

О.Б. Демченко, д.м.н., О.В. Грищенко, С.М. Коровай, Т.А. Вербейко, Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский городской перинатальный центр

Возможные пути снижения рисков неблагоприятных исходов многоплодной беременности

Продолжение. Начало в № 2.

При многоплодной беременности встречаются как специфические, так и одинаковые с одноплодной беременностью перинатальные осложнения. К специфическим относятся фето-фетальный трансфузионный синдром и синдром обратной артериальной перфузии, сросшиеся (сиамские) близнецы, дискордантный рост плодов, задержка развития, внутриутробная гибель одного или нескольких плодов, интранатальная коллизия плодов. Монохориальные двойни, составляющие одну треть двухплодных беременностей, осложняются фето-фетальным трансфузионным синдромом (ФФТС) в 15-20% случаев. При отсутствии лечения ФФТС перинатальная смертность достигает 80-100%, составляя 15-17% всех случаев перинатальной смертности при многоплодной беременности. Отмечено, что при монохориальной двойне ранними диагностическими признаками развития ФФТС являются увеличение толщины воротникового пространства и аномальный кровоток в венозном протоке у плода реципиента (Пивоварова А.А., 2009), дискордантный рост близнецов, образование складок амниотической перегородки. Определяются эти признаки в 11-13-недельном сроке гестации и используются для выделения при монохориальном многоплодии группы риска развития ФФТС. В системе кровообращения плодов, имеющих общую плаценту, встречаются три типа сосудистых анастомозов: артерио-артериальные (80%), артериовенозные (75%), вено-венозные (15%). Из всех типов анастомозов самыми неблагоприятными (в силу того, что имеет место сброс плодовой крови из одной системы в другую) являются обычно глубоко расположенные артериовенозные анастомозы. Артерио-артериальные и вено-венозные анастомозы сопутствуют менее тяжелым перинатальным осложнениям, локализуясь на хоральной пластинке поверхностно и доступны визуализации. Нарушение сосудистого баланса между системами кровообращения плодов при монохориальном типе плацентации приводит к развитию ФФТС. В условиях патологического шунтирования крови от одного близнеца к другому развиваются клинические признаки ФФТС (таб.).

Таблица. Клинические признаки ФФТС

У плода донора :	У плода реципиента
<ul style="list-style-type: none"> • гиповолемия, • олигурия, • маловодие • небольшие размеры или отсутствие экотени мочевого пузыря, • анемия, • задержка развития, • синдром «стиснутого близнеца». 	<ul style="list-style-type: none"> • гиперволемия, • полиурия, многоводие, • большие размеры мочевого пузыря, • полицитемия (эритремия), гиперосмолярность, • генерализованные отеки (подкожный отек, асцит, гидроторакс, гидроперикард), • сердечная недостаточность (кардиомегалия, гипертрофия правого желудочка, трикуспидальная регургитация, легочная гипертензия).

Ультразвуковая диагностика ФФТС достоверна в сроке 16-24 нед беременности. Критериями установления диагноза ФФТС некоторые авторы («Багатоплідна вагітність», Київ, 2011) считают наличие одновременно определяемых признаков при подтвержденной монохориальности (обнаружения Т-признака) и плодов одного пола: многоводия у плода-реципиента (свободный карман амниотической жидкости более 8 см) и маловодия – у плода-донора (свободный карман амниотической жидкости менее 2 см). При осложнившейся ФФТС многоплодной монохориальной беременности существуют не только риски перинатальных потерь, заболеваемости и инвалидности новорожденных, но и высокий риск преждевременных родов и излития околоплодных вод, ранней отслойки нормально или низко расположенной плаценты, а также тромботические и геморрагические осложнения у матери. Перинатальные риски могут быть определены при использовании классификации R. Quintero (1999), включающей пять степеней тяжести ФФТС. Классификация степени тяжести ФФТС R. Quintero учитывает сочетание таких ультразвуковых признаков, как маловодие, многоводие, визуализация мочевого пузыря плода донора,

нарушение кровотока в артерии пуповины. Чем раньше развитие (до 25 нед) и выше стадия ФФТС, тем хуже прогноз для плодов. Фето-фетальный трансфузионный синдром может прогрессировать, поэтому требуется динамическое ультразвуковое мониторирование его проявлений. При многоплодной беременности в условиях монохориальной плацентации диагностика и лечение ФФТС во многом зависит от уровня оказания медицинской помощи и использования современных технологий. В настоящее время в мире к эффективным методам лечения ФФТС относится фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых анастомозов. Оптимальными сроками ее проведения являются 16-25 нед беременности. При отсутствии возможности провести лазерную коагуляцию используют серийную амниоредукцию, септостомию, селективную эктаназию (фетоцид).

Наблюдавшиеся в ХГПЦ пациентки с многоплодной беременностью имели специфические осложнения и пороки развития плодов, встречающиеся только при многоплодии. В некоторых случаях монохориальной диамниотической двойни развился ФФТС. В отсутствие возможности в условиях перинатального центра применить новейшие технологии для лечения осложнений монохориальной двойни (эндоскопическую лазерную коагуляцию) были использованы методы консервативной коррекции осложнений плацентарного сосудистого шунтирования в виде амниоредукции и септостомии, что дало возможность завершить беременность рождением жизнеспособных плодов.

Физиологическое фетальное кровообращение представлено перемещением крови из плаценты по вене пуповины к плоду и обратным ее возвратом по пупочным артериям. Аномальное расположение плацентарных сосудов в общей для близнецов плаценте сопровождается проявлениями ФФТС и синдромом обратной артериальной перфузии (ОАП), последний называется также акардиальной двойней или *chorioangiopagus parasiticus*, частота возникновения синдромов соответственно 15-20 и 1% случаев монохориальной двойни. Одинаковым в случаях ФФТС и ОАП является функционирование трансплацентарных сосудистых шунтов, но имеются и принципиальные отличия этих осложнений монохориального многоплодия. Во-первых, при ФФТС шунтирование осуществляется через артериовенозные анастомозы, тогда как при ОАП через артерио-артериальные анастомозы. Во-вторых, отличие ФФТС от ОАП заключается в том, что при ФФТС, как правило, нет пороков развития плодов, а при ОАП у плода-реципиента (акардиального плода) имеются специфические летальные пороки развития в виде недоразвития или отсутствия частей тела или органов, в ряде случаев формируется аморфная масса без возможности верифицировать какие-либо органы. В зависимости от разновидности порока акардиальный плод называется *acardius acephalus*, *acardius amorphus* или *acardius acornus*. В-третьих, кардиопатия наблюдается при ФФТС у плода-реципиента, страдающего от кардиальной перегрузки, при ОАП поражается сердце плода-донора, являющегося помпой и обеспечивающего жизнедеятельность двух плодов. Диагноз ОАП устанавливается при наличии монохориальной плацентации в I триместре беременности обнаружением акардиального эмбриона с характерными пороками развития, подтверждается наличием в сосудах пуповины ретроградного кровотока, направленного в сторону акардиального плода. При гибели акардиального плода в I триместре приходится проводить дифференциальный диагноз с неразвивающейся



беременностью одного из двойни. При динамическом ультразвуковом наблюдении замерший плод уменьшается в размерах, тогда как акардиус увеличивается, поэтому для уточнения диагноза целесообразно повторное УЗИ. Некоторые авторы предлагают оценивать прогноз для плода-помпы и выбирать стратегию ведения осложненного монохориального многоплодия по предполагаемому соотношению массы акардиального и помпового плодов или оценивать разницу значений пульсационного индекса в артерии пуповины аномального и плода-помпы. Риск развития сердечной недостаточности у плода-помпы возрастает с увеличением массы акардиального плода. Считается, что если масса плода-помпы составляет более 75% массы акардиального плода, перинатальный прогноз может быть благоприятным.

При ведении пациенток с многоплодием, осложненным синдромом ОАП, существует несколько подходов. Возможно наблюдение беременных по общепринятым стандартам с ультразвуковым мониторированием роста и оценкой функционального состояния нормально развивающегося плода и спонтанным родоразрешением или активное акушерское вмешательство, показанием для которого служат ранние и прогрессирующие ультразвуковые признаки сердечной недостаточности у плода-помпы. Беременность завершается экстренным абдоминальным родоразрешением при информированном согласии пациентки и учете следующих факторов: срок беременности, наличие или отсутствие корригируемых или летальных пороков развития у плода-помпы, прогноз его выживания и перинатальные осложнения. Ранее осуществлялось лечение сердечной недостаточности у плода-помпы с использованием дигоксина, но оно не нашло широкого применения в акушерской практике в связи с малой эффективностью и отсутствием доказательной базы. С целью улучшения прогноза и сохранения жизни плода-помпы используются методы профилактического или экстренного инвазивного прекращения кровотока в пуповине акардиального плода, так называемая селективная эктаназия или фетоцид. В условиях монохориальности рекомендуется использование методик окклюзии пуповины у акардиального плода, исключающих риски эмболизации или попадания токсических веществ в кровотоки плода-помпы, предпочтительно отдавая лигированию пуповины, биполярной коагуляции, радиочастотной абляции, фотокоагуляции сосудов пуповины, лазерной коагуляции сосудистых анастомозов близнецовой плаценты.

В ХГПЦ в 2013 г. наблюдались два случая ОАП при монохориальной двойне с развитием аномалии *acardius acephalus* у одного из плодов. В одном случае в сроке 10 нед беременности при ультразвуковом исследовании обнаружили отсутствие сердцебиения у одного эмбриона из монохориальной диамниотической двойни и расценили как неразвивающуюся беременность. В дальнейшем при втором ультразвуковом скрининге в 21-ю неделю беременности диагностирован рост аномального продукта зачатия многоплодной беременности. С целью сохранения жизни плода-донора пациентке было предложено произвести эмболизацию сосудов пуповины акардиального плода, от чего больная отказалась. В сроке 31 нед беременности было отмечено нарастание признаков синдрома ОАП в виде прогрессирования полигидрамниона и увеличения массы плода реципиента на фоне выраженного маловодия и симптомов нарушения кровотока в артерии пуповины плода донора. В связи с клиникой дистресса плода донора произведено ургентное кесарево сечение, извлечен живой плод в асфиксии тяжелой степени весом 1400 г, 41 см длиной и плод с синдромом акардии-ацефалии весом 2360 г, длиной 34 см с полигидрамнионом более 8 л. Ретроспективно можно заключить, что в данном клиническом случае ультразвуковое исследование в динамике после I скрининга позволило бы выявить синдром ОАП в более ранние сроки и произвести редукцию эмбриона с синдромом акардии-ацефалии, тем самым улучшить перинатальный прогноз для жизнеспособного близнеца.

Рекомендуемый в настоящее время алгоритм акушерского сопровождения многоплодной беременности включает важную информацию, полученную при ультразвуковом исследовании, частота которого зависит от типа хориальности. Так, при дихориальном типе плацентации мониторинг фетометрических показателей следует проводить каждые 2 нед, а импульсную доплерометрию каждые 4 нед начиная с 28-й недели гестации, при монохориальной двойне с 20-й недели фетометрию и доплерометрию проводят каждые 4 нед начиная с 28-й недели беременности каждые 2 нед.

Важным при медицинском сопровождении беременности является своевременное прогнозирование и предупреждение перинатальных и материнских осложнений. В современном акушерстве оправдана тактика управления рисками перинатальных и материнских осложнений при невозможности устранения большинства из них. Наиболее частым осложнением многоплодия является невынашивание беременности, частота которого превышает аналогичное осложнение при одноплодной беременности в несколько раз. Сама многоплодная беременность является фактором риска невынашивания. В медицинской практике применяются лабораторные методы доклинического определения риска наступления преждевременных родов. Это методы иммуноферментного анализа с использованием специфических моноклональных антител, задачей которых является определение веществ, появляющихся в шеечно-влагалищном содержимом при активации плодных или децидуальной оболочки при разрушении внеклеточного матрикса в случае механического воздействия или воспалительного характера отторжения плодных оболочек от децидуальной. Отмечена неодинаковая степень надежности прогноза преждевременных родов при получении положительного результата лабораторных тестов при определении таких наиболее изученных биохимических маркеров, как фетальный фибронектин (fFN) и фосфорилированный протеин-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста 1 (fПСИФР-1). Достоверным предиктором преждевременных родов является получение положительного теста на фетальный фибронектин (концентрация fFN >50 нг/мл) из цервико-влагалищного отделяемого у пациенток с клиническими или без клинических признаков прерывания беременности в сроках с 20 до 34 нед беременности. Ряд факторов влияет на прогностические возможности теста, возможен как ложноположительный, так и ложноотрицательный результат исследования. Ни один из перечисленных тестов не имеет прогностического значения при нарушении целостности плодного пузыря. Тест определения fFN противопоказан и не проводится в случае предлежания плаценты или кровянистых выделений из половых путей различной интенсивности. Резко снижается информативность теста, если прошло менее суток с момента влагалищного исследования пациентки или полового контакта, так как в семенной жидкости содержится большое количество фибронектина, а также наличие воспалительных процессов нижнего отдела половых путей и их санирование. Некоторые авторы отмечают, что в отличие от теста на fFN результаты проведения теста определения fПСИФР-1 (экспресс-тест Actim Partus) не зависят от примеси мочи, семенной жидкости, кровянистых выделений, проведенного накануне влагалищного исследования и УЗИ (трансвагинальным доступом). Экспресс-тест Actim Partus, используемый для определения fПСИФР-1 в цервикальном отделяемом, основан на методе иммунохроматографии с пороговым уровнем протеина 10 мкг/л. Тест оценивается как положительный в том случае, если появляются две голубые черточки на тест-полоске, отрицательный – при наличии одной и считается недействительным при полном отсутствии на тест-полоске голубых черточек. При многоплодной беременности прогностическая эффективность тестов на фетальный фибронектин и fПСИФР-1 для оценки риска преждевременных родов недостаточно доказана. По предварительным результатам применения экспресс-теста Actim Partus у женщин с многоплодной беременностью в ХГПЦ с большой вероятностью можно заключить, что отрицательный результат теста свидетельствует об отсутствии риска преждевременных родов у данной пациентки в ближайшие 7 дней. С нашими данными согласуются опубликованные в литературе сведения авторов O. Adeyemi и L. Osoba (2010) о том, что у беременных двойней без каких-либо других акушерских осложнений отрицательный результат теста свидетельствует о низкой вероятности развития родов до 34 нед. При сравнении результатов использования двух тестов (определение fFN и fПСИФР-1) с целью оценки риска наступления преждевременных родов исследователи заключили, что точность

прогнозирования спонтанных преждевременных родов при помощи этих тестов практически не различается.

В настоящее время стратегия профилактического направления в акушерстве включает четко обозначенную программу профилактики преждевременных родов: применение вагинального прогестерона у беременных с короткой шейкой матки. Прикладное клиническое развитие эхографии в акушерстве и гинекологии позволило в последнее время утверждать, что диагностические и прогностические значения длины шейки матки, полученные при ультразвуковом исследовании, помогают выделить группу риска пациенток в отношении развития преждевременных родов как основной причины перинатальной заболеваемости и смертности. Пристальное внимание акушеров-гинекологов к характеристикам шейки матки у беременных в последнее время объясняется пересмотром концептуальной модели преждевременной родовой деятельности. Спонтанные преждевременные роды принято считать синдромом, имеющим множество причин возникновения, одна из которых – недостаточное действие прогестерона и как следствие структурные изменения и несостоятельность запирающей функции шейки матки. Прогрессирующее укорочение длины шейки матки по данным ультразвуковой цервикометрии, произведенной во II триместре беременности, считается важнейшим прогностическим фактором спонтанных преждевременных родов. Прошедшие 25 лет с момента начала целевого исследования шейки матки во время беременности ультразвуковым методом озаменовались выработкой эффективных стандартизированных методик. Из применяемых методик эхографического исследования шейки матки, включающих трансвагинальное, трансабдоминальное, трансперинеальное исследование, золотым стандартом признана трансвагинальная эхоцервикометрия. Цервикометрия удается во всех случаях исследования при оптимальной визуализации анатомии и длины шейки матки, не требующей наполнения мочевого пузыря. Проведенный сравнительный анализ динамических данных сонографической цервикометрии у женщин, не доносивших

« Наиболее частым осложнением многоплодия является невынашивание беременности, частота которого превышает аналогичное осложнение при одноплодной беременности в несколько раз. Сама многоплодная беременность является фактором риска невынашивания »

одноплодную и многоплодную беременность до срока, показал определенные различия. Оказалось, что значимое укорочение шейки матки при одноплодной беременности наблюдается в сроках 16-18 нед, тогда как при многоплодии этот признак угрожающих преждевременных родов более четко выражен в 22-24 нед (Сичинава Л.Г. и соавт., 2004). Многочисленными клиническими исследованиями было показано, что применение вагинального прогестерона во II триместре беременности у бессимптомных женщин с короткой шейкой матки (≥ 25 мм) приводит к уменьшению частоты преждевременных родов и снижению перинатальной заболеваемости и смертности. При этом учитывался комплексный показатель неонатальной заболеваемости и смертности: возникновение или отсутствие у новорожденных респираторного дистресс-синдрома, внутрижелудочковые кровоизлияния, некротизирующий энтероколит, неонатальный сепсис или неонатальная смерть. В некоторых регионах США уже законодательно утверждена ультразвуковая скрининг длины шейки матки во время беременности, а ряд страховых компаний взяли на себя расходы по оплате проведения УЗИ шейки матки и в случае необходимости применения вагинального прогестерона. В отношении эффективности применения вагинального прогестерона для профилактики преждевременных родов и снижения перинатальных осложнений при многоплодии в условиях укороченной или неизмененной шейки матки еще многое не ясно. Имеющиеся данные пока не позволяют достоверно утверждать, что вагинально примененный прогестерон обеспечивает профилактику преждевременных родов при многоплодной беременности. Приводим одно из мнений специалистов по этому вопросу: «У беременных высокого риска преждевременных родов, в частности при многоплодной беременности, вагинальное введение прогестерона с целью снижения риска преждевременных родов неэффективно» (Hanna et al., 2012).

В современной медицинской литературе постоянно обсуждается вопрос, имеющий более чем полувековую историю, об эффективности использования хирургической

коррекции истмиоцервикальной недостаточности (серкляжа) с целью снижения частоты преждевременных родов. Более веские доказательства существуют в пользу применения серкляжа у пациенток с преждевременными родами в анамнезе и короткой шейкой матки (≥ 25 мм) при одноплодной беременности. В ряде случаев у женщин с такими показаниями эффективна комбинация шеечного серкляжа наряду с применением вагинального прогестерона. Отмечено, что профилактический цервикальный серкляж для предупреждения потери беременности у женщин с двойней в условиях укорочения шейки матки повышает риск преждевременных родов. Это мнение разделяют не все авторы, и некоторые из них приводят положительный опыт использования цервикального серкляжа для пролонгирования беременности при многоплодии.

Иногда бывает, что новое – это хорошо забытое старое. Это в полной мере относится к акушерским пессариям, при том что их использование в медицинских целях насчитывает тысячелетия, только в последнее время они все чаще стали применяться в акушерстве для снижения риска преждевременных родов как средство нехирургической коррекции истмиоцервикальной недостаточности (ИЦН), выступая альтернативой наложению шва на шейку матки.

Стало очевидным, что применяемые различные методики цервикального серкляжа недостаточно эффективны и имеют свои недостатки: все они являются инвазивными, требуют госпитализации, финансовых затрат, анестезии, в ряде случаев осложняются нарушением целостности плодного пузыря, кровотечением, развитием инфекционных процессов. Механизм действия применяемых сегодня эластичных силиконовых акушерских разгрузочных пессариев состоит в коррекции нарушенной замыкающей функции шейки матки. Эффективность использования акушерских пессариев в качестве превентивной стратегии у беременных с высоким риском преждевременных родов в основном доказывается зарубежными клиниками, имеющими продолжительный период использования этого метода. В нашей стране пока недостаточно клинического опыта применения разгрузочного акушерского пессария. Преимущество применения акушерского пессария оцениваются по простоте его установки и удаления, небольшому количеству побочных эффектов, относительно низкой стоимости и хорошей переносимости пациентками. На сегодняшний день широко известен и применяется разработанный в конце 70-х годов прошлого столетия профессором Н. Arabin силиконовый перфорированный круглый пессарий конической формы. Разработанная модель акушерского пессария эффективно стабилизирует дилатированную шейку матки, поддерживает, сдавливает, изменяет угол наклона цервикального канала по отношению к матке, тем самым обеспечивая профилактику протрузии и досрочного нарушения целостности плодных оболочек. Акушерский пессарий может быть использован в качестве профилактического лечебного средства, в том числе срочного вмешательства при риске невынашивания беременности в условиях ИЦН. При подборе акушерского пессария при многоплодной беременности рекомендуется выбор большего по высоте (≥ 25 мм), чем в случае одноплодной беременности. В медицинской литературе существуют противоречивые и малочисленные сведения о применении акушерского пессария у беременных двойней с короткой шейкой матки. При этом было отмечено, что наряду с положительным эффектом применения акушерского пессария в такой ситуации до сих пор нет убедительных доказательств того, что вагинальный прогестерон или серкляж, акушерский пессарий или их сочетание являются эффективными для пролонгирования многоплодной беременности, а также не исключено, что их применение может иметь негативные последствия. Для обоснованного, с доказанной эффективностью внедрения акушерского пессария в клиническую практику требуются дальнейшие клинические исследования в рамках научных исследований по всему миру.

Продолжением разговора об особенностях акушерского сопровождения многоплодной беременности может быть обсуждение вопросов выбора в современных условиях тактики ведения физиологической и осложненной многоплодной беременности, методов и сроков родоразрешения, зависящих как от вида плацентации, так и многих других факторов. В решении вопроса о методах диагностики, профилактики, оптимальной эффективной терапии часто встречающихся осложнений многоплодной беременности, таких как анемия, ранний и поздний гестоз, инфекционные осложнения, венозные нарушения, перинатальные осложнения, еще много неизученного, требующего активных научных разработок с выходом в клиническую практику.