рисунок 18 — Распределение пациенток I и II групп по возрасту:

Mean — среднее значение выборки; Mean \pm SE — среднее значение выборки с учетом стандартной ошибки; Mean \pm 1,96*SE — диапазон границ 95% доверительного интервала для среднего значения

В таблице 3 представлено распределение пациенток групп I и II по паритету.

Таблица 3 — Распределение пациенток групп I и II по паритету

| Паритет | Группа I (n = 15) | Группа II (n = 14) |
|---------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Первородящие (n = 18), p = 0,14 | 11 (73,4%) | 7 (50%) |
| Повторнородящие (n = 11), p = 0,26 | 4 (26,6%) | 7 (50%) |

У 11 пациенток (73,4%) I группы предстоящие роды были первыми, у 4 (26,7%) — повторными. В группе II количество перво- и повторнородящих пациенток разделилось поровну — 7 (50%) и 7 (50%) соответственно, значимых различий по количеству беременностей и родов в анамнезе в сравниваемых группах выявлено не было ($p = 0,2$, точный двухсторонний критерий Фишера).

У 2 пациенток I группы и 1 пациентки II группы (10,3%) беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Группы исследования были однородны по данному показателю ($p = 1,0$, точный двухсторонний критерий Фишера).

У 28 из 29 (96,5%) беременных при СОАП имела место монохориальная диамниотическая двойня, у 1 беременной (3,5%) — монохориальная моноамниотическая двойня.

2.2. Верификация диагноза синдрома обратной артериальной перфузии

Срок беременности на момент установления предварительного диагноза СОАП в учреждении I уровня варьировал от 10,7 до 24,7 недель. Медианное значение составило 15,1 недель (12,8; 19,0) недель: в группе I — 15,5 недель, в группе II — 14,1 недель ($p = 0,88$, критерий Манна–Уитни). При проведении первичного ультразвукового исследования в учреждении I уровня у 9 (31%) из 29 обследованных пациенток имели место диагностические ошибки при проведении верификации СОАП. У 4 (44,5%) из 9 беременных был установлен диагноз

спонтанной редукции плода, у 2 (22,2%) из 9 пациенток — тотальный отек плода и у 3 (33,3%) из 9 пациенток — особенности развития одного плода из многоплодной беременности. Таким образом, медианное значение срока беременности на момент установления диагноза СОАП превышает сроки проведения комбинированного скрининга врожденных и наследственных заболеваний плода в I триместре беременности — с 11 до 14 недель, что говорит о проблеме ранней диагностики СОАП при проведении УЗИ в учреждениях I уровня. Гистограммы значений срока беременности на момент установления диагноза СОАП в I и II группах исследования представлены на рисунке 19.

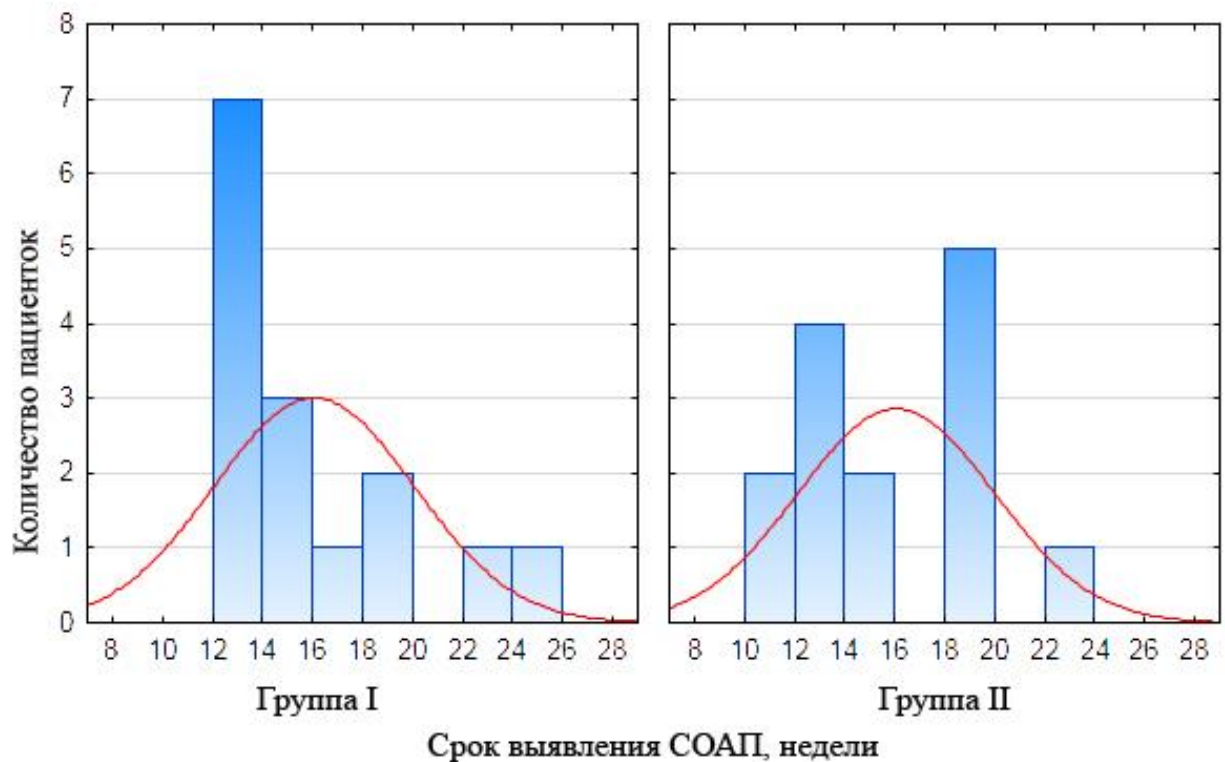


Рисунок 19 — Срок беременности у пациенток I и II групп при установлении диагноза СОАП в учреждениях I уровня

После выявления признаков СОАП при проведении УЗИ в учреждении I уровня беременные направлялись в специализированный центр, срок беременности на момент обращения в который варьировал от 11,7 до 25,4 недель.

Медианное значение этого показателя составило 16,0 (14,0; 20,0) недель и в группах исследования достоверно не различалось: в группе I — 16,5 (13,1; 20,0) недель, в группе II — 15,7 (15,0; 23,2) недель ($p = 0,61$, критерий Манна–Уитни). На рисунке 20 представлена гистограмма значений срока беременности в группах сравнения на момент обращения в специализированный центр.

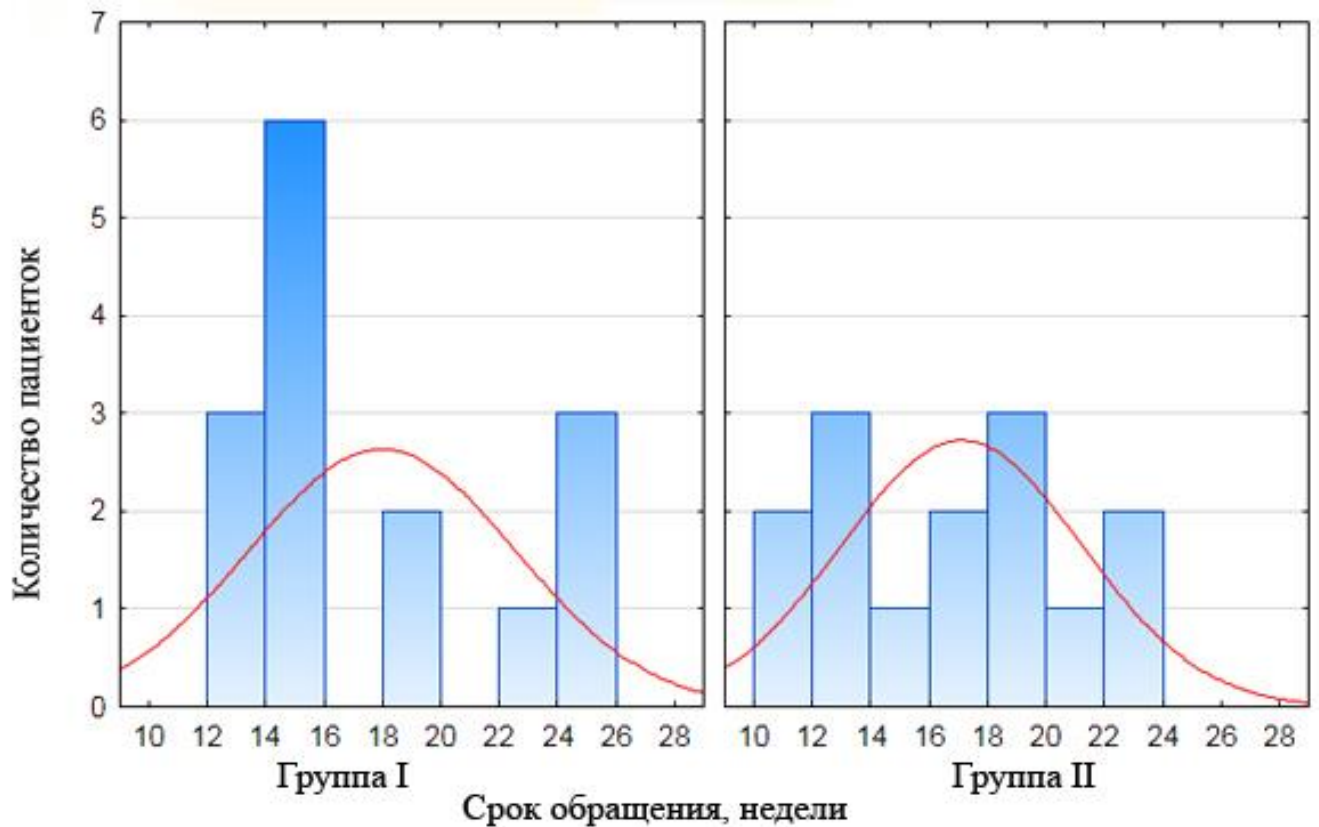


Рисунок 20 — Срок беременности на момент обращения пациенток I и II групп в специализированный центр

Промежуток времени между выявлением СОАП в учреждениях I уровня и обращением в специализированный центр варьировал от 0 до 7,4 недель. Медианное значение данного показателя в группе I составило 0,62 (0,10; 1,14) недель, в группе II — 1,28 (0,28–2,70) недель (рисунок 21). Статистических различий в сравниваемых группах I и II по данному показателю выявлено не было, что говорит об однородности групп ($p = 0,21$, критерий Манна–Уитни).

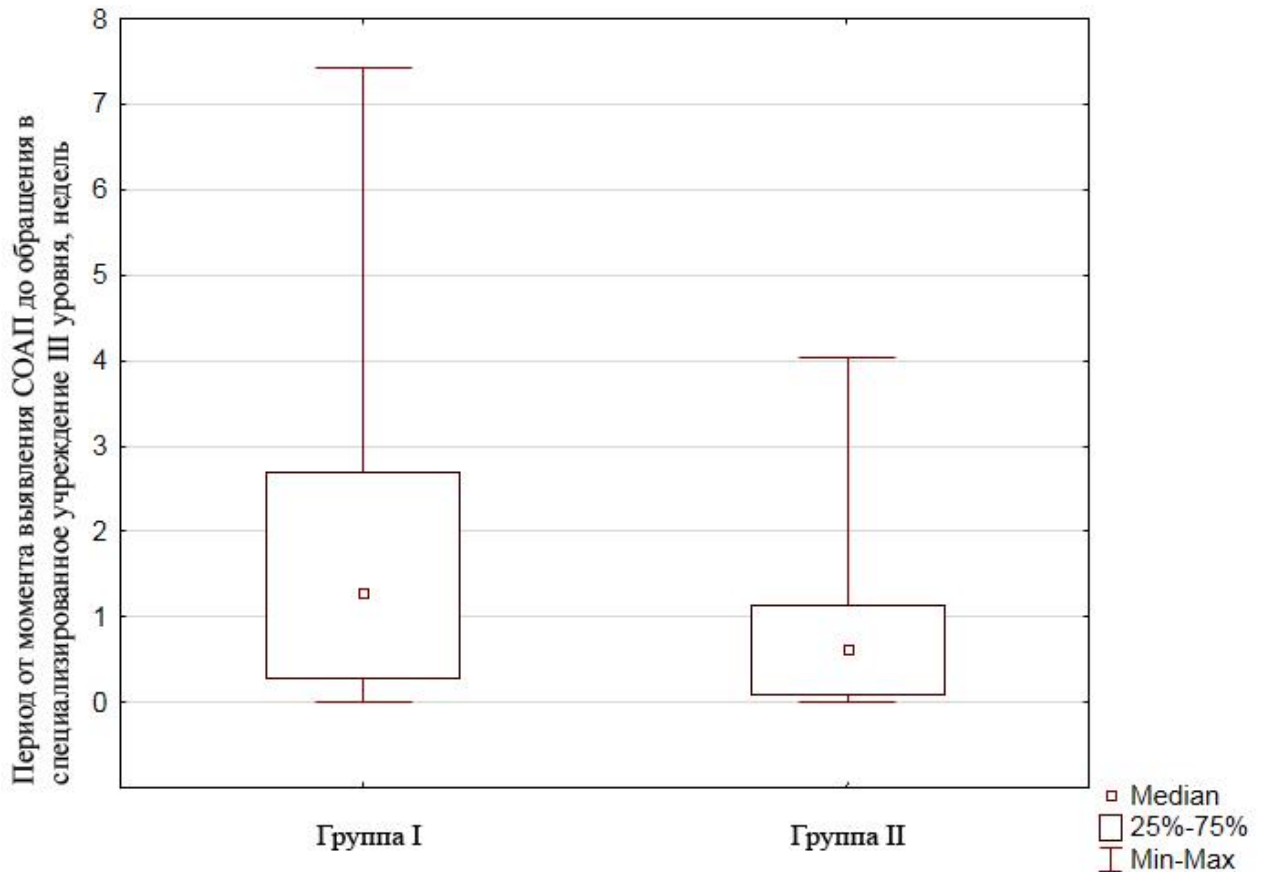


Рисунок 21 — Период времени между выявлением синдрома обратной артериальной перфузии в учреждении I уровня и обращением в специализированный центр в группах I и II:

Median — медиана, срединное значение; 25–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальное значения

В специализированном центре при верификации диагноза СОАП во время проведения УЗИ определяли величину соотношения расчетной массы плода-акардиуса (ПА) к таковой у плода-помпы (ПП). Величина данного показателя находилась в пределах от 0,03 до 1,61, его медианное значение по всей выборке исследования составило 0,31 (0,14; 0,56). При проведении статистического анализа установлено достоверное различие медианных значений показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ в сравниваемых группах: в группе I его величина составила 0,45 (0,25; 0,66), в группе II — 0,24 (0,06; 0,45) ($p = 0,05$, критерий Манна–Уитни) (рисунок 22). Это отражает достоверно большие размеры плодов-акардиусов в группе I относительно

таковых в группе II уже на первом этапе обследования пациенток в специализированном центре при многоплодной беременности, осложненной СОАП, и явилось основным фактором при определении тактики ведения беременности и установлении показаний к проведению операции ЛКСА.

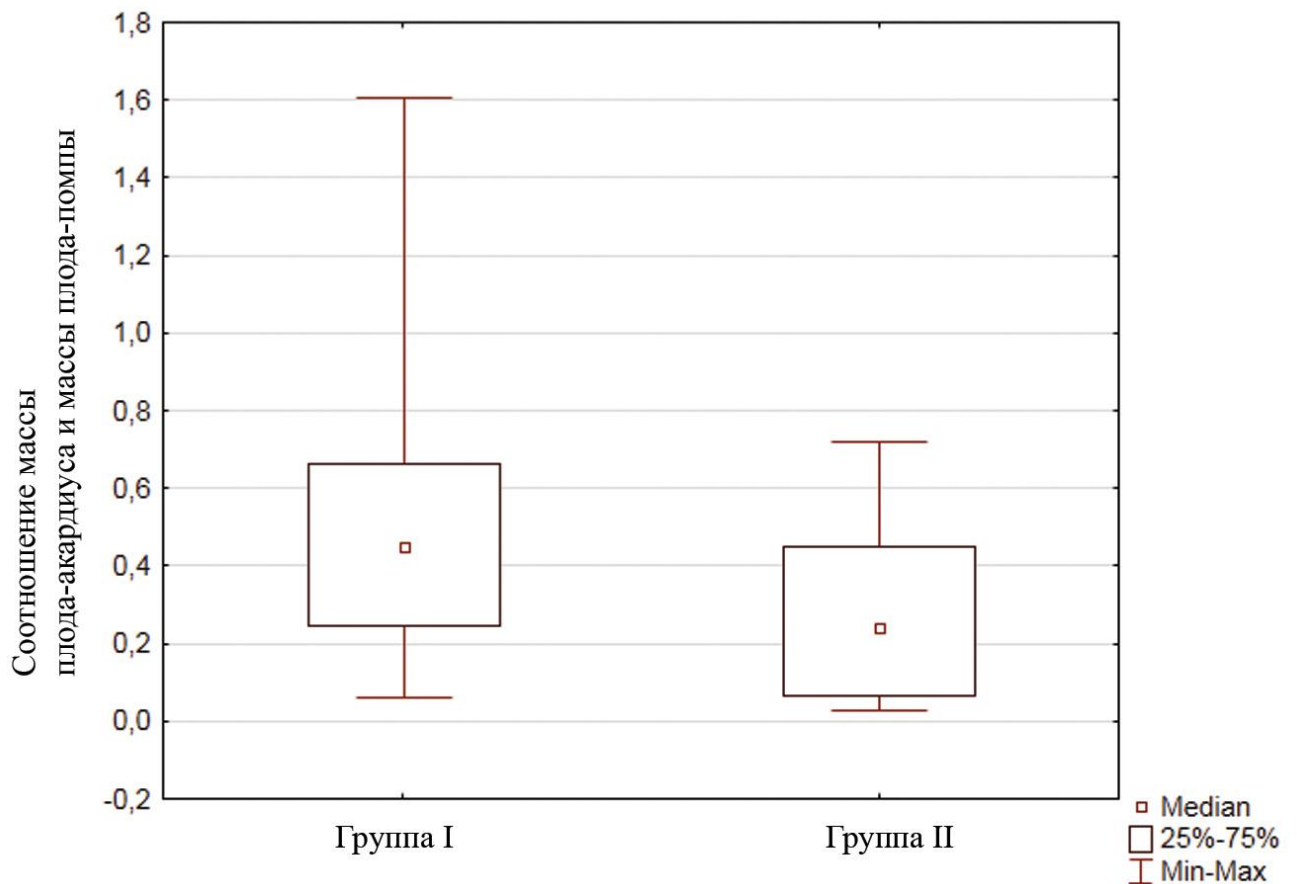


Рисунок 22 — Размах величины показателя соотношения массы плода-акардиуса к массе плода-помпы в группах I и II при верификации диагноза СОАП в специализированном центре:

Median — медиана, срединное значение; 25–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальное значения

При проведении УЗИ в специализированном центре в группах I и II установлено 3 типа анатомического строения плода-акардиуса согласно морфологической классификации Wong: *acardius anceps* — у 12 (41,4%) пациенток,

acardius acephalus — у 12 (41,4%) пациенток, acardius amorphus — у 5 (17,2%) пациенток [Wong A., 2005]. I и II группы исследования были однородны по частоте встречаемости морфологических типов плодов-акардиусов ($p = 0,1$, точный двухсторонний критерий Фишера) (рисунок 23).

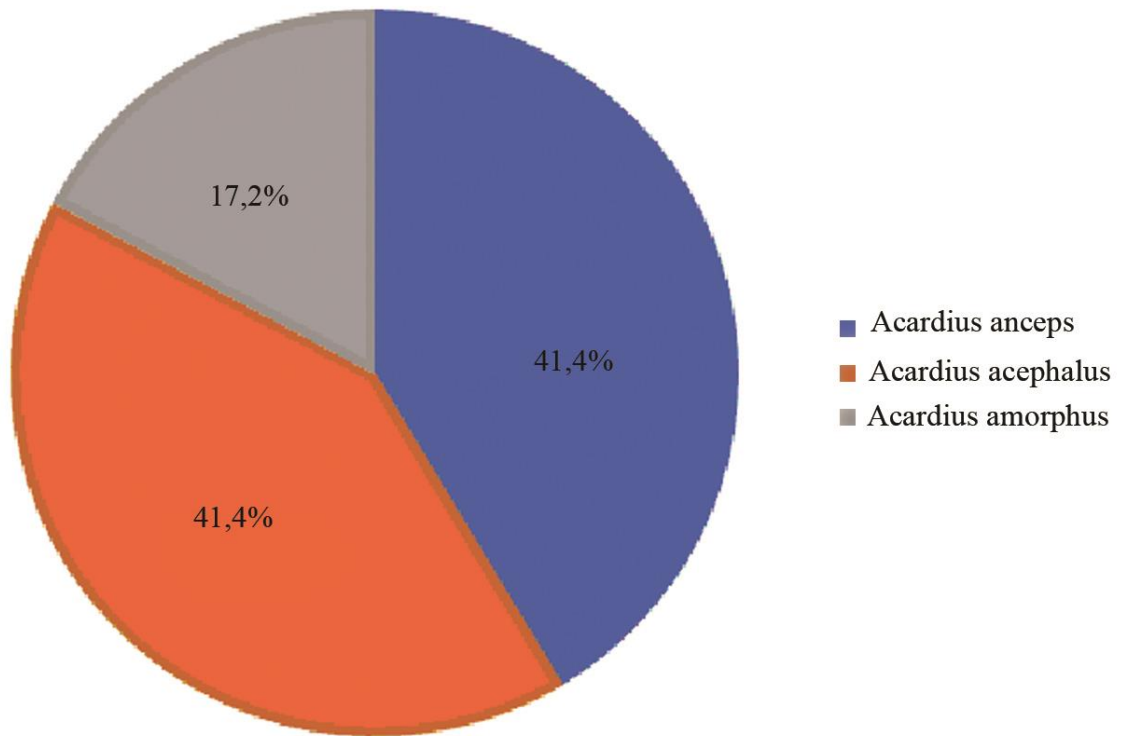


Рисунок 23 — Распределение плодов-акардиусов по морфологическим типам в I и II группах

С учетом данных литературы о возможном повышении риска хромосомных нарушений у плодов при монохориальном многоплодии, осложненном СОАП, всем пациенткам было предложено проведение пренатального кариотипирования плодов [Healey M. G., 1994; Blaicher W., 2000; Masuzaki H., 2004]. Инвазивная пренатальная диагностика была проведена 16 пациенткам (55%), при этом хромосомная патология при исследовании кариотипа плодов была исключена. Ни у одного из 24 плодов-помп, родившихся живыми, хромосомных заболеваний установлено не было.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование проводилось в период с 2009 по 2018 годы на базе СПбГБУЗ «Родильный дом № 17». Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета СПбГБУЗ «Родильный дом № 17» (протокол № 1 от 2009 года) и ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова (протокол № 10 от 28.10.2015).

3.1. Лазерная коагуляция магистральных сосудов в теле плода-акардиуса как метод оперативного ведения беременности при синдроме обратной артериальной перфузии

15 пациенткам I группы проведена операция ЛКСА, расположенных в теле плода-акардиуса. Показанием для проведения хирургического внутриматочного вмешательства являлось соотношение массы плода-акардиуса и плода-помпы, равное или превышающее 0,5 ($\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}} \geq 0,5$), либо настойчивое желание пациентки проведения ЛКСА. У 9 (60%) из 15 пациенток I группы показания к операции ЛКСА определены при первичном консультативном осмотре и УЗИ в специализированном центре: у 6 пациенток значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ превышало 0,5, у 3 пациенток значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ не превышало 0,5, однако они настаивали на проведении ЛКСА, о чем предоставляли информированное согласие. У 6 (40%) из 15 пациенток оперативная тактика ведения беременности была выбрана после установления в динамике данных о значимом увеличении расчетной массы плода-акардиуса. Период динамического наблюдения пациенток до установления показаний к операции составил от 2 до 8 недель, медианное значение составило 3,8 недель.

Срок беременности на момент выполнения ЛКСА варьировал от 13,57 до 25,70 недель, его среднее значение составило $19,68 \pm 1,05$ недель (ДИ 95%: 17,43–21,93). Величина показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ в группе I на момент проведения операции

ЛКСА находилось в пределах от 0,21 до 1,61, медиана этого показателя составила 0,49. После проведения ЛКСА значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ прогрессивно снижалось ввиду отсутствия роста плода-акардиуса и динамического увеличения массы плода-помпы. На момент родов медианное значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ в группе I составило 0,03 (0,01; 0,16). На рисунке 24 представлена диаграмма размаха показателя соотношения масс плода-акардиуса и плода-помпы у пациенток группы I на момент хирургического внутриматочного вмешательства и на момент родов.

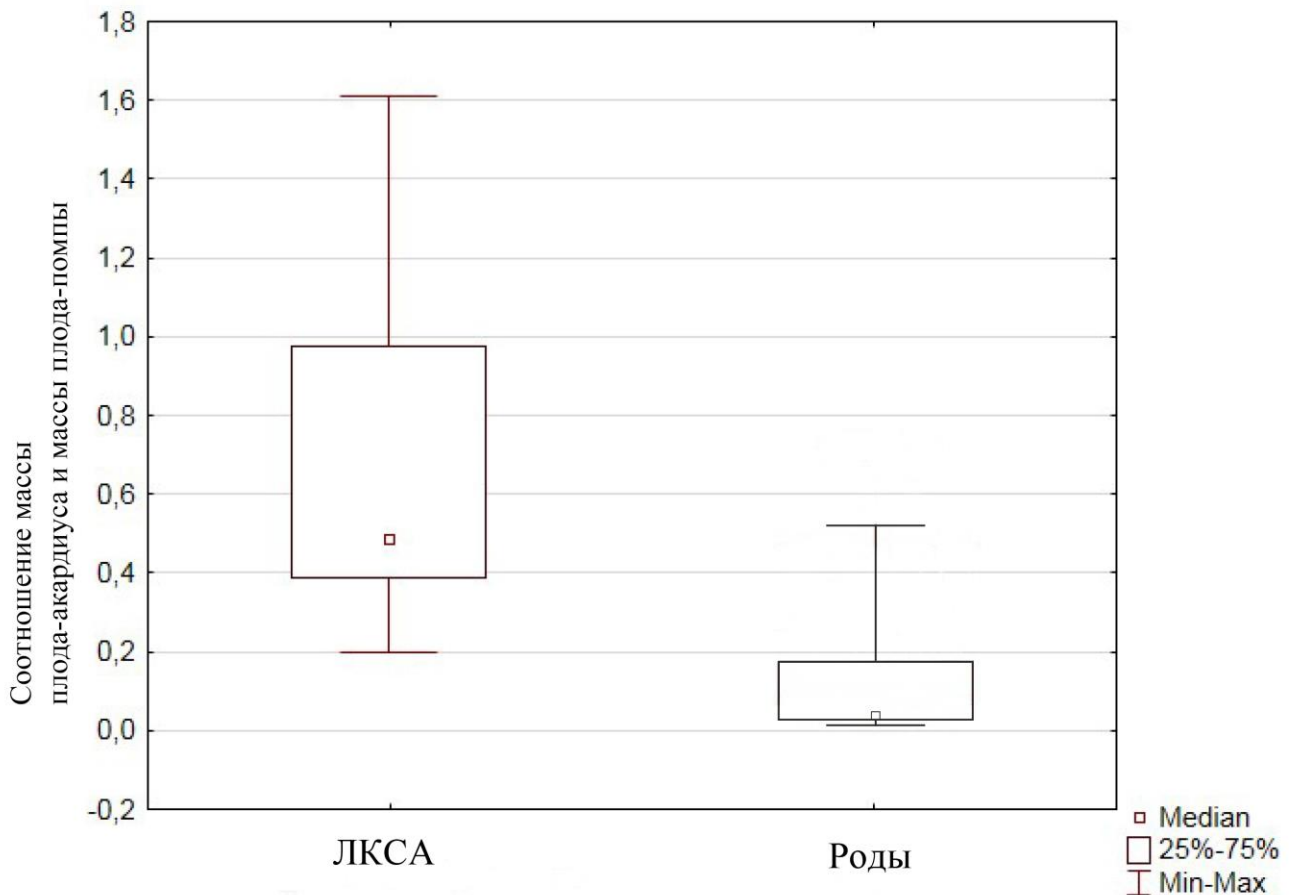


Рисунок 24 — Размах величины показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ у пациенток группы I

на момент операции ЛКСА и на момент родов:

Median — медиана, срединное значение; 25%–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальные значения

У 14 (93,3%) из 15 пациенток в результате хирургического вмешательства произошла полная остановка кровотока в магистральных сосудах тела и пуповине плода-акардиуса. У 1 пациентки в 1 сутки после операции при ЦДК выявлена реканализация кровотока в магистральном сосуде плода-акардиуса, что явилось показанием для повторного проведения ЛКСА, после которой произошло окончательное прекращение кровотока в тканях и магистральных сосудах плода-акардиуса.

У 3 пациенток (20%) I группы после выполнения ЛКСА была зарегистрирована антенатальная гибель плода-помпы: у 1 пациентки непосредственно после проведения внутриматочного вмешательства, у 1 — на 1 сутки и у 1 — на 3 сутки послеоперационного периода. По прошествии 3 суток после ЛКСА антенатальных потерь плодов-помп не было.

У всех 15 беременных I группы до проведения оперативного вмешательства отсутствовали признаки ИЦН согласно данным ультразвуковой трансвагинальной цервикометрии. Из 12 беременных, продолживших вынашивание беременности, у 6 (50%) в послеоперационном периоде при динамической трансвагинальной цервикометрии выявлено уменьшение длины цервикального канала менее 25 мм, что свидетельствовало о развитии ИЦН. В целях профилактики преждевременных родов проводилась ее коррекция с применением акушерского разгружающего pessaria. Всем пациенткам при ИЦН проводилась терапия с применением препаратов прогестерона. При проведении хирургического внутриматочного вмешательства до 20 недель беременности признаки ИЦН выявлены у 4 (66,7%) пациенток по прошествии 4–14 недель от момента ЛКСА, тогда как при проведении внутриматочного вмешательства после 20 недель беременности ИЦН была выявлена у 2 (33,3%) пациенток уже в течение первой недели после лазерной внутриматочной коррекции СОАП. Таким образом, угроза невынашивания беременности является ведущим акушерским осложнением после проведения ЛКСА во второй половине беременности (рисунок 25).

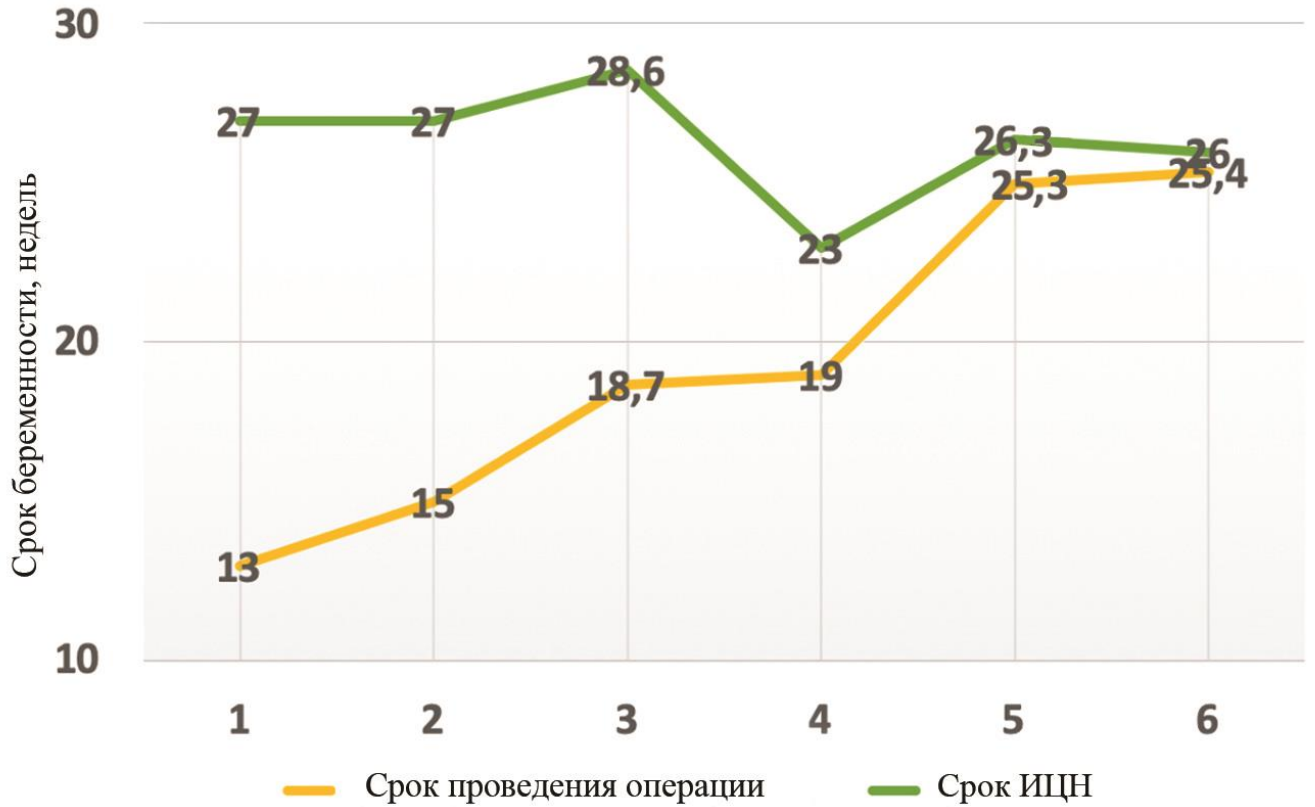


Рисунок 25 — Зависимость срока беременности на момент проведения ЛКСА и времени формирования ИЦН у пациенток I группы

У пациенток I группы выявлена тенденция к повышению значения пульсационного индекса кровотока в венозном протоке плода-помпы от момента первого УЗИ в специализированном центре до момента проведения операции ЛКСА (рисунок 26). Данная закономерность свидетельствует о повышении функциональной нагрузки на миокард плода-помпы вследствие увеличения объема кровотока в общей системе гемоциркуляции плода-помпы и плода-акардиуса.

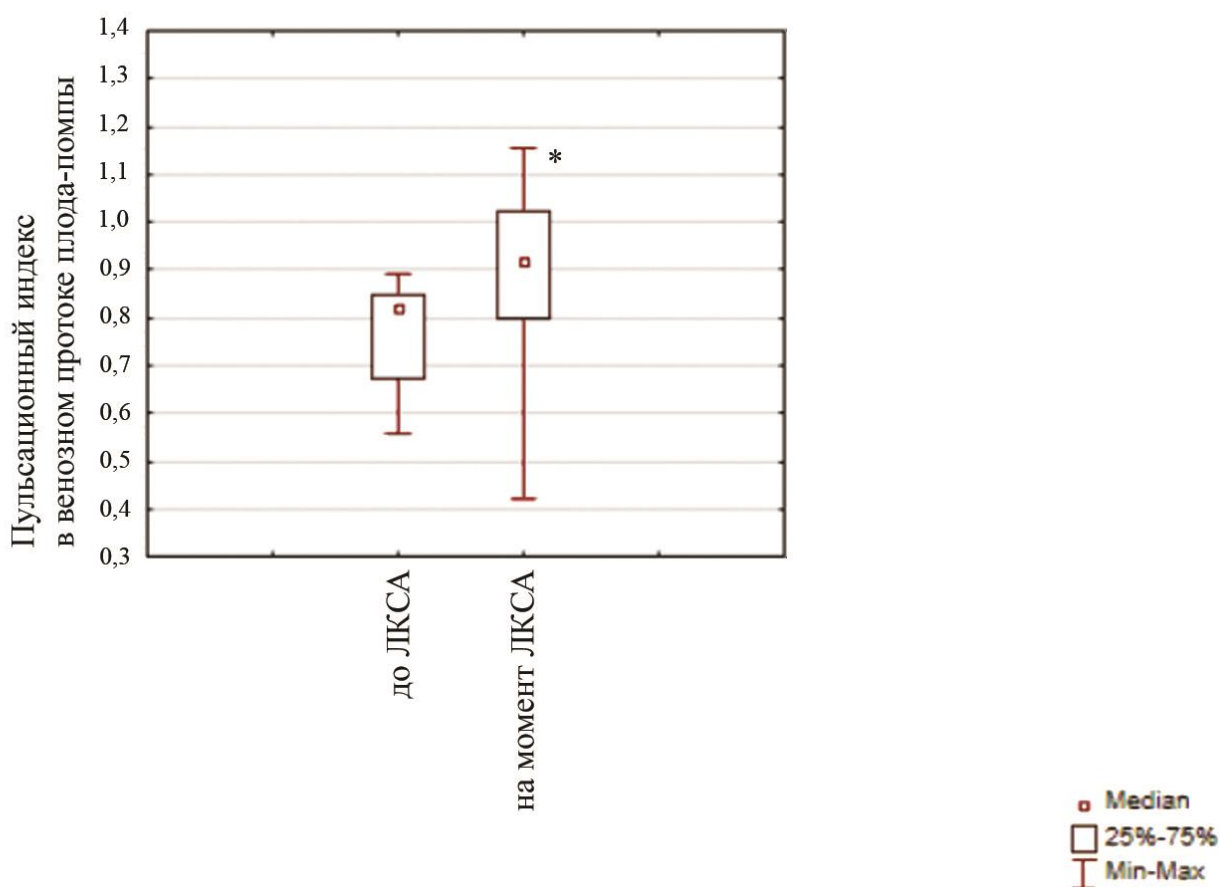


Рисунок 26 — Динамика показателя пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы у пациенток I группы на момент первичного УЗИ в специализированном центре и на момент операции ЛКСА: Median — медиана, срединное значение; 25–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальное значения; * $p > 0,05$ по сравнению с показателями пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы до ЛКСА

У 12 беременных I группы, продолживших вынашивание беременности после ЛКСА, выявлено статистически значимое прогрессивное снижение величины показателя пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы на 3 и 7 сутки после операции по сравнению с его значением у этих плодов до ее выполнения. Величина пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы до ЛКСА находилось в пределах 0,92–1,29, медианное значение составило

$0,96 \pm 0,032$. В 1 сутки значение пульсационного индекса в венозном протоке находилось в пределах $0,8-1,27$, медианное значение — $0,99 \pm 0,042$, на 3 сутки — $0,67-1,12$, медианное значение $0,87 \pm 0,035$, на 7 сутки — $0,56-1,12$, медианное значение — $0,75 \pm 0,045$ ($p < 0,0001$, дисперсионный анализ для зависимых выборок ANOVA Repeated) (рисунок 27).

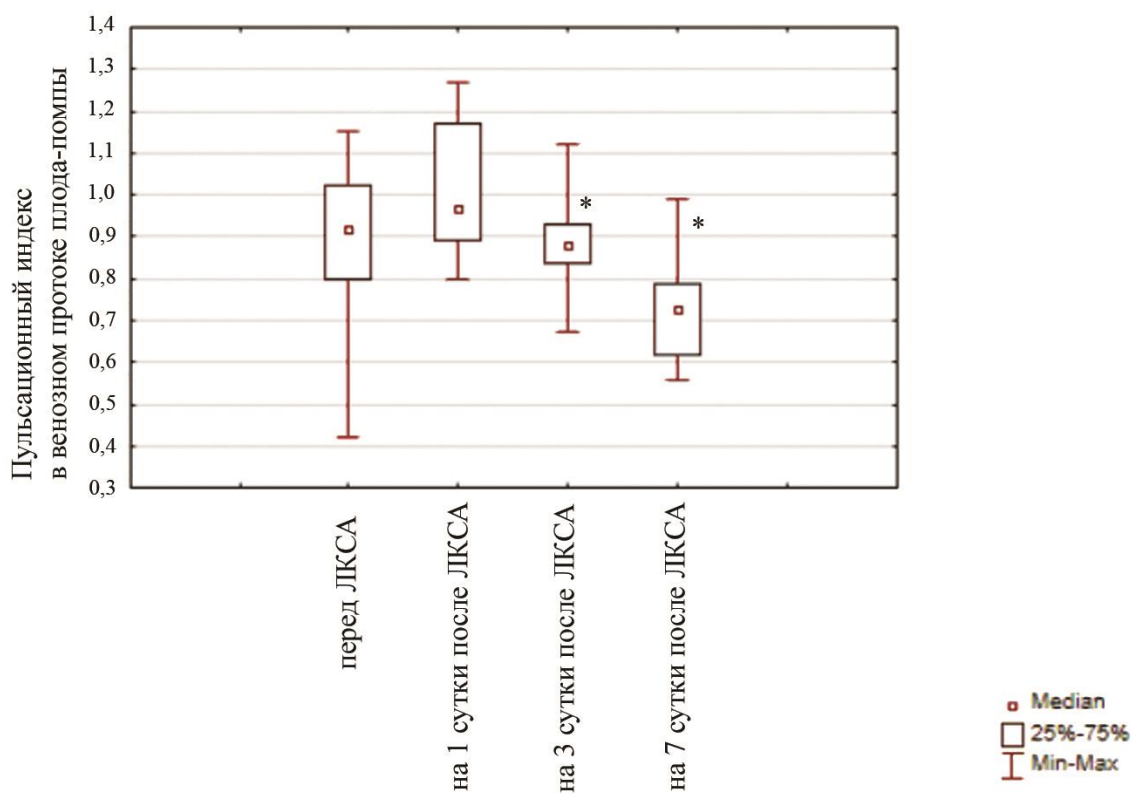


Рисунок 27 — Динамика показателя пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы у пациенток I группы на момент операции ЛКСА и на 1, 3 и 7 сутки после операции ЛКСА:

Median — медиана, срединное значение; 25–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальное значения; * $p < 0,05$, по сравнению с показателями пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы перед проведением ЛКСА

Полученные данные о статистически достоверном уменьшении величины пульсационного индекса в венозном протоке отражают снижение уровня

сердечной преднагрузки у плода-помпы вследствие исключения гемодинамики плода-акардиуса из общей системы кровообращения монохориальной фето-фето-плацентарной системы после выполнения хирургического внутриматочного вмешательства.

3.2. Результаты ведения беременности при применении выжидательной тактики при синдроме обратной артериальной перфузии

У 14 пациенток с монохориальной многоплодной беременностью при верификации диагноза СОАП была выбрана выжидательная тактика ведения беременности. У 12 из 14 пациенток значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ не превышало 0,5 как на момент верификации диагноза в специализированном центре, так и при динамическом наблюдении в I половине беременности. У 2 из 14 пациенток значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ превышало 0,5, однако от предложенной операции ЛКСА беременные решили воздержаться. Всем пациенткам II группы проводили динамическое УЗИ каждые 2 недели.

У 2 пациенток II группы произошла антенатальная гибель плода-помпы до срока беременности 17 недель. После 17 недель у пациенток, продолживших вынашивание беременности при выжидательной тактике ведения, антенатальных потерь зарегистрировано не было. Срок беременности на момент верификации неразвивающейся беременности у 2 пациенток II группы составил 15 и 17 недель, значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ — 0,25 и 0,3 соответственно. У одной из этих двух пациенток имела место монохориальная моноамниотическая двойня. При УЗИ, при котором было зарегистрировано отсутствие сердцебиения у плода-помпы, имели место ультразвуковые признаки наличия коллизии пуповин двух плодов, что могло быть вероятной причиной гибели плода-помпы.

Из 12 пациенток у 5 (41,6%) произошло спонтанное прекращение кровотока в магистральных сосудах плода-акардиуса в период 16–26 недель беременности. При последующем динамическом ультразвуковом и доплерометрическом наблюдении этих пациенток нарушений гемодинамики в фетоплацентарной системе плода-помпы выявлено не было. При сроке беременности 32–34 недели у всех 5 пациенток, у которых произошла спонтанная редукция плода-акардиуса, была проведена МРТ головного мозга плода-помпы. Ни у одного плода-помпы после спонтанной редукции плода-акардиуса не выявлено патологических изменений структур головного мозга, что, вероятно, свидетельствует об отсутствии шунтирования значимого объема крови из гемодинамической системы плода-помпы в систему плода-акардиуса после спонтанной гибели последнего, которое могло бы сопровождаться развитием выраженной гипотензии сосудов его головного мозга.

У 7 из 12 пациенток II группы при динамическом УЗИ кровотока в магистральных сосудах плода-акардиуса сохранялся до родов. У 3 из этих 7 пациенток значения показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ оставались менее 0,5 до родоразрешения, в то время как у 4 пациенток отмечалось динамическое увеличение значения данного показателя по мере прогрессирования беременности (рисунок 28).

При проведении линейной аппроксимации данных показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ в различные сроки беременности выявлено, что относительное увеличение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ отмечено в период 27–30 недель беременности. У 3 из 4 этих пациенток впоследствии выявлены признаки развития сердечной недостаточности у плода-помпы: у одной пациентки при сроке беременности 29 недель значение пульсационного индекса кровотока в венозном протоке составило 1,15, у второй пациентки при сроке беременности 34,8 недели — 1,14 и у третьей пациентки при сроке беременности 36,5 — 1,2. Выявленное повышение уровня сердечной преднагрузки явилось показанием к срочному оперативному родоразрешению путем кесарева сечения.

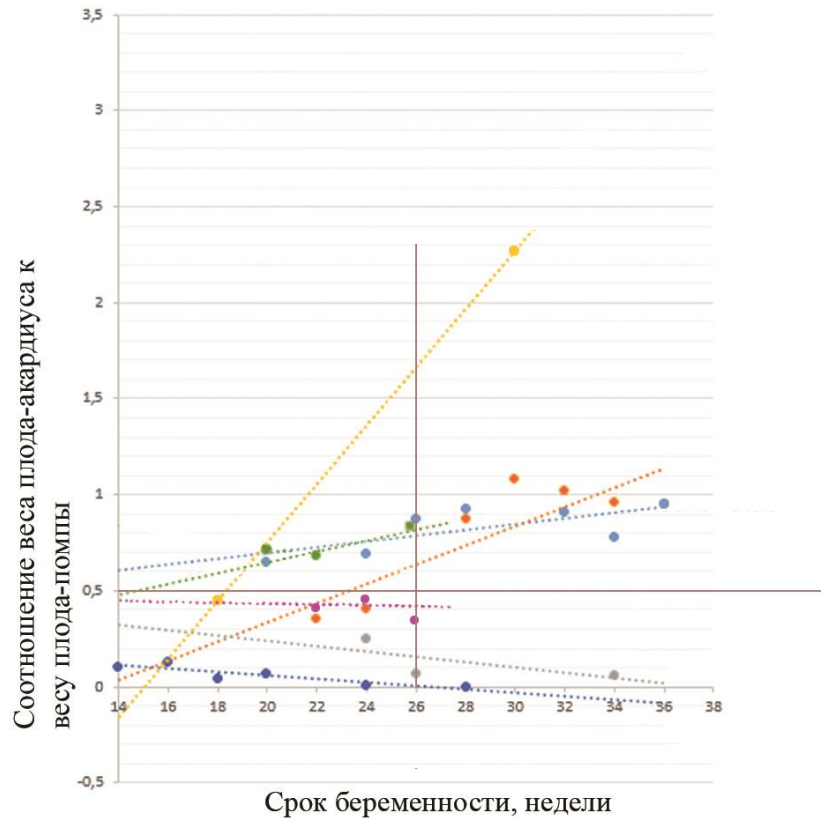


Рисунок 28 — Линейная аппроксимация величины показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$

у 7 пациенток II группы с регистрировавшимся при ЦДК кровотоком в магистральных сосудах плода-акардиуса по мере прогрессирования беременности

У 4 (28,5%) пациенток II группы в период беременности 23,7–29,1 недель ее течение сопровождалось укорочением длины цервикального канала менее 25 мм, что свидетельствовало о развитии ИЦН и потребовало проведения ее коррекции с использованием акушерского разгружающего пессария в целях профилактики преждевременных родов, а также назначения препаратов прогестерона. Показатель частоты формирования ИЦН в сравниваемых группах I и II статистически значимо не отличался ($p = 0,12$, точный двухсторонний критерий Фишера).

У 10 из 12 пациенток II группы, продолживших вынашивание беременности, при динамическом УЗИ значения показателя амниотического индекса были в пределах нормативных значений вплоть до родоразрешения. У 2 пациенток (14,2%) II группы течение беременности осложнилось формированием многоводия (рисунок 29).

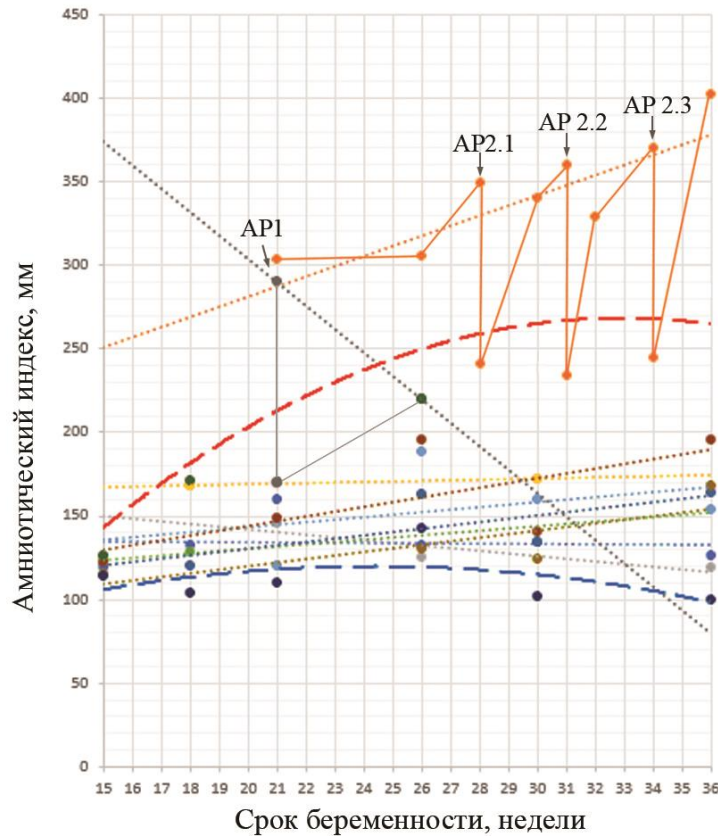


Рисунок 29 — Динамика показателя амниотического индекса у пациенток II группы: - - - - границы 95%-доверительного интервала; AP1 — проведенная операция амниоредукции у одной пациентки; AP 2.1, 2.2, 2.3 — проведенные операции амниоредукции у второй пациентки

У одной беременной избыточная мочепродукция наблюдалась у плода-помпы, в то время как у второй — у плода-акардиуса. В обоих случаях с целью уменьшения объема матки и снижения риска развития преждевременных родов и связанных с этим перинатальных осложнений была проведена операция амниоредукции. Можно отметить, что при развитии острого многоводия в амниотической полости у плода-акардиуса трижды потребовалось проведение амниоредукции — при сроках 28, 31 и 34 недели беременности, при которых было эвакуировано 2100, 3500 и 3000 мл амниотической жидкости соответственно. При посмертном проведении компьютерной томографии, МРТ и ангиографии

после родов у плода-акардиуса выявлено наличие полностью сформированной мочевыделительной системы, получавшей кровоснабжение из основного магистрального сосуда в теле плода. Данный феномен получил название «нефроакардиус» [Михайлов А. В., 2017] (рисунок 30).

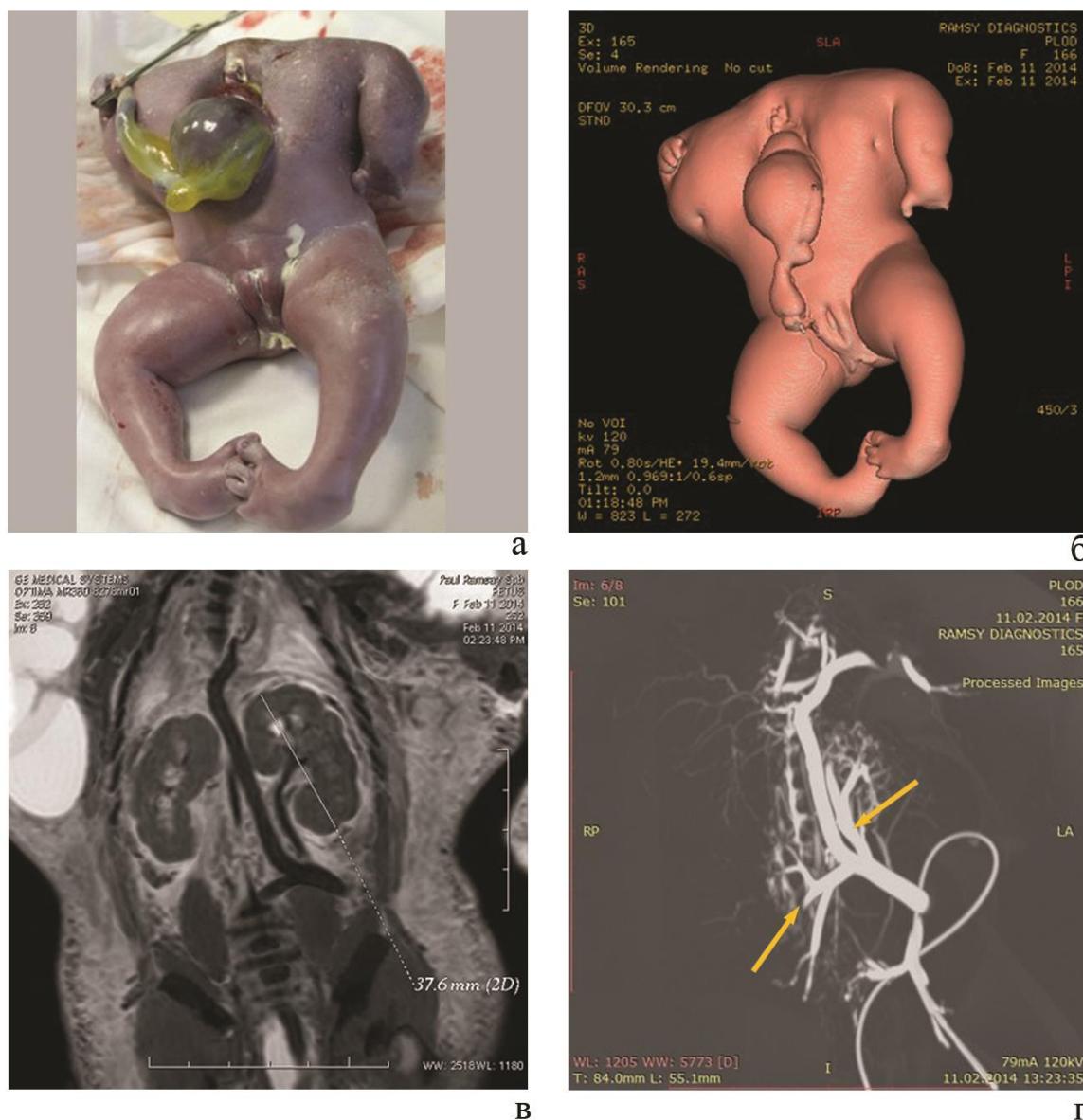


Рисунок 30 — Нефроакардиус: а — мертворожденный плод-акардиус; б — компьютерная томография, объемная 3D-реконструкция плода-акардиуса; в — магнитно-резонансная томография, T2-взвешенное изображение плода-акардиуса; г — ангиография плода-акардиуса, обращают на себя внимание крупные артериальные сосуды, снабжающие кровью почки плода (указаны стрелками)

3.3. Родоразрешение при синдроме обратной артериальной перфузии

У 5 из 29 пациенток I и II групп произошла антенатальная гибель плода-помпы: у 3 пациенток I группы — после выполнения ЛКСА и у 2 пациенток II группы она произошла самопроизвольно, в связи с чем у всех 5 пациенток было проведено искусственное прерывание беременности. Средний срок окончания беременности у этих пациенток составил 18,8 недель (15,0; 24,0).

У 24 из 29 пациенток I и II групп, продолживших вынашивание беременности, средний срок беременности на момент родоразрешения статистически значимо не отличался и составил 35,8 и 35,4 недель соответственно ($p = 1,0$, критерий Манна–Уитни).

Преждевременные роды произошли у 41,7% пациенток I группы и 50% пациенток II группы. Срочные роды произошли у 58,3% пациенток I группы и 50% пациенток II группы. Показатели частоты преждевременных и срочных родов в сравниваемых группах статистически не различались ($p = 1,0$, точный двухсторонний критерий Фишера) (рисунок 31).

У 5 пациенток I группы, у которых произошли преждевременные роды, средний срок беременности на момент проведения ЛКСА составил 20,3 (15,6; 24,0) недель. У 7 пациенток I группы, у которых произошли срочные роды, средний срок беременности на момент проведения ЛКСА составил 18,0 (16,6; 23,8) недель ($p = 0,1$, точный двухсторонний критерий Фишера). Полученные данные отражают тенденцию увеличения частоты преждевременных родов при выполнении ЛКСА во II половине беременности.

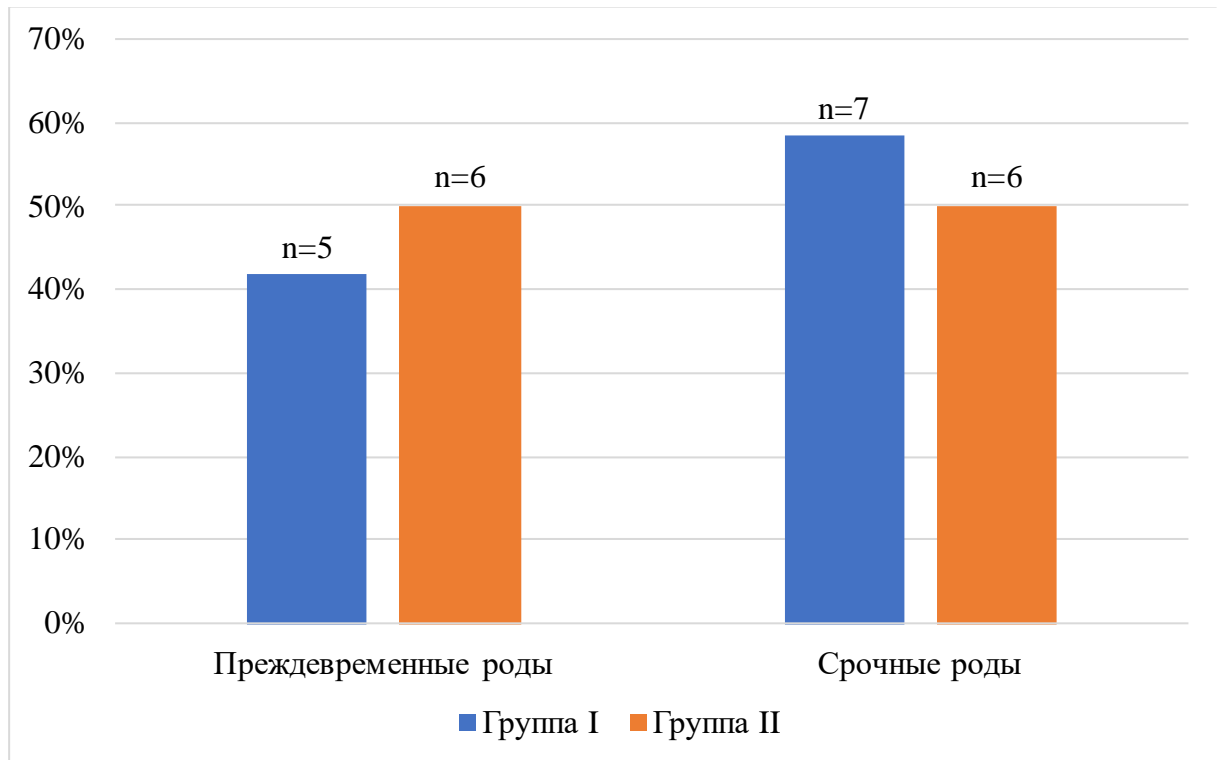


Рисунок 31 — Распределение беременных I и II групп по показателю частоты преждевременных и срочных родов

Роды через естественные родовые пути произошли у 8 (66,7%) пациенток I группы и 4 (33,3%) пациенток II группы (рисунок 32). У 8 пациенток I группы, родивших через естественные родовые пути, медианное значение массы плода-акардиуса на момент родов составило 93 (30,7; 332,2) грамма. Низкая масса плодов-акардиусов у этих пациенток объясняется остановкой их роста после проведения операции ЛКСА. У 4 пациенток II группы, родивших через естественные родовые пути, во время беременности произошла спонтанная редукция плода-акардиуса, в результате которой его размеры на момент родоразрешения также были низкими: медианное значение массы плода-акардиуса составило 20 (12,7; 68,5) грамм. Средняя масса плодов-помп у пациенток, родивших через естественные родовые пути, составила в I группе 3040 (1338; 3417) грамм, во II группе — 3025 (1867; 3372) грамм. Таким образом, к малому размеру плодов-акардиусов на момент родоразрешения может приводить либо проведение операции ЛКСА, либо

спонтанная редукция данного плода во время беременности, что делает возможным выбор тактики ведения родов через естественные родовые пути.

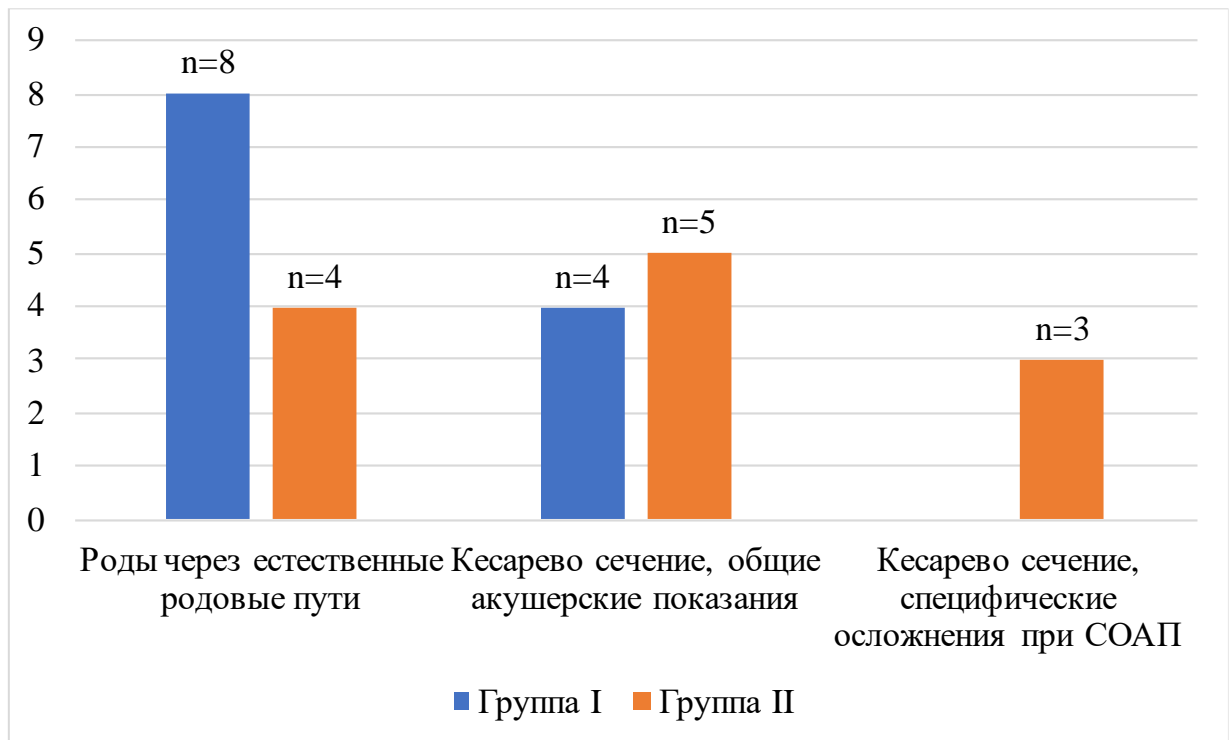


Рисунок 32 — Методы родоразрешения у пациенток в группах I и II

Путем операции кесарева сечения были родоразрешены 4 (33,3%) беременные I группы и 8 (66,7%) беременных II группы. Срок беременности на момент родоразрешения составил 38,0 (33,5; 40,5) и 35,8 (27,1; 38,6) недель соответственно ($p = 0,64$, точный двусторонний критерий Фишера). У всех 4 пациенток I группы и 5 из 8 пациенток II группы поводом для проведения операции кесарева сечения явились общие акушерские показания (угрожающая гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия тяжелой степени, тазовое предлежание плода-помпы, рубец на матке после операции кесарева сечения). Медианное значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ на момент родов у 4 пациенток в группе I составило 0,04 (0,01; 0,16), у 5 из 8 пациенток во II группе — 0,03 (0,01; 0,58).

У 3 из 8 пациенток II группы при сроках беременности 29, 34,8 и 36,5 недель было выявлено повышение пульсационного индекса кровотока в венозном протоке плода-помпы, которое свидетельствовало о развитии у него сердечной недостаточности. При этом медианное значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ у этих 3 пациенток составило 1,01 (0,83; 2,37). Повышение уровня сердечной преднагрузки у плода-помпы при крупных размерах плода-акардиуса стало показанием к досрочному родоразрешению этих пациенток путем операции кесарева сечения. Средняя масса плода-помпы после родов составила 1970 (1220; 2370) грамм, средняя масса плода-акардиуса — 1990 (1970; 2900) грамм. Появление признаков сердечной недостаточности у плода-помпы при крупных размерах плода-акардиуса может рассматриваться как специфическое показание к оперативному родоразрешению при монохориальном многоплодии, осложненном СОАП.

3.4. Неонатальные исходы при синдроме обратной артериальной перфузии

Из 29 пациенток I и II групп, беременность которых осложнилась СОАП, у 24 произошли роды живым плодом-помпой: в I группе — у 12 пациенток (80,2%), во II группе — также у 12 пациенток (85,7%) ($p = 1,0$, точный двухсторонний критерий Фишера). Перинатальная смертность в группе I составила 76,9%, что в 7 раз ниже значений данного показателя по сравнению с таковыми при естественном течении беременности, осложненной СОАП, представленными в литературе [Moore T., 1990; Healey M. G., 1994]. Во II группе перинатальных потерь не было. Это свидетельствует о высокой эффективности применения выбранного алгоритма ведения беременности у пациенток с СОАП.

Масса плодов-помп при рождении в I и II группах находился в пределах 690–3730 грамм и достоверно не различалась. В I группе медианное значение массы плода-помпы составило 2920,0 (2380; 3305) граммов, во II группе — 2365,0 (1380,0;

3270,0) граммов ($p = 0,40$, критерий Манна–Уитни) (рисунок 33). У всех новорожденных, родившихся преждевременно до 37 недель беременности ввиду появления признаков сердечной недостаточности при крупных размерах плода-акардиуса, состояние после родов было обусловлено степенью выраженности морфофункциональной незрелости, соответствовавшей гестационному возрасту.

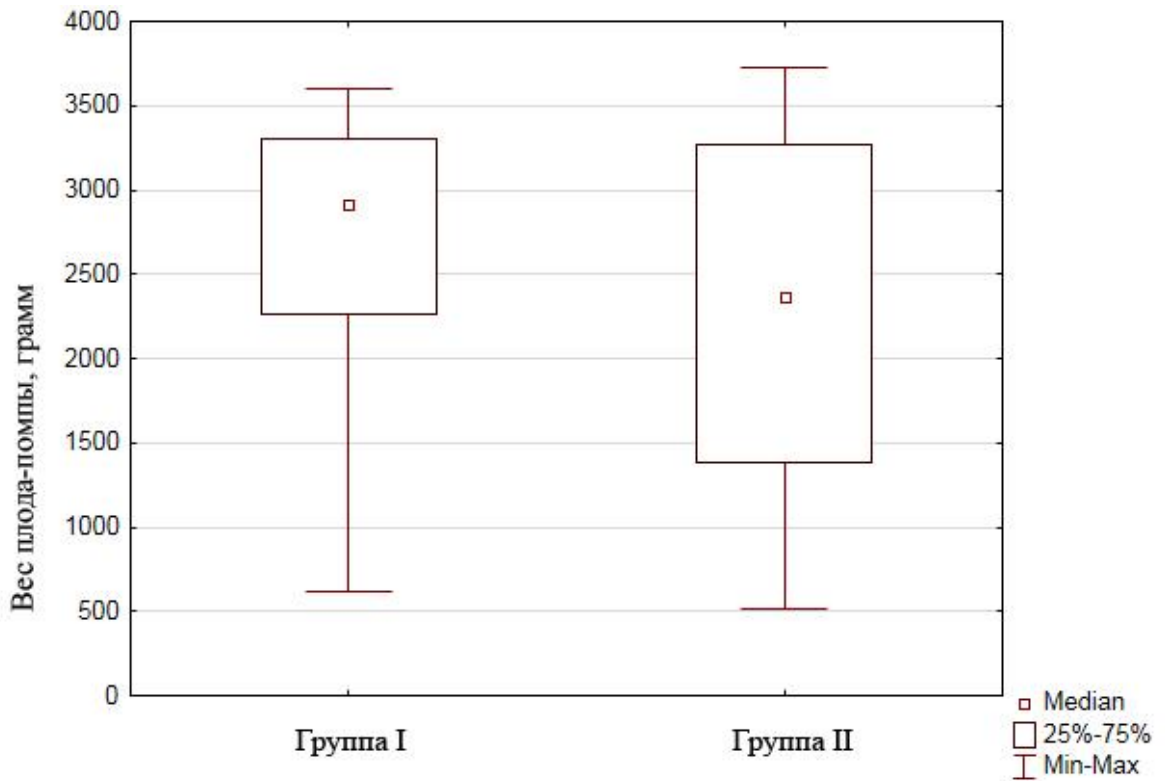


Рисунок 33 — Веса плода-помпы в группах I и II при рождении:

Median — медиана, срединное значение; 25–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальное значения

Оценка по шкале Апгар на 1 минуте у новорожденного-помпы в I группе составила $7,6 \pm 0,1$ баллов, на 5 минуте — $8,5 \pm 0,1$ баллов. Во II группе оценка на 1 минуте составила $7,0 \pm 0,2$ баллов, на 5 минуте — $7,6 \pm 0,4$ баллов ($p = 0,38$, критерий Манна–Уитни). Постнатальных потерь среди плодов-помп не было.

У всех пациенток в соответствии с природой аномалии плоды-акардиусы родились мертворожденными. В I группе масса плода-акардиуса при рождении находилась в пределах от 20 до 530 грамм, медианное значение составило

93 (36,75; 337,25) грамма. Во II группе у 5 пациенток произошла спонтанная остановка кровотока в теле плода-акардиуса в процессе беременности, при этом средняя масса плода при рождении составила 15 (13,5; 25) грамм. У 7 пациенток II группы, у которых сохранялся кровоток в магистральных сосудах тела плода-акардиуса до родов, их средняя масса при рождении составила 554 (102; 1990) грамма (рисунок 34).

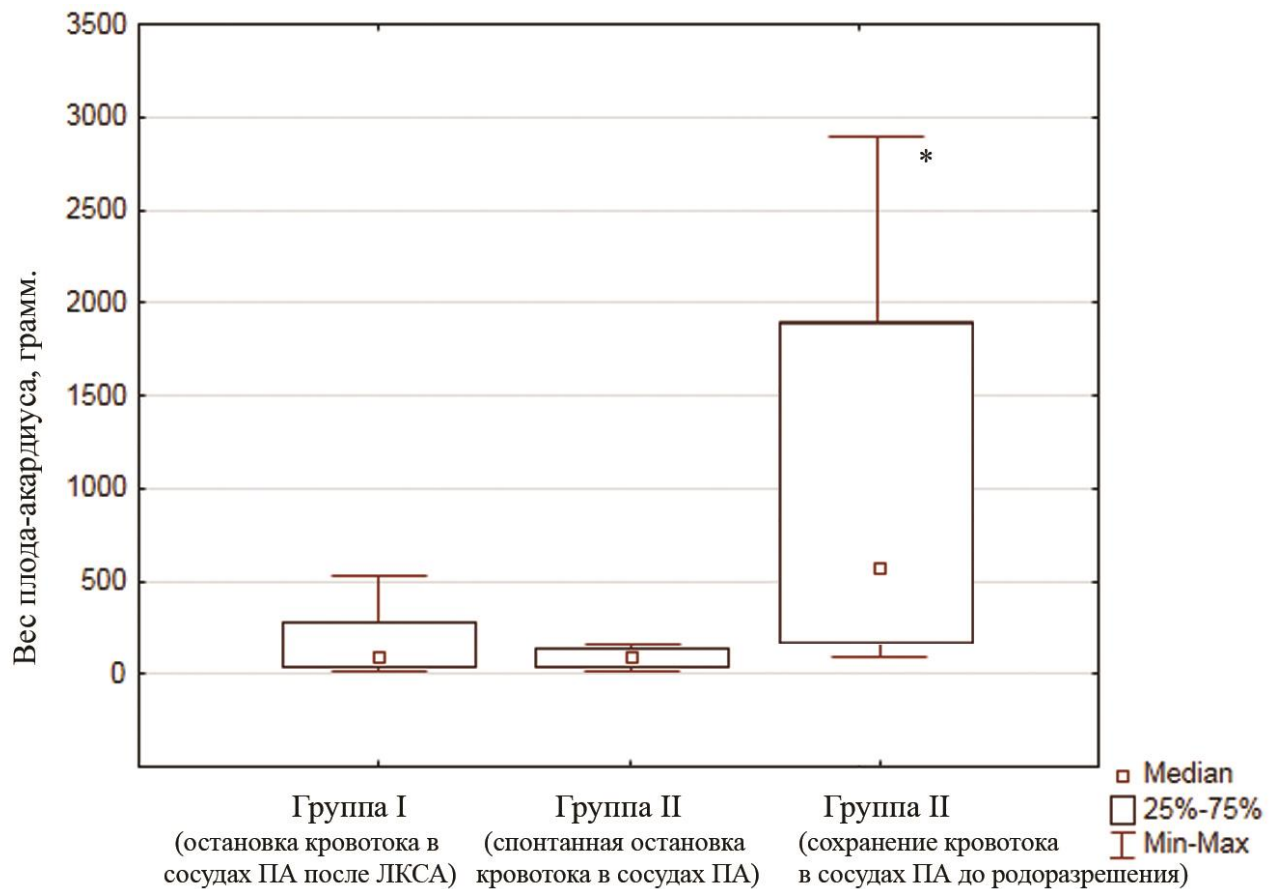


Рисунок 34 — Вес плода-акардиуса при рождении: в группе I, в группе II при спонтанной остановке кровотока в магистральных сосудах плода-акардиуса, в группе II при сохранении кровотока в магистральных сосудах плода-акардиуса: Median — медиана, срединное значение; 25–75% — квантили ранжированного ряда; Min-Max — минимальное и максимальное значения; * $p < 0,05$ по сравнению с данными в группе I и в группе II при спонтанной остановке кровотока в сосудах плода-акардиуса

15 новорожденных I и II групп (9 и 6 соответственно) были выписаны на 4–7 сутки жизни ($p = 0,2$, критерий Манна–Уитни). 8 новорожденных I и II групп (3 и 5 соответственно), рожденных недоношенными, были переведены в специализированный стационар на 1–2 сутки жизни на II этап выхаживания ($p = 0,2$, критерий Манна–Уитни).

3.5. Алгоритм ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии

Результаты проведенного исследования позволили представить алгоритм ведения монохориальной двухплодной беременности, осложненной СОАП. При проведении комбинированного скрининга I триместра беременности при сроке 11–13 6/7 недель, установление монохориального типа многоплодия при наличии сердечной деятельности у 1 плода и отсутствии регистрации при ЦДК сердечных сокращений у 2 плода является показанием для проведения комплексного экспертного УЗИ.

При верификации диагноза СОАП в специализированном центре тактика дальнейшего ведения беременности основывается на определении величины соотношения массы плода-акардиуса и плода-помпы. При его значении, равном или более 0,5 рекомендовано обсуждение вопроса о проведении внутриматочной операции ЛКСА. В целях исключения реканализации кровотока в магистральных сосудах плода-акардиуса после ЛКСА в раннем послеоперационном периоде показано проведение ЦДК, динамическая оценка доплерометрических показателей гемодинамики в фетоплацентарной системе плода-помпы и трансвагинальная цервикометрия с целью исключения признаков ИЦН. При эффективной операции ЛКСА в целях коррекции СОАП показано амбулаторное наблюдение пациенток согласно протоколу ведения одноплодной беременности.

При верификации диагноза СОАП при соотношении массы плода-акардиуса и плода-помпы менее 0,5 показано консультативное обсуждение вопроса о выжидательной тактике ведения беременности. В дальнейшем рекомендован динамический ультразвуковой контроль каждые 2 недели в целях оценки показателей гемодинамики в фето-плацентарной системе плода-помпы. При отсутствии признаков развития сердечной недостаточности у плода-помпы, выражающейся в повышении уровня сердечной преднагрузки при оценке величины пульсационного индекса кровотока в венозном протоке, родоразрешение проводится согласно протоколу ведения монохориальной многоплодной беременности — при ее сроке в 37 недель. В случае увеличения соотношения массы плода-акардиуса и плода-помпы, при появлении у плода-помпы признаков сердечной недостаточности решение о дальнейшей тактике ведения беременности принимается в зависимости от ее срока: при сроке менее 26 недель обсуждается вопрос о выполнении ЛКСА, при сроке более 26 недель с учетом оценки жизнеспособности плода-помпы — об оптимальном времени и методе досрочного родоразрешения (рисунок 35).

Применение предложенного алгоритма при СОАП позволило достичь относительно низких показателей перинатальной смертности в отношении плода-помпы и частоты плодовых потерь при данном осложнении монохориального многоплодия в обеих группах исследования.

3.6. Исходы трехплодной беременности при синдроме обратной артериальной перфузии

5 пациенток при трехплодной беременности с монохориальным компонентом, осложненным СОАП, составили группу III. Средний возраст беременных составил $29,81 \pm 0,82$ лет, что достоверно не отличалось от такового в группах I и II ($p = 0,58$, критерий ANOVA). Трех пациенткам III группы

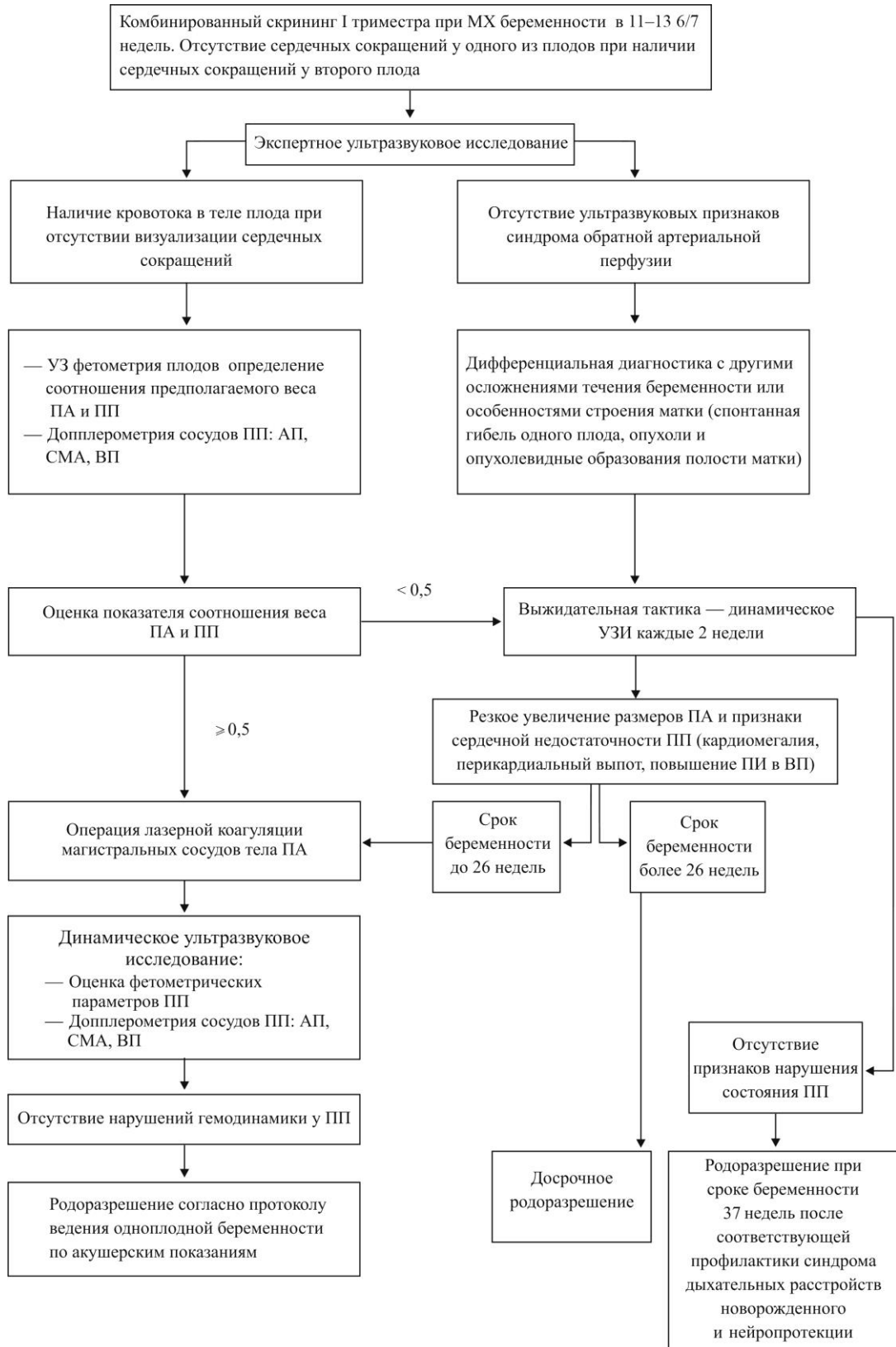


Рисунок 35 — Алгоритм ведения беременности при СОАП:

МХ — монохориальная; УЗ — ультразвуковая; АП — артерия пуповины; СМА — средняя мозговая артерия; ВП — венозный проток; ПИ — пульсационный индекс

предстояли первые роды, двум пациенткам — повторные. У 3 пациенток из 5 (60%) беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. При проведении УЗИ было установлено, что у 4 беременных имела место дихориальная триамниотическая тройня, у 1 — монохориальная диамниотическая тройня. Срок верификации диагноза СОАП в специализированном центре находился в пределах 11,3–21 недель, медианное значение данного показателя составило 15,2 недель. Исходы беременности у пациенток III группы представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Исходы беременности у пациенток III группы

| | Хориональность/ амниональность | Срок беременности на момент обращения | Прекращение кровотока в магистральных сосудах тела плода- акардиуса | Исход для плода-помпы | Исход для «независимого» третьего плода |
|---|-----------------------------------|--|--|---------------------------------------|---|
| 1 | Дихориальная триамниотическая | 20,9 | Спонтанная редукция плода- помпы в 18 недель | Спонтанная редукция в 18 недель | Живорожденный в 38 недель |
| 2 | Дихориальная триамниотическая | 11,3 | Вследствие операции селективной редукции плода-помпы в 12,3 недель | Операция редукции в 12,3 недель | Живорожденный в 41 неделю |
| 3 | Дихориальная триамниотическая | 13,0 | Вследствие операции селективной редукции плода-помпы в 13 недель | Операция редукции в 13 недель | Живорожденный в 38 недель |
| 4 | Дихориальная триамниотическая | 11,7 | Сохранялся до родоразрешения | Живорожденный в 35 недель | Живорожденный в 35 недель |
| 5 | Монохориальная диамниотическая | 19,4 | Лазерная коагуляция в 20,3 недель | Спонтанная редукция в 21 неделю | Живорожденный в 37 недель |

У первой пациентки при сроке беременности 20,9 недель при наличии дихориальной триамниотической тройни, осложненной СОАП, была верифицирована самопроизвольная остановка развития плодов из монохориальной пары при первичном УЗИ в специализированном центре. Размеры плода-помпы соответствовали сроку беременности 18 недель. Беременность была пролонгирована до срока 38 недель, при котором произошли роды через естественные родовые пути живым независимым третьим плодом.

Двум пациенткам при дихориальной триамниотической тройне диагноз СОАП верифицирован в I триместре беременности при сроке 11,3 и 13 недель. После проведения перинатального консилиума и обсуждения тактики ведения беременности обеим пациенткам по их требованию была выполнена операция селективной редукции плода-помпы, которая привела к остановке кровотока в сосудах тела плода-акардиуса. У обеих пациенток родоразрешение независимого третьего плода произошло в доношенном сроке беременности через естественные родовые пути.

У четвертой беременной при дихориальной триамниотической тройне, осложненной СОАП, была выбрана выжидательная тактика ведения беременности, при которой проводилось динамическое УЗИ каждые 2 недели. При сроке беременности 28 недель выявлено укорочение длины цервикального канала менее 25 мм, что свидетельствовало о формировании ИЦН, в связи с чем проведена ее коррекция с применением акушерского пессария. Беременная самостоятельно вступила в роды после преждевременного излития околоплодных вод при сроке 35 недель и была родоразрешена путем операции кесарева сечения, в результате которой родились два живых плода: «независимый» третий плод и плод-помпа.

У пятой пациентки имела место монохориальная диамниотическая тройня, при этом плод-акардиус и плод-помпа составляли моноамниотическую пару. При первичном УЗИ соотношение массы плода-акардиуса и плода-помпы составило 0,97. При сроке беременности 20,3 недель при проведении доплерометрического исследования выявлено повышение уровня сердечной

преднагрузки плода-помпы, в связи с чем была выполнена операция ЛКСА. На 3 сутки послеоперационного периода при контрольном УЗИ была зарегистрирована остановка развития плода-помпы. Беременность была пролонгирована и завершилась срочными родами при сроке 37 недель живым независимым третьим плодом.

Таким образом, у всех пяти пациенток III группы «независимый» третий плод родился живым. Срок беременности у пациенток на момент родоразрешения находился в пределах 35–41 неделя беременности. Все срочные роды произошли через естественные родовые пути, преждевременные роды произошли путем операции кесарева сечения у одной пациентки при сроке беременности 35 недель, учитывая тазовое предлежание первого плода из тройни. Средняя масса третьего «независимого» плода при рождении составила 3130 грамм (2320–3520). У всех новорожденных оценка по шкале Апгар составила 8 и 9 баллов на 1 и 5 минуте соответственно. У одной из пяти родильниц, родоразрешенной при сроке беременности 35 недель, родилось два живых плода: «независимый» третий плод и плод-помпа, масса новорожденных составила 2320 и 2340 г. Средняя масса редуцированного плода-акардиуса составила 38 (30; 122,5) грамм, масса плода-акардиуса с сохраняющимся до момента родоразрешения кровотоком составила 620 грамм. 4 родильницы из 5 были выписаны с новорожденными на 4 сутки послеродового периода. Новорожденные, родившиеся недоношенными при сроке 35 недель беременности, были переведены в специализированный стационар на второй этап выхаживания.

3.7. Прерывание беременности при синдроме обратной артериальной перфузии

5 пациенткам IV группы с монохориальной двойней, осложненной СОАП, выполнено искусственное прерывание беременности в I ее половине.

У 4 пациенток имела место монохориальная диамниотическая двойня, у 1 — монохориальная моноамниотическая двойня. У трех пациенток при первичном УЗИ в специализированном центре при сроке 14–16 недель выявлена неразвивающаяся беременность, что явилось показанием для ее прерывания. По данным УЗИ размеры неразвивающегося плода-помпы соответствовали сроку беременности 10–12 недель, значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ было менее 0,5 у всех трех беременных. Четвертой пациентке после верификации диагноза СОАП при сроке беременности 11 недель проводился перинатальный консилиум с участием врача ультразвуковой диагностики, врача акушера-гинеколога, врача-неонатолога, врача-генетика и психолога, в рамках которого подробно обсуждались возможные тактики ведения беременности и перинатальные исходы при монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП. Однако, несмотря на предоставленную информацию о возможности вынашивания беременности при СОАП, пациентка приняла решение прервать беременность согласно действующему законодательству. У пятой пациентки при сроке беременности 19 недель обострился вирусный гепатит, и в связи с наличием признаков тяжелого поражения печени консилиумом врачей многопрофильного стационара было принято решение о прерывании беременности по медицинским показаниям.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Монохориальная многоплодная беременность, осложненная СОАП, сочетается с высоким уровнем перинатальной смертности среди обоих плодов. Гибель плода-акардиуса происходит в 100% случаев, вследствие наличия у него множественных аномалий развития органов и систем, в первую очередь обусловленных отсутствием функционирующего сердца [Healey M. G., 1994; Tan T. Y., 2003; Weber M. A., 2013]. Уровень перинатальной смертности плода-помпы по данным различных авторов может достигать 50–80% [Gibson J., 2008; Oliver E. R., 2013; van Gemert M. J. C., 2015].

Из представленных на сегодняшний день теорий развития СОАП основной является гемодинамическая теория, согласно которой формирование СОАП обусловлено возникновением на ранних этапах эмбрионального развития градиента давления крови в артериальных системах гемоциркуляции двух плодов при наличии сосудистых анастомозов между артериями их пуповин. В качестве сопутствующего фактора, способствующего формированию СОАП, рассматривают асинхронное начало сокращения клеток-предшественников кардиомиоцитов в двух гемодинамических системах развивающихся эмбрионов, которое при наличии артериальных сосудистых анастомозов может обуславливать реверсивное направление тока крови в артерии пуповины и во всей гемодинамической системе одного из плодов и тем самым способствовать формированию аномалий строения сердечно-сосудистой системы этого плода [van Gemert M. J. C., 2015].

Karpelman и соавт. в 1944 году впервые представили данные о частоте встречаемости СОАП, которая в его исследовании составила 1,1% от всех случаев монохориального многоплодия [Karpelman M., 1944]. Данные Karpelman основывались на выявлении СОАП у 3 из 1081 пациентки с многоплодной беременностью, из которых 269 были монохориальными. Впоследствии большинство исследований, представленных в литературе, были посвящены описанию отдельных случаев данного осложнения монохориального многоплодия.

В исследовании Hartge и соавт. СОАП был установлен у 6 (1,46%) из 412 обследованных беременных с монохориальным многоплодием [Hartge D. F., 2012]. Van Gemert со соавт. представили данные метаанализа, в результате которого отмечено значимое увеличение частоты встречаемости СОАП — 1 : 9500 беременностей, что составляет 2,5% от всех случаев монохориального многоплодия [van Gemert M. J. C., 2015]. В проведенном нами исследовании СОАП был верифицирован у 39 (7%) из 559 пациенток с монохориальной многоплодной беременностью. Вероятно, различия в частоте встречаемости данного осложнения монохориального многоплодия связаны с отсутствием популяционных исследований, различиями в диагностических критериях для установления диагноза СОАП и концентрацией трудных диагностических случаев СОАП в специализированных центрах.

Время проведения комбинированного ультразвукового скрининга I триместра в 11–13 6/7 недель беременности является оптимальным периодом, позволяющим осуществить постановку диагноза СОАП [Lewi L., 2010]. Диагностирование данного осложнения монохориального многоплодия в более поздних сроках беременности может существенно ограничивать возможность выбора наиболее оптимальной тактики ее ведения. Верификация диагноза СОАП должна основываться на выявлении комплекса ультразвуковых критериев: монохориального типа многоплодия, отсутствии визуализации стандартных анатомических структур у одного из плодов при нормальном анатомическом строении второго плода, отсутствии регистрации сердечной деятельности у аномального плода при цветовом доплеровском картировании при наличии кровотока в сосудах его тела и пуповины, обратном направлении тока крови в артерии пуповины аномального плода, увеличении его объема при динамическом наблюдении в I триместре беременности. При отсутствии всех ультразвуковых критериев, свойственных СОАП, необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими осложнениями беременности. По данным Wong и соавт. в первую очередь СОАП необходимо дифференцировать со спонтанной гибелью

одного плода из монохориальной двойни [Wong A., 2005]. Диагностическими критериями, позволяющими верифицировать СОАП, в данном случае являются регистрация кровотока в сосудах тела данного плода при отсутствии визуализации сердечной деятельности, а в некоторых случаях — увеличение размеров тела «неразвивающегося» плода при проведении динамического УЗИ. Принимая во внимание множественные структурные аномалии плода-акардиуса, которые могут варьировать от полностью сформированного тела, головы и конечностей до аморфной массы, в некоторых случаях целесообразно проведение дифференциальной диагностики СОАП с такими аномалиями развития плода, как акrania, экзенцефалия и тотальный отек одного из плодов при монохориальной многоплодной беременности. При этом диагностическими критериями СОАП являются отсутствие функционирующего сердца у аномального плода, а также обратное направление кровотока в артерии пуповины — от плаценты к телу аномального плода — в вене пуповины — от плода к плаценте. Объемные образования плаценты, такие как хорионангиомы и тератомы, также требуют дифференциальной диагностики с СОАП [Gillet N., 2001; Kudva R., 2010;]. В данном случае диагностическим критерием для СОАП является выявление анатомических структур плода — позвоночника и конечностей. Таким образом, установление диагноза СОАП может быть произведено только при выявлении всей совокупности его специфических ультразвуковых критериев, а современное ультразвуковое оборудование при условии его использования подготовленными специалистами позволяет однозначно и своевременно провести верификацию СОАП.

Средний срок беременности на момент верификации СОАП в исследовании составил 15,1 недель, что отражает недостатки проведения комбинированного скрининга I триместра беременности и последующей маршрутизации пациенток при подозрении на СОАП в специализированный центр. У одной из пациенток период от момента УЗИ в учреждении I уровня до обращения в специализированный центр составил более 7 недель. Представляется

целесообразным проведение ультразвукового скрининга I триместра в специализированном центре всем пациенткам с многоплодной беременностью, что позволит оптимизировать срок выявления широкого спектра специфических осложнений, связанных с многоплодием, провести полное пренатальное консультирование и определит большие возможности своевременного и оптимального выбора тактики дальнейшего ведения беременности.

В подавляющем большинстве случаев СОАП развивается при монохориальном диамниотическом многоплодии, тогда как частота этой патологии при монохориальном моноамниотическом многоплодии составляет менее 10% из общего числа СОАП в популяции [Lewi L., 2010; Scheier M., 2012]. Подобное распределение по частоте возникновения данного синдрома согласуется с результатами нашего исследования, в котором среди 34 пациенток с двухплодной беременностью у 94,1% имела место монохориальная диамниотическая двойня, а у 5,9% — монохориальная моноамниотическая двойня.

Blaicher, Masuzaki и соавт. высказали гипотезу, согласно которой нарушение числового набора хромосом является ведущим этиологическим фактором формирования СОАП. По данным этих авторов частота встречаемости хромосомной патологии у обоих плодов может достигать 33% [Blaicher W., 2000; Masuzaki H., 2004]. В то же время Healey и соавт. описывают случаи моносомии, трисомии и полиплоидии, верифицированные при цитогенетическом анализе кожи плода-акардиуса после родов, при наличии нормального кариотипа у плода-помпы [Healey M. G., 1994]. В литературе описаны редкие случаи дискордантности монозиготных близнецов по хромосомному набору [Volaji I. I., 1992]. Различия в структуре и строении хромосом у плодов при монохориальных двойнях и тройнях являются следствием случайных нарушений митотических делений изначально эуплоидного эмбриона, не имеющего хромосомных аномалий, на ранних стадиях эмбрионального развития. При этом ошибки митоза ведут к появлению неправильного набора хромосом в части бластомеров и появлению двух клонов клеток, один из которых не будет иметь хромосомных аномалий,

а у второго будут присутствовать различные нарушения структуры и строения хромосом по типу анеуплоидий и полиплоидий [Volaji I. I., 1992]. В результате, при разделении клеток на определенных стадиях дробления зиготы, могут появляться однояйцевые близнецы, отличающиеся друг от друга по хромосомному набору [James D. K., 2001]. В проведенном нами исследовании инвазивная пренатальная диагностика плода-помпы была проведена 16 (55%) пациенткам, при этом хромосомная патология у этих плодов была исключена. Ни у одного из 24 плодов-помп, родившихся живыми, хромосомных заболеваний установлено не было. Несмотря на полученные в нашем исследовании результаты, принимая во внимание данные литературы о наличии потенциального риска хромосомной патологии у плода-помпы, на данном этапе до проведения больших популяционных исследований представляется обоснованным сохранить проведение пренатального кариотипирования плода-помпы как этапа протокола комплексного обследования беременных при СОАП.

Сравнительный анализ эффективности применения оперативной и выжидательной тактики ведения беременности в проведенном нами исследовании в отношении перинатальных исходов выявил высокие показатели выживаемости плода-помпы при использовании обеих методик. Так, при выборе выжидательной тактики выживаемость плода-помпы составила 85,7%, что говорит о возможности консервативного ведения беременности при СОАП в условиях специализированного центра. Подобная тактика у значительной части пациенток при данном осложнении монохориального многоплодия позволяет избежать рисков, связанных с выполнением внутриматочного оперативного вмешательства. Частота выживаемости плода-помпы после проведения операции ЛКСА в нашем исследовании составила 80,2%, что соответствует результатам, представленным в литературе [Sebire N. J., 2006; Takano M., 2015]. Применение выжидательной тактики ведения беременности при СОАП по данным Paganì и соавт. связано с 83% уровнем перинатальных потерь, что в сочетании с данными Mone и соавт. определяет целесообразность проведения ЛКСА по сравнению с выжидательной

тактикой при ведении беременности, осложненной СОАП [Pagani G., 2013; Mone F., 2016]. Напротив, по данным Sullivan и соавт. эффективность выжидательной тактики ведения беременности, осложненной СОАП, составила 90%, несмотря на относительно крупные размеры плода-акардиуса в половине случаев [Sullivan A., 2003].

У 2 пациенток в нашем исследовании, которым была осуществлена выжидательная тактика ведения беременности, при динамическом наблюдении имело место формирование острого многоводия, потребовавшего проведения амниоредукции с целью профилактики преждевременных родов. У одной беременной избыточная мочепродукция наблюдалась у плода-помпы. У второй беременной многоводие формировалось за счет околоплодных вод плода-акардиуса и потребовало трехкратного проведения операции амниоредукции. При посмертной компьютерной томографии и МРТ после родов у плода-акардиуса выявлено наличие полностью сформированной мочевыделительной системы — двух почек, двух мочеточников, мочевого пузыря и уретры, получавших кровоснабжение из основного магистрального сосуда тела плода-акардиуса. По данным Lee и соавт. формирование многоводия у плода-помпы обусловлено повышением уровня его метаболизма в результате гемодинамической гиперводемической перегрузки системы гемодинамики при динамически увеличивающихся размерах тела плода-акардиуса [Lee H., 2007]. В то же время избыточная мочепродукция плода-акардиуса, по мнению Sepulveda и соавт., наблюдается во всех случаях при полностью развитой мочевыделительной системе у этого плода [Sepulveda W., 2000; Vitucci A., 2020].

Основываясь на теории гемодинамического шунтирования, антенатальная гибель одного плода из монохориальной двойни в 18% случаев может сочетаться с развитием тяжелых повреждений структур головного мозга у выжившего плода, что впоследствии проявляется в значимых неврологических нарушениях у новорожденных [Hillman S., 2011]. По данным Guimaraes и соавт. при монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП, в 3% случаев

происходило формирование ишемического поражения головного мозга у плода-помпы вследствие спонтанной редукции плода-акардиуса [Guimaraes V. A., 2011]. В нашем исследовании у всех 5 пациенток, у которых произошла спонтанная остановка гемодинамики в сосудах плода-акардиуса, по данным МРТ патологических изменений структур головного мозга у плодов-помп выявлено не было. Данный факт может объясняться наличием при СОАП единого для двух плодов фетоплацентарного объема циркулирующей крови, что определяет отсутствие значимого перераспределения объема крови в системе гемодинамики плода-помпы после спонтанной остановки кровотока в магистральных сосудах тела и пуповине плода-акардиуса. Стоит отметить, что в проведенном нами исследовании у всех 5 пациенток на момент спонтанной редукции плода-акардиуса значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$ не превышало 0,1. Небольшие размеры плода-акардиуса определили отсутствие существенного увеличения объема циркулирующей крови в общей системе гемодинамики плода-акардиуса и плода-помпы, и, соответственно, не могли оказывать значимого влияния на характер ее функционирования. Описанный Guimaraes случай верифицированного по данным МРТ ишемического поражения структур головного мозга плода-помпы имел место при величине показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}} > 0,5$. Крупные размеры акардиального плода могут способствовать формированию значимого гемодинамического депо, что при спонтанной остановке кровотока в магистральных сосудах данного плода может создать условия для острой трансфузии крови от плода-помпы в расширенную сосудистую сеть плода-акардиуса, что приведет к вторичной гипотонии, гипоперфузии тканей и выраженной анемии у плода-помпы. Таким образом, в случае регистрации кровотока в магистральных сосудах плода-акардиуса при выборе выжидательной тактики ведения беременности при СОАП и значимых размерах акардиального плода представляется крайне важным проведение динамического УЗИ и доплерометрической оценки показателей гемодинамики в средней мозговой артерии у плода-помпы. Своевременное антенатальное выявление остановки кровотока в магистральных сосудах плода-

акардиуса имеет принципиальное значение для определения наличия и степени выраженности анемии у плода-помпы и целесообразности ее внутриматочной коррекции. В нашем исследовании после проведения ЛКСА ни у одного из плодов-помп не было выявлено признаков анемии, что согласуется с результатами наших коллег, согласно данным которых ятрогенная дихорионизация плаценты в результате проведения лазерной коагуляции сосудистых анастомозов при внутриматочном лечении ФФТС и последующей спонтанной гибели одного из плодов позволяет снизить вероятность или полностью исключить шунтирование крови по анастомозам от выжившего плода в сосудистую сеть погибшего, обеспечивая тем самым «протективное» действие и улучшая перинатальные исходы в отношении выжившего плода [Михайлов А. В., 2020].

Средний срок беременности на момент родоразрешения при СОАП после проведения ЛКСА и при выжидательной тактике ведения статистически значимо не различался и составил 35,8 и 35,4 недель соответственно. Данные, представленные в литературе, сопоставимы с полученными в исследовании результатами. В обзорах Berg, Tan и соавт., посвященных применению ЛКСА, средний срок беременности на момент родоразрешения составил 34 недели [Berg С., 2014; Tan Т. Y., 2009]. В исследовании Jelin и соавт. при выжидательной тактике ведения средний срок беременности на момент родоразрешения составил 35 недель [Jelin E., 2010]. Увеличение частоты преждевременных родов в обеих группах определяет необходимость проведения динамической оценки длины цервикального канала с целью своевременного выявления ИЦН. В проведенном нами исследовании время выявления ИЦН у пациенток в послеоперационном периоде было связано с величиной срока беременности на момент проведения лазерной коагуляции. Так, при проведении хирургического вмешательства до 20 недель беременности признаки ИЦН впервые установлены только по прошествии 4-х недель от момента операции. При выполнении внутриматочного вмешательства на более поздних сроках беременности укорочение длины цервикального канала имело место уже на первой неделе после операции.

Показанием для проведения хирургического внутриматочного вмешательства в нашем исследовании являлась величина соотношения расчетной массы плода-акардиуса к таковой у плода-помпы, превышающая 0,5, либо настойчивое желание пациентки проведения ЛКСА. Согласно данным Jelin и соавт. значение показателя $\frac{\text{масса ПА}}{\text{масса ПП}}$, равное 0,5, является «пороговым уровнем» принятия решения о проведении хирургического внутриматочного вмешательства [Jelin E., 2010]. В свою очередь, Nicolaidis и соавт. рекомендуют проведение операции ЛКСА всем беременным при верификации диагноза СОАП в качестве превентивного метода [Nicolaidis K. H., 2014]. Hecher и соавт. описывают в качестве дополнительных показаний к проведению ЛКСА доплерометрические признаки сердечной недостаточности и многоводие у плода-помпы [Hecher K., 2006]. Однако к моменту проведения хирургического внутриматочного вмешательства в нашем исследовании у беременных выявлена тенденция к повышению значения пульсационного индекса кровотока в венозном протоке плода-помпы по сравнению с его значениями при первичном УЗИ в специализированном центре, что отражало повышение функциональной нагрузки на сердечно-сосудистую систему плода-помпы вследствие увеличения размеров плода-акардиуса. Доплерометрическое исследование показателей кровотока в венозном протоке проводилось и в послеоперационном периоде с целью динамической оценки изменений уровня сердечной преднагрузки у плода-помпы после «исключения» плода-акардиуса из общего фетоплацентарного русла. Нами выявлено статистически значимое снижение значений пульсационного индекса кровотока в венозном протоке у плодов-помп на 3 и 7 сутки послеоперационного периода, величины которых в последующем оставались в пределах нормативных значений для плодов соответствующих сроков при неосложненной беременности вплоть до родоразрешения. При выжидательной тактике ведения у 3 (25%) пациенток при сроке беременности 9–36 недель на фоне значимого увеличения размеров плода-акардиуса, которые достигали, а у 1 пациентки и превысили размеры плода-помпы, установлено патологическое

повышение значений пульсационного индекса кровотока в венозном протоке плода-помпы, что свидетельствовало о развитии у него сердечной недостаточности и стало показанием для досрочного родоразрешения. Таким образом, доплерометрическая оценка показателя пульсационного индекса кровотока в венозном протоке плода-помпы может рассматриваться как критерий эффективности проведения ЛКСА при оперативной тактике ведения и в то же время являться прогностическим фактором при выжидательной тактике ведения беременности, который отражает увеличение уровня сердечной преднагрузки плода-помпы, определяя показание к досрочному оперативному родоразрешению.

Анализ особенностей течения трехплодной беременности с монохориальным компонентом, осложненным СОАП, в проведенном нами исследовании основывался на описании исходов беременности у 5 пациенток. Крайне низкая частота встречаемости данного осложнения при тройне объясняет отсутствие метаданных, позволяющих определить приоритетное направление при выборе тактики ведения подобной беременности [Abboud P., 2000; López-Perez R., 2015]. Важным фактором при решении о тактике ведения беременности при супермногоплодии является точное определение хориальности и амниональности. В нашем исследовании у 4 из 5 пациенток имела место дихориальная триамниотическая тройня, что представляется наиболее благоприятным вариантом трехплодной беременности для проведения операции ЛКСА, так как в данном случае третий плод является «независимым», и риск гемодинамических нарушений в результате проводимого внутриматочного вмешательства для него относительно низок [Cavoretto P., 2009]. У 2 из 4 беременных при наличии у них дихориальной триамниотической тройни по их настойчивому желанию была выполнена операция селективной редукции плода-помпы в I триместре беременности, у 1 беременной осуществлена выжидательная тактика ведения, еще у 1 произошла спонтанная редукция плода-помпы в 18 недель беременности. У всех 4 беременных с дихориальным триамниотическим многоплодием произошли роды живым третьим «независимым» плодом, а у 1 пациентки и живым плодом-помпой. У 1 из

5 беременных с монохориальной диамниотической тройней проводилась ЛКСА, на 3 сутки после которой зарегистрирована спонтанная остановка развития плода-помпы. По данным Sepulveda, Weisz и соавт. наличие монохориального моноамниотического компонента в составе трехплодной беременности, осложненной СОАП, является фактором, определяющим крайне высокий риск перинатальных осложнений как при проведении хирургического внутриматочного вмешательства, так и при выжидательной тактике ведения беременности, в первую очередь, ввиду часто формирующейся коллизии пуповин [Weisz В., 2004; Sepulveda W., 2009; Peeters S., 2014]. Таким образом, отсутствие однородности и малая численность беременных при трехплодной беременности с монохориальным компонентом, осложненным СОАП, определяет необходимость набора дополнительного числа наблюдений для определения оптимальной тактики ведения беременности при СОАП. Однако в проведенном нами исследовании анализ уже первых пяти наблюдений определил возможность положительного исхода беременности в отношении как минимум «независимого» третьего плода при использовании современных методов наблюдения.

Создание алгоритма выбора тактики ведения беременности, осложненной СОАП, было резюмирующей задачей нашего исследования. Отсутствие на сегодняшний день единого подхода и четкой последовательности действий от момента выявления данного осложнения монохориального многоплодия при УЗИ в учреждениях I уровня вплоть до родоразрешения в специализированном центре обуславливает потенциальные риски перинатальных осложнений для плода-помпы. История изучения СОАП с момента его первого описания при проведении УЗИ в 1960-х годах имеет определенные временные этапы, в которые предлагались различные подходы к ведению пациенток с данным осложнением монохориального многоплодия — от рекомендаций искусственного прерывания беременности при верификации СОАП и проведения различных видов внутриматочных вмешательств как единственного метода коррекции, имеющего высокие показатели выживаемости в отношении плода-помпы, до, наконец,

публикации случаев успешной выжидательной тактики ведения беременности при СОАП [Obladen M., 2010]. На сегодняшний день очевидно, что выбор оптимальной тактики ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной СОАП, является сложной клинико-диагностической задачей, решение которой возможно только при комплексной, всесторонней оценке не только данных ультразвукового и клинико-лабораторных исследований, но и грамотного пренатального консультирования пациентки консилиумом врачей акушера-гинеколога, неонатолога, генетика и, безусловно, психолога в условиях специализированного центра, обладающего соответствующим оборудованием, что обеспечивает возможность выполнения всего спектра антенатальных диагностических и внутриматочных лечебных вмешательств. Принципиальными моментами для реализации данной задачи являются верификация СОАП уже при проведении комбинированного скрининга I триместра беременности в 11–13 6/7 недель, четкая маршрутизация пациенток с подозрением на СОАП в специализированный центр, четкое определение показаний и противопоказаний для выполнения хирургической внутриматочной коррекции синдрома, динамическая оценка показателей кровотока у плода-помпы как после выполнения ЛКСА с целью оценки эффективности проведенной операции, так и при выборе выжидательной тактики ведения с целью своевременного выявления повышения уровня сердечной преднагрузки у плода-помпы в III триместре беременности и определения показаний к досрочному родоразрешению. Применение разработанного алгоритма диагностики и ведения монохориального многоплодия, осложненного СОАП, позволяет достичь высоких показателей выживаемости плода-помпы при использовании как оперативной, так и выжидательной тактики, тем самым кардинально снизить частоту перинатальных потерь при данном осложнении многоплодной беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема монохориального многоплодия, осложненного СОАП, претерпела значительные изменения в течение последнего десятилетия в первую очередь за счет широкого применения различных видов хирургических внутриматочных вмешательств. Однако высокий риск осложнений, связанных с проведением самого инвазивного вмешательства во время беременности, определяет необходимость более глубокого изучения возможности выжидательной тактики ведения беременности при СОАП. Различный характер течения данного осложнения монохориального многоплодия требует экспертного подхода уже на этапе верификации диагноза в I триместре беременности с целью своевременного грамотного проведения дифференциальной диагностики, полного спектра пренатального консультирования и выбора оптимальной тактики ведения беременности. При необходимости проведения ЛКСА целесообразно ее проведение в I половине беременности с последующей динамической оценкой длины цервикального канала и при необходимости профилактики преждевременных родов. Высоким диагностическим значением обладает доплерометрическая оценка показателей гемодинамики в сосудах плода-помпы как при проведении ЛКСА и последующем наблюдении, так и при выборе выжидательной тактики ведения беременности с целью оценки уровня сердечной преднагрузки плода-помпы и своевременного выявления показаний к досрочному родоразрешению. Важной задачей последующих исследований является коллаборация работы специализированных центров и проведение метаанализа результатов исследований характера течения и исходов трехплодной беременности, осложненной СОАП, оценка которой на сегодняшний день возможна только по результатам описания отдельных случаев. Одним из принципиальных аспектов проблемы осложненного монохориального многоплодия является своевременное информирование и всестороннее мультидисциплинарное консультирование пациентки, что позволяет уже на ранних сроках беременности определить оптимальную тактику ее ведения. Всестороннее

изучение критериев диагностики СОАП, своевременный выбор оптимальной тактики ведения беременности и показаний к его внутриутробной хирургической коррекции предоставляет возможность повысить уровень выживаемости плода-помпы и тем самым снизить частоту перинатальных потерь при осложненном монохориальном многоплодии.

ВЫВОДЫ

1. Комплекс ультразвуковых критериев, позволяющих установить синдром обратной артериальной перфузии в конце I триместра беременности:

- монохориальный тип многоплодия;
- отсутствие визуализации стандартных анатомических структур у одного из плодов при нормальном анатомическом строении второго плода;
- отсутствие регистрации сердечной деятельности у аномального плода при цветовом доплеровском картировании при наличии кровотока в сосудах его тела и пуповины;
- обратное направление тока крови в артерии пуповины аномального плода;
- увеличение его объема при динамическом наблюдении в I триместре беременности.

2. Выбор тактики ведения монохориальной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, вне зависимости от срока его верификации определяется по соотношению массы плода-акардиуса и плода-помпы. При значении этого отношения $\geq 0,5$ целесообразно проводить лазерную коагуляцию сосудов плода-акардиуса, при значении $< 0,5$ выбирают выжидательную тактику ведения беременности, что обеспечивает выживаемость плода-помпы, превышающую 80%.

3. Лазерная коагуляция сосудов плода-акардиуса приводит к снижению сердечной преднагрузки у плода-помпы, что подтверждается динамическим уменьшением пульсационного индекса в венозном протоке на 3 и 7 сутки после операции. Ведущим акушерским осложнением при проведении лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса после 20 недель беременности является угроза ее невынашивания, которая развивается в течение первой недели после операции в 33,3% случаев.

4. При выжидательной тактике ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, выявлено повышение сердечной преднагрузки у плода-помпы в III триместре

беременности, что подтверждается увеличением пульсационного индекса в венозном протоке у плода-помпы $> 1,00$ и является показанием для досрочного родоразрешения.

5. Спонтанная остановка кровотока в сосудах плода-акардиуса при монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, не приводит к развитию тяжелой анемии и последующей ишемизации тканей головного мозга плода-помпы, что во всех случаях подтверждается отсутствием патологических изменений структур его головного мозга при проведении магнитно-резонансной томографии.

6. При трехплодной беременности с монохориальной парой плодов, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, применение как оперативной, так и выжидательной тактики ведения позволяет достичь выживаемости «независимого» III плода во всех случаях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ведение монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, должно осуществляться в специализированных центрах, обладающих возможностью внутриутробной коррекции данного осложнения.

2. Определение расчетной массы плода-акардиуса в I триместре беременности необходимо проводить путем измерения его максимальных размеров в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и последующего вычисления его объема.

3. Предложенный алгоритм выбора тактики ведения монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, позволяет осуществить индивидуальный подход к динамическому наблюдению за развитием плода-помпы и определить оптимальное время и метод родоразрешения.

4. Выполнение операции лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса до 20 недель беременности снижает риск невынашивания беременности. При выполнении лазерной коагуляции сосудов плода-акардиуса после 20 недель беременности необходимо проведение динамического ультразвукового трансвагинального контроля длины цервикального канала начиная с первой недели после хирургического вмешательства, с целью своевременного применения методов коррекции угрозы преждевременных родов.

5. Допплерометрическое определение пульсационного индекса в венозном протоке плода-помпы должно входить в протокол динамического ультразвукового исследования при монохориальной многоплодной беременности, осложненной синдромом обратной артериальной перфузии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | | |
|------------------|---|---|
| БПР | — | бипариетальный размер |
| ДБ | — | длина бедренной кости |
| ДП | — | длина плечевой кости |
| ДФВП | — | дополнительная фракция сердечного выброса плода-помпы |
| АА | — | артерио-артериальный (анастомоз) |
| АВ | — | артерио-венозный (анастомоз) |
| АП | — | артерия пуповины |
| АП _{ПА} | — | артерия пуповины плода-акардиуса |
| АР | — | амниоредукция |
| АРП | — | акушерский разгружающий пессарий |
| ВВ | — | вено-венозный (анастомоз) |
| ВП | — | венозный проток |
| ВП _{ПА} | — | вена пуповины плода-акардиуса |
| ВП _{ПП} | — | вена пуповины плода-помпы |
| ДХТАТ | — | дихориальная триамниотическая тройня |
| ИЦН | — | истмико-цервикальная недостаточность |
| ИР | — | индекс резистентности |
| КСК | — | кривая скоростей кровотока |
| КТР | — | копчико-теменной размер |
| ЛКСА | — | лазерная коагуляция сосудов акардиуса |
| МХ | — | монохориальная |
| МХДАТ | — | монохориальная диамниотическая тройня |
| ОГ | — | окружность головы |
| ОЖ | — | окружность живота |
| ПА | — | плод-акардиус |
| ПИ | — | пульсационный индекс |
| ПП | — | плод-помпа |

| | | |
|------------------|---|--|
| СДО | — | систолюдиастолическое отношение |
| СМА | — | средняя мозговая артерия |
| СОАП | — | синдром обратной артериальной перфузии |
| УЗИ | — | ультразвуковое исследование |
| ФФТС | — | фето-фетальный трансфузионный синдром |
| ЦДК | — | цветовое доплеровское картирование |
| AF_UA | — | acardiac fetus umbilical artery (артерия пуповины плода-акардиуса) |
| PF_UA&V | — | pump fetus umbilical artery and vein (артерия и вена пуповины плода-помпы) |
| SPO ₂ | — | сатурация |
| TRAP | — | Twin reversed arterial perfusion (синдром обратной артериальной перфузии) |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамян, М. А. Открытая и пункционная хирургия плода в современном акушерстве / М. А. Абрамян [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 1. — С. 3–8.
2. Абрамян, М. А. Эндоскопические фетальные хирургические операции: перспективы развития / М. А. Абрамян [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 12. — С. 22–27.
3. Айламазян, Э. К. Роль ультразвукового исследования при ведении беременности монохориальной двойней / Э. К. Айламазян, Е. С. Некрасова // Медицинский академический журнал. — 2011. — Т. 11, № 1. — С. 110–114.
4. Айламазян, Э. К. Синдром обратной артериальной перфузии при многоплодии: обзор литературы и собственный опыт диагностики и фетальной хирургии / Э. К. Айламазян [и др.] // Пренатальная диагностика. — 2012. — Т. 11, № 2. — С. 178–184.
5. Алтынник, Н. А. Скрининговое ультразвуковое исследование в 11–14 недель / Н. А. Алтынник, В. М. Медведев. — М.: Реал Тайм, 2016. — 176 с.
6. Аршавский, И. А. Физиология кровообращения во внутриутробном периоде / И. А. Аршавский. — М.: Медицина, 1960. — 336 с.
7. Башмакова, Н. В. Коррекция патологии плода методами внутриутробной хирургии / Н. В. Башмакова [и др.] // Вестник Росздравнадзора. — 2016. — № 3. — С. 19–26.
8. Блинов, А. Ю. Основы ультразвуковой фетометрии / А. Ю. Блинов, М. В. Медведев. — М.: Реал Тайм, 2012. — 312 с.
9. Гармашева, Н. Л. Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека / Н. Л. Гармашева, Н. Н. Константинова. — Л.: Медицина, 1985. — 159 с.
10. Гармашева, Н. Л. Плацентарное кровообращение / Н. Л. Гармашева. — Л.: Медицина, 1967. — 243 с.

11. Гусева, О. И. Ведение многоплодной беременности в антенатальном периоде: мнения врачей / О. И. Гусева // Медицинский альманах. — 2015. — № 4 (39). — С. 32–35.
12. 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.
13. Медведев, М. В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / М. В. Медведев, В. В. Митьков. — М.: Видар, 1996. — С. 408.
14. Медведев, М. В. Нормальная ультразвуковая анатомия плода / М. В. Медведев, Н. А. Алтынник. — М.: Реал Тайм, 2008. — С. 42–67.
15. Михайлов, А. Клиническое руководство по асфиксии плода и новорожденного / Под ред. А. Михайлова, Р. Тунелла. — СПб.: Изд-во Петрополис, 2001. — 144 с.
16. Михайлов, А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке состояния выжившего плода при синдроме гибели одного плода при многоплодной беременности / А. В. Михайлов [и др.] // Трансляционная медицина. — 2020. — № 5. — С. 51–54.
17. Михайлов, А. В. Нефрокардиус — специфическое проявление синдрома обратной артериальной перфузии / А. В. Михайлов [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. — 2017. — Вып. 3. — С. 17–21.
18. Михайлов, А. В. Применение амниоредукции при фето-фетальном трансфузионном синдроме I стадии / А. В. Михайлов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2017. — № 1 (57). — С. 82–84.
19. Михайлов, А. В. Применение лазерной коагуляции при синдроме обратной артериальной перфузии / А. В. Михайлов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — Т. LXII, Спецвыпуск. — С. 46–48.

20. Некрасова, Е. С. Особенности протокола ультразвукового исследования при беременности монохориальной двойней // Ультразвуковая и функциональная диагностика — 2011. — № 2. — С. 63–68.
21. Николаидес, К. Ультразвуковое исследование в 11–13⁶ недель беременности / К. Николаидес; пер. с англ. А. Михайлова, Е. Некрасовой. — СПб.: Изд-во Петрополис, 2007. — 144 с.
22. Сафонова, И. Н. Особенности антенатальных эхографических мониторингов и перинатальных результатов при специфических аномалиях монохориального многоплодия / И. Н. Сафонова // Перинатология и педиатрия. — 2016. — № 2 (66). — С. 77–85.
23. Сичинава, Л. Г. Многоплодие. Современные подходы к тактике ведения беременности / Л. Г. Сичинава // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2014. — Т. 8, № 2. — С. 131–138.
24. Сичинава, Л. Г. Перинатальные исходы при многоплодной беременности / Л. Г. Сичинава [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 4. — С. 10–14.
25. Стрижаков, А. Н. Клиническое значение антенатальной доплерометрии / А. Н. Стрижаков, М. В. Медведев, А. Л. Горбунов. — М.: НПО «Союз-мединформ», 1989. — 168 с.
26. Флейшер, А. Эхография в акушерстве и гинекологии / А. Флейшер [и др.]. — М.: Видар, 2004. — 752 с.
27. Abboud, P. Acardiac fetus in a triplet pregnancy: ultrasound pitfalls: A case report / P. Abboud et al. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2000. — Vol. 89 (1). — P. 75–80.
28. Arias, F. Treatment of acardiac twinning / F. Arias et al. // Obstetrics and Gynecology. — 1998. — Vol. 91. — P. 818–821.
29. Bajoria, R. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome / R. Bajoria, J. Wigglesworth, N. M. Fisk // American Journal of Obstetrics and Gynecology. — 1995. — Vol. 172 (3). — P. 856–863.

30. Barth, R. A. Ultrasound evaluation of multifetal gestations / R. A. Barth, H. C. Crow // *Callen Ultrasonography Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — Vol. 6. — P. 196–198.
31. Bebbington, M. W. Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies / M. W. Bebbington et al. // *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. — 2012. — Vol. 40. — P. 319–324.
32. Benirschke, K. *Pathology of the Human Placenta* / K. Benirschke, P. Kaufmann // New York: Springer-Verlag, 1995. — P. 702–710.
33. Benirschke, K. The acardiac anomaly / K. Benirschke, V. D. R. Harper // *Teratology*. — 1977. — Vol. 15 (3). — P. 311–316.
34. Berg, C. Early vs late intervention in twin reversed arterial perfusion sequence / C. Berg et al. // *Ultrasound Obstetrics and Gynecology*. — 2014. — Vol. 43. — P. 60–64.
35. Blickstein, I. *Multiple pregnancy: epidemiology, gestation, and perinatal outcome* / I. Blickstein, L. G. Keith // Chicago: CRC Press, 2005. — 964 p.
36. Blickstein, I. Single fetal death in twin gestations / I. Blickstein, S. Perlman // *Journal of Perinatal Medicine*. — 2013. — Vol. 41(1). — P. 65–69.
37. Blaicher, W. Acardiac twin pregnancy: associated with trisomy 2: case report / W. Blaicher, C. Repa, A. Schaller // *Human Reproduction*. — 2000. — Vol. 15 (2). — P. 474–475.
38. Bolaji, I. I. Acardius in a triplet pregnancy: cytogenetic and morphological profile / I. I. Bolaji et al. // *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*. — 1992. — Vol. 41 (1). — P. 27–32.
39. Bornstein, E. Detection of twin reversed arterial perfusion sequence at the time of first-trimester screening: the added value of 3-dimensional volume and color Doppler sonography / E. Bornstein et al. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 2008. — Vol. 27 (7). — P. 1105–1109.
40. Cabassa, P. The use of radiofrequency in the treatment of twin reversed arterial perfusion sequence: a case series and review of the literature / P. Cabassa et al. //

- European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2013. — Vol. 166 (2). — P. 127–132.
41. Cavoretto, P. Early diagnosis, follow-up, and prenatal treatment of a case of TRAP sequence occurring in a dichorionic triamniotic triplet pregnancy / P. Cavoretto et al. // *Journal of Clinical Ultrasound*. — 2009. — Vol. 37 (6). — P. 350–353.
 42. Chaliha, C. Case report: Trisomy 2 in an acardiac twin in a triplet in-vitro fertilization pregnancy / C. Chaliha et al. // *Human Reproduction*. — 1999. — Vol. 14 (5). — P. 1378–1380.
 43. Chaliha, C. Trisomy 2 in an acardiac twin in a triplet in vitro fertilization pregnancy / C. Chaliha et al. // *Human Reproduction*. — 1999. — Vol. 14 (5). — P. 1378–1380.
 44. Chang, Y. L. Spontaneous cessation of communicating flow in a twin reversed-arterial perfusion with large acardiac twin / Y. L. Chang et al. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 2006. — Vol. 14 (4). — P. 90–92.
 45. Chauhan, S. P. Twins: Prevalence, problems and preterm birth / S. P. Chauhan et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2010. — Vol. 203. — P. 305–315.
 46. Chaveeva, P. Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis / P. Chaveeva et al. // *Fetal Diagnosis and Therapy*. — 2014. — Vol. 35. — P. 267–279.
 47. Chen, C. P. Prenatal diagnosis of an acardiac amorphous twin and the anomalous co-twin in a monoamniotic twin pregnancy / C. P. Chen et al. // *Prenatal Diagnostics*. — 2005. — Vol. 25 (7). — P. 618–620.
 48. Conde-Agudelo, A. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis / A. Conde-Agudelo et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2010. — Vol. 203 (2). — P. 1–12.
 49. Corbacioglu, A. Treatment of twin reversed arterial perfusion sequence with alcohol ablation or bipolar cord coagulation / A. Corbacioglu et al. // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. — 2012. — Vol. 117 (3). — P. 257–259.

50. Coulam, C. B. First trimester diagnosis of acardiac twins / C. B. Coulam, G. Wright // *Early pregnancy*. — 2000. — Vol. 4 (4). — P. 261–270.
51. Dashe, J. S. Utility of Doppler velocimetry in predicting outcome in twin reversed-arterial perfusion sequence / J. S. Dashe, C. O. Fernandez // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — Vol. 185 (4). — P. 135–139.
52. Deprest, J. A. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy / J. A. Deprest et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — Vol. 182 (2). — P. 340–345.
53. Deprest, J. A. Obstetrical endoscopy / J. A. Deprest, E. Gratacos // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. — 1999. — Vol. 11. — P. 195–203.
54. Deprest, J. Ultrasound guided bipolar coagulation of the umbilical cord / J. Deprest et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 1999. — Vol. 180. — P. 24–27.
55. Derom, R. The epidemiology of multiple births in Europe / R. Derom et al. // *Multiple Pregnancy*. — 1995. — P. 145–162.
56. Driggers, R. W. Pathogenesis of acardiac twinning: clues from an almost acardiac twin / R. W. Driggers et al. // *Fetal Diagnosis and Therapy*. — 2002. — Vol. 17 (3). — P. 185–187.
57. Duncan, K. R. Multiple pregnancy / K. R. Duncan // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. — 2004. — Vol. 14 (4). — P. 239–246.
58. Evans, M. I. Multifetal pregnancy reduction / M. I. Evans et al. // *Multiple Pregnancy*. — 2005. — P. 565–573.
59. Gallot, D. Selective feticide in monochorionic twin pregnancies by ultrasound-guided umbilical cord occlusion / D. Gallot, H. Laurichesse, D. Lemery // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2003. — Vol. 22. — P. 484–488.
60. Gibson, J. Complications of monochorionic twins / J. Gibson, A. Cameron // *Paediatrics and Child Health*. — 2008. — Vol. 18 (12). — P. 568–573.

61. Gillet, N. Placental teratoma: differential diagnosis with fetal acardia / N. Gillet et al. // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 2001. — Vol. 30 (8). — P. 789–792.
62. Guimaraes, V. A. MRI findings in multifetal pregnancies complicated by twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP) / V. A. Guimaraes et al. // *Pediatrics Radiology*. — 2011. — Vol. 41 (1). — P. 694–701.
63. Hadlock, F. P. Fetal biparietal diameter: a critical reevaluation of the relation to menstrual age by means of realtime ultrasound / F. P. Hadlock et al. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 1982. — Vol. 1 (3). — P. 97–104.
64. Hadlock, F. P. Sonographic detection of abnormal fetal growth patterns / F. P. Hadlock, R. L. Detter, R. B. Harrist // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. — 1984. — Vol. 7 (2). — P. 342–351.
65. Hamada, H. Fetal therapy in utero by blockage of the umbilical blood flow of acardiac monster in twin pregnancy / H. Hamada et al. // *Nippon Sanka Fujinka Gakkai zasshi*. — 1989. — Vol. 41. — P. 1803–1809.
66. Hartge, D. R. Prenatal diagnosis and outcome of multiple pregnancies with reversed arterial perfusion (TRAP-sequence) / D. R. Hartge, J. Weichert // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. — 2012. — Vol. 286 (1). — P.81–88.
67. Hata, N. Non-gated fetal MRI of umbilical blood flow in an acardiac twin / N. Hata et al. // *Pediatrics Radiology*. — 2005. — Vol. 35 (8). — P. 826–829.
68. Healey, M. G. Acardia: predictive risk factors for the co-twin's survival / M. G. Healey // *Teratology*. — 1994. — Vol. 50 (3). — P. 205–213.
69. Hecher, K. Umbilical cord coagulation by operative microendoscopy at 16 weeks' gestation in an acardiac twin / K. Hecher, B. J. Hackeloer, Y. Ville // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 1997. — Vol. 10 (2). — P. 130–132.
70. Heitmiller, E. S. Developmental physiology of the cardiovascular system / E. S. Heitmiller, K. G. Zahka, M. C. Rogers // *Textbook of Pediatric Intensive Care*. — 1992. — P. 383–422.

71. 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 // *Obstetrics and Gynecology*. — 2011. — Vol. 118 (4). — P. 928–940.
72. Ishimatsu, J. Color and pulsed Doppler ultrasonography of reversed umbilical blood flow in an acardiac twin / J. Ishimatsu et al. // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 1993. — Vol. 19 (3). — P. 271–275.
73. James, D. K. High risk pregnancy e-book: Management options-expert consult / D. K. James et al. // St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. — 310 p.
74. James, W. H. A note on the epidemiology of acardiac monsters / W. H. James // *Teratology*. — 1977. — Vol. 16. — P. 211–216.
75. Jeanty, P. Fetal limb biometry / P. Jeanty // *Radiology* — 1983. — Vol. 147 (2). — P. 601–602.
76. Jeanty, P. Obstetrical ultrasound / P. Jeanty, R. Romero // New York: McGraw Hill, 1984. — 315 p.
77. Jelin, E. Perinatal outcome of conservative management versus fetal intervention for twin reversed arterial perfusion sequence with a small acardiac twin / E. Jelin et al. // *Fetal Diagnosis and Therapy*. — 2010. — Vol. 27 (3). — P. 138–141.
78. Jolly, M. Interstitial laser: a new surgical technique for twin reversed arterial perfusion sequence in early pregnancy / M. Jolly et al. // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 2001. — Vol. 108 (2). — P. 1098–1102.
79. Kappelman, M. D. Acardius amorphous / M. D. Kappelman // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 1944. — Vol. 47 (3). — P. 412–416.
80. Khalil, A. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy / A. Khalil et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2016. — Vol. 47 (2). — P. 247–263.
81. Kinsel-Ziter, M. L. Twin-reversed arterial perfusion sequence: pre- and postoperative cardiovascular findings in the “pump” twin / M. L. Kinsel-Ziter et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2009. — Vol. 34 (5). — P. 550–555.

82. Kudva, R. Placental teratoma: a diagnostic dilemma with fetus acardius amorphous / R. Kudva, V. Monappa, L. Rai // *Indian Journal of Pathology & Microbiology*. — 2010. — Vol. 53 (2). — P. 378–378.
83. Lachman, B. The acardiac monster / B. Lachman et al. // *European Journal of Pediatrics*. — 1980. — Vol. 134. — P. 195–200.
84. Lattanzi, W. An acephalus acardius amorphous fetus in a monochorionic pregnancy with sex discrepancy / W. Lattanzi et al. // *Twin Research and Human Genetics*. — 2006. — Vol. 9 (5). — P. 697–702.
85. Lee, H. Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence / H. Lee et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2007. — Vol. 196 (5). — P. 459–465.
86. Lee, H. Radiofrequency ablation for TRAP sequence / H. Lee et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2004. — Vol. 191 (6). — P. 18–19.
87. Lee, H. The North American Fetal Therapy Network Registry data on outcomes of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence / H. Lee, M. Bebbington, T. M. Crombleholme // *Fetal Diagnosis and Therapy*. — 2013. — Vol. 33 (4). — P. 224–229.
88. Lehr, C. Rare occurrence of a holoacardious acephalic monster: sonographic and pathologic findings / C. Lehr, J. Dire // *Journal of Clinical Ultrasound*. — 1978. — Vol. 6 (4). — P. 259–261.
89. Lewi, L. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester / L. Lewi et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2010. — Vol. 203 (3). — P. 1–4.
90. López-Pérez, R. Twin-reversed arterial perfusion sequence in a triple monochorionic pregnancy with two direct pump fetuses results in significant cyclic Doppler waveform / R. López-Pérez et al. // *Fetal Diagnosis and Therapy*. — 2015. — Vol. 37 (2). — P. 157–160.

91. Lopriore, E. Accurate and simple evaluation of vascular anastomoses in monochorionic placenta using colored dye / E. Lopriore et al. // *Journal of Visualized Experiments*. — 2011. — Vol. 55. — P. 3208–3212.
92. Machin, G. A. The monochorionic twin placenta in vivo is not a black box / G. A. Machin // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2001. — Vol. 17 (1). — P. 4–6.
93. Martin, J. A. Births: final data for 2015 / J. A. Martin et al. // *National Vital Statistics Reports* (U. S. Department of Health and Human Services), 2017. — 70 p.
94. Masuzaki, H. A monozygotic twin pregnancy discordant for acardia and X-inactivation pattern / H. Masuzaki et al. // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 2004. — Vol. 117 (1). — P. 102–104.
95. McCurdy, C. M. Ligation of the umbilical cord of an acardiac-acephalus twin with an endoscopic intrauterine technique / C. M. McCurdy, J. M. Childers, J. W. Seeds // *Obstetrics and Gynecology*. — 1993. — Vol. 82. — P. 708–711.
96. Mikhailov, A. Multiple pregnancy under ultrasound umbrella / A. Mikhailov, A. Romanovsky // *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2011. — Vol. 5 (3). — P. 219–230
97. Mone, F. Intervention versus a conservative approach in the management of TRAP sequence: a systematic review / F. Mone, P. Devaseelan, S. Ong // *Journal of Perinatal Medicine*. — 2016. — Vol. 44 (6). — P. 619–629.
98. Moore, T. R. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning / T. R. Moore, S. Gale, G. Benirshke // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 1990. — Vol. 163 (1). — P. 907–912.
99. Morel, O. Radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence: the unknown cord occlusion delay calls for long term neonatal follow-up of the surviving twins / O. Morel, C. Malartic, E. Barranger // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2007. — Vol. 197. — P. 557–558.
100. Murphy, P. J. The fetal circulation / P. J. Murphy // *BJA Education*. — 2005. — Vol. 5(4). — P. 107–112.

101. Nicolaides, K. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10–13 weeks' gestation / K. Nicolaides et al. // *Lancet*. — 1994. — Vol. 344. — P. 435–439.
102. Nicolaides, K. Fetal acardia: aetiology, pathology and management / K. Nicolaidis, H. Nasrat, Y. Tannirandom // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 1990. — Vol. 10 (6). — P. 518–525.
103. Nicolini, U. Complicated monochorionic twin pregnancies: experience with bipolar cord coagulation / U. Nicolini et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2001. — Vol. 185 (3). — P. 703–707.
104. Obladen, M. From monster to twin reversed arterial perfusion: a history of acardiac twins / M. Obladen // *Journal of Perinatal Medicine*. — 2010. — Vol. 38 (3). — P. 247–253.
105. Okai, T. First successful case of non invasive in utero treatment of twin reversed arterial perfusion sequence by high intensity focused ultrasound / T. Okai et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2013. — Vol. 42 (1). — P. 112–114.
106. Oliver, E. R. Twin reversed arterial perfusion sequence: a new method of parabiotic twin mass estimation correlated with pump twin compromise / E. R. Oliver et al. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 2013. — Vol. 32 (12). — P. 2115–2123.
107. Pagani, G. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and metaanalysis / G. Pagani et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2013. — Vol. 42 (1). — P. 6–14.
108. Pan, P. Monochorionic-triamniotic triplet pregnancy complicated by twin reversed arterial perfusion sequence: case report and literature review / P. Pan et al. // *American Journal of Perinatology Reports*. — 2017. — Vol. 7 (2). — P. 106–110.
109. Peeters, S. H. P. Fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature / S. H. P. Peeters et al. // *Prenatal Diagnostics*. — 2014. — Vol. 34 (6). — P. 586–591.
110. Pretorius, D. Acardiac twin. Report of Doppler sonography / D. Pretorius et al. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. — 1988. — Vol. 7. — P. 413–416.

111. Perni, S. C. Ultrasound evaluation of the multifetal gestation / S. C. Perni // *Ultrasound Review of Obstetrics and Gynecology*. — 2004. — Vol. 4 (2). — P. 81–92.
112. Quintero, R. Percutaneous fetal intervention / R. Quintero, W. Morales // *The Unborn Patient*. — 1999. — P. 100–105.
113. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis / The Cemat Group // *Lancet*. — 1998. — Vol. 351 (9098). — P. 242–247.
114. Robie, G. F. Selective delivery of an acardiac, acephalic twin / G. F. Robie, G. G. Payne, M. A. Morgan // *The New England Journal of Medicine*. — 1989. — Vol. 320 (7). — P. 512–513.
115. Rodeck, C. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin / C. Rodeck, A. Deans, E. Jauniaux // *The New England Journal of Medicine*. — 1998. — Vol. 339 (18). — P. 1293–1295.
116. Roethlisberger, M. First-trimester intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: does size matter? / M. Roethlisberger et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2017. — Vol. 50 (1). — P. 40–44.
117. Romero, R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment / R. Romero // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2007. — Vol. 30 (5). — P. 675–686.
118. Scheier, M. Outcome of twin reversed arterial perfusion sequence following treatment with interstitial laser: a retrospective study / M. Scheier, F. S. Molina // *Fetal Diagnosis and Therapy*. — 2012. — Vol. 31 (1). — P. 35–41.
119. Sebire, N. J. Minimally invasive management of twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP) / N. J. Sebire, A. E. Wong, W. Sepulveda // *Fetal and Maternal Medicine Review*. — 2006. — Vol. 17 (1). — P. 1–22.

120. Seckin, N. C. Acardiac twin: a misdiagnosed, mismanaged case / N. C. Seckin et al. // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 2003. — Vol. 107. — P. 212–213.
121. Sepulveda, W. Acardiac fetus complicating a triplet pregnancy: management and outcome / W. Sepulveda et al. // *Prenatal Diagnostics*. — 2009. — Vol. 29 (8). — P. 794–799.
122. Severn, C. B. Human acardiac anomalies / C. B. Severn, E. A. Holyoke // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 1973. — Vol. 116 (3). — P. 358–365.
123. Shalev, E. First trimester ultrasonic diagnosis of twin reversed arterial perfusion sequence / E. Shalev et al. // *Prenatal Diagnostics*. — 1992. — Vol. 12 (3). — P. 219–222.
124. Smith, G. C. S. Mode of delivery and the risk of delivery related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births / G. C. S. Smith et al. // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 2005. — Vol. 112 (8). — P. 1139–1144.
125. Soothill, P. Ultrasound-guided, intraabdominal laser to treat acardiac pregnancies / P. Soothill et al. // *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. — 2002. — Vol. 109. — P. 352–354.
126. Stuart May, J. A case of twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence in a monochorionic diamniotic triplet pregnancy with two acardiac fetuses / J. Stuart May, S. Lanni, J. D. Jakowski // *International Journal of Diagnostic Imaging*. — 2016. — Vol. 3 (2). — P. 59–64.
127. Sullivan, A. E. The management of acardiac twins: a conservative approach / A. E. Sullivan et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2003. — Vol. 189 (5). — P. 1310–1313.
128. Sundberg, K. Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling / K. Sundberg et al. // *The Lancet*. — 1997. — Vol. 350 (9079). — P. 697–703.

129. Takano, M. Experience of fetoscopic laser photocoagulation and cord transection for twin reversed arterial perfusion sequence / M. Takano et al. // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. — 2015. — Vol. 41 (9). — P. 1326–1329.
130. Tan, T. Y. T. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities / T. Y. T. Tan, W. Sepulveda // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2003. — Vol. 22 (4). — P. 409–419.
131. Tonni, G. TRAP Sequence in Monochorionic/Monoamniotic (MC/MA) discordant twins: two cases treated with fetoscopic laser surgery / G. Tonni et al. // *Fetal and Pediatric Pathology*. — 2018. — Vol. 37 (6). — P. 433–447.
132. Van Allen, M. I. Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: a study of 14 twin pregnancies with acardius / M. I. Van Allen, D. W. Smith, T. H. Shepard // *Seminars in Perinatology*. — 1983. — Vol. 7 (4). — P. 285–293.
133. Van Gemert, M. J. Hypothesis acardiac twin pregnancies: Pathophysiology-based hypotheses suggest risk prediction by pump/acardiac umbilical venous diameter ratios / M. J. Van Gemert et al. // *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. — 2016. — Vol. 106 (2). — P. 114–121.
134. Van Gemert, M. J. Increasing cardiac output and decreasing oxygenation sequence in pump twins of acardiac twin pregnancies / M. J. Van Gemert et al. // *Physics in Medicine and Biology*. — 2005. — Vol. 50 (3). — P. 33–42.
135. Van Gemert, M. J. C. Twin reversed arterial perfusion sequence is more common than generally accepted / M. J. C. Van Gemert, J. P. van den Wijngaard, F. P. Vandebussche // *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. — 2015. — Vol. 103 (7). — P. 641–643.
136. Van Groeninghen, J. C. An acardiac acephalic monster / J. C. Van Groeninghen et al. // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 1985. — Vol. 19 (5). — P. 317–325.
137. Ville, Y. Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence / Y. Ville et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 1994. — Vol. 4. — P. 396–398.

138. Vitucci, A. Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence: Current Treatment Options / A. Vitucci et al. // *International Journal of Women's Health*. — 2020. — Vol. 12. — P. 435–443.
139. Wan, J. J. Current practices in determining amnionicity and chorionicity in multiple gestations / J. J. Wan et al. // *Prenatal Diagnostics*. — 2011. — Vol. 31 (1). — P. 125–130.
140. Weber, M. A. Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: Pathophysiology / M. A. Weber, N. J. Sebire // *Fetal Therapy*. — 2013. — Vol. 12. — P. 187–92.
141. Weisz, B. Tailored management of twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence / B. Weisz et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2004. — Vol. 23 (5). — P. 451–455.
142. Wenstrom, K. D. Increased risk of monozygotic twinning associated with assisted reproduction / K. D. Wenstrom et al. // *Fertility and Sterility*. — 1993. — Vol. 60 (3). — P. 510–514.
143. Wong, A. E. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment / A. E. Wong, W. Sepulveda // *Prenatal Diagnostics*. — 2005. — Vol. 25. — P. 796–806.