

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-4.ru.



К вопросу о ведении беременности при монохориальной двойне

В.И. Цибизова¹, Д.О. Сапрыкина¹, Т.М. Первунина¹, В.О. Бицадзе²,
Н.А. Макацария², Д.В. Блинов^{3,4}, Д.К. Ди Ренцо^{2,5}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;

²ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

³Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

⁴Клинический госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя»; Россия, 143081 Московская область, Одинцовский район, Лапино, 1-ое Успенское шоссе, д. 111;

⁵Центр пренатальной и репродуктивной медицины Университета Перуджи; Италия, Умбрия, Перуджа, Piazza Italia

Для контактов: Валентина Ивановна Цибизова, e-mail: tsibizova.v@gmail.com

Резюме

Ведение и родоразрешение многоплодной беременности в эпоху увеличения числа многоплодия является важным навыком в работе акушера-гинеколога. Тем не менее именно ультразвуковая диагностика становится отправной точкой для выбора стратегии ведения данных беременностей. Несмотря на огромные достижения в понимании патогенеза развития специфических осложнений, многоплодные беременности все еще занимают большой процент перинатальных осложнений. Поэтому постоянное усовершенствование знаний в области антенатальной диагностики, принципов родового наблюдения и оптимального подхода в родоразрешении является основополагающим в снижении заболеваемости и смертности в этой группе беременностей.

Ключевые слова: монохориальная двойня, селективная задержка роста плода, синдром анемии-полицитемии, фето-фетальный трансфузионный синдром, синдром обратной артериальной перфузии

Для цитирования: Цибизова В.И., Сапрыкина Д.О., Первунина Т.М., Бицадзе В.О., Макацария Н.А., Блинов Д.В., Ди Ренцо Д.К. К вопросу о ведении беременности при монохориальной двойне. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(4):479–492. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.321>.

On the issue of pregnancy management in monochorionic twins

Valentina I. Tsibizova¹, Daria O. Saprykina¹, Tatiana M. Pervunina¹, Viktoria O. Bitsadze²,
Nataliya A. Makatsariya², Dmitry V. Blinov^{3,4}, Gian C. Di Renzo^{2,5}

¹Almazov National Medical Research Centre, Health Ministry of Russian Federation;
2 Akkuratova Str., Saint Petersburg 197341, Russia;

²Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

³Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

⁴Lapino Clinic Hospital, MD Medical Group;
1st Uspenskoe Highway, 111, Moscow Region, Odintsovo District, Lapino 143081, Russia;

⁵Center for Prenatal and Reproductive Medicine, University of Perugia; Italy, Umbria, Perugia, Piazza Italia

Corresponding author: Valentina I. Tsibizova, e-mail: tsibizova.v@gmail.com

Abstract

Nowadays, the management and delivery of multiple pregnancies in the era of increased rate of multiple pregnancies is essential in work of an obstetrician-gynecologist. However, it is an ultrasound scanning that becomes a starting point to choose management

strategies for multiple pregnancies. Despite tremendous advances in understanding the pathogenesis of developing specific complications, multiple pregnancies still account for a large proportion of perinatal complications. Therefore, continuously improving knowledge in antenatal diagnostics, the principles of prenatal care and optimal approach to delivery is fundamental for reducing morbidity and mortality rate related to multiple pregnancies.

Keywords: monochorionic twins, selective fetal growth retardation, anemia-polycythemia syndrome, twin-to-twin transfusion syndrome, reverse arterial perfusion syndrome

For citation: Tsibizova V.I., Saprykina D.O., Pervunina T.M., Bitsadze V.O., Makatsariya N.A., Blinov D.V., Di Renzo G.C. On the issue of pregnancy management in monochorionic twins. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(4):479–492. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.321>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Многоплодная беременность – это беременность высокого риска, которая сопряжена с высоким процентом осложнений.
- ▶ Для монохориального многоплодия характерны специфические осложнения.

Что нового дает статья?

- ▶ Описан патогенез селективной задержки роста плода (ЗРП) и приведена новая классификация с рекомендациями по тактике ведения данных беременностей. В обзор включены исследования за последние 3 года в группе с ЗРП относительно влияния тактики на частоты неврологических осложнений. Приведены современные тренды в диагностике синдрома анемии-полициемии, а также новые стратегии ведения, лечения и родоразрешения при многоплодии.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Поможет систематизировать действия клинициста в оказании помощи при многоплодии, обновить знания в трендах диагностики, улучшить исходы многоплодной беременности.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Multiple pregnancy is a high-risk pregnancy associated with a high rate of complications.
- ▶ Monochorionic twins are characterized by specific complications.

What are the new findings?

- ▶ New issues in the pathogenesis of selective fetal growth retardation (FGR) are described by also providing new classification, recommendations, and management strategies. The review includes studies over the past 3 years in the FGR cohort regarding management strategy affecting incidence of neurological complications. Presented are current trends in the diagnostics of anemia-polycythemia syndrome and new strategies for management, treatment, and delivery of multiple pregnancies.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Will assist to systematize the doctor actions on providing care in multiple pregnancies, updates knowledge on diagnostic trends, and improves outcomes thereof.

Введение / Introduction

Ведение и родоразрешение многоплодной беременности всегда было важным навыком в работе акушера-гинеколога, но наибольшую актуальность он приобрел именно в нынешнюю эпоху.

Во всем мире растет число многоплодной беременности, что связано с изменением образа жизни, увеличением возраста матери и активным использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. Как известно, при многоплодной беременности значительно выше риски преждевременных родов, перинатальной смертности и заболеваемости [2]. В то время как в прошлом многоплодная беременность часто вовсе не диагностировалась до родов, сегодня усовершенствованное дородовое наблюдение, включая методы ультразвуковой диагностики (УЗИ), позволяет составить комплексный и индивидуальный план ведения каждой многоплодной беременности, а также сроков и методов родоразрешения.

Многоплодная беременность связана с повышенным риском преждевременных родов, задержки роста плода (ЗРП) и других состояний, таких как гиперто-

нические расстройства, гестационный диабет и др. [3, 4]. Более того, при монохориальной двойне есть дополнительные специфические осложнения, повышающие риски смерти и заболеваемости: фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС), селективная задержка роста плода (сЗРП), синдром анемии-полициемии (САП), синдром обратной артериальной перфузии (СОАП) и врожденные аномалии [3].

Чтобы добиться успехов в дородовом и перинатальном ведении многоплодной беременности, важно учитывать несколько ключевых моментов: хориальность, развитие плода, адекватный мониторинг беременности, предлежание плодов, сроки родов, место родоразрешения, интранатальный мониторинг матери и плода.

На сегодняшний день особое внимание обращено к снижению перинатальных осложнений в группе многоплодия. Мировое научное сообщество заключает, что именно «грамотное» ведение беременности с учетом хориальности, развития плодов, наличие/отсутствие специфических осложнений и правильный их мониторинг, интранатальный мониторинг матери, сроки родов, предлежание, место родоразрешения

в значительной мере позволяют сократить количество неблагоприятных исходов в многоплодии.

В данном обзоре приведены последние тренды в диагностике и тактике ведения многоплодной беременности на основе масштабных исследований, проведенных за последние 3 года и доложенных на международном конгрессе TWINS в 2021 г. в Пекине (Китай).

Аntenатальный этап / Antenatal stage

Диагностика хориальности / Chorionicity diagnostics

УЗИ в I триместре при беременности двойней направлено на определение точного срока беременности, хориальности и амниальности. Для определения срока беременности учитывается копчико-теменной размер с использованием тех же биометрических кривых, что и при одноплодной беременности. В случае расхождения на 5 и более дней по сравнению со сроком по последнему дню менструации даже при двойне срок должен быть пересчитан. При беременности в результате BPT срок беременности всегда определяется со дня забора яйцеклеток. Определение хориальности и амниальности также проводится в процессе пренатального скрининга I триместра до 13⁶ нед гестации, когда достигается чувствительность и специфичность 90 и 99 % соответственно [5]. В случае дихориальной беременности можно будет обнаружить 2 хориона и 2 амниотических мешка, каждый из которых ограничен собственным хорионом и собственной амниотической оболочкой. Если плаценты не разделены, необходимо искать «лямбда-признак», поскольку хорионы в месте встречи двух плацент поднимаются вверх, образуя треугольное пространство и толстую перегородку с появлением типичного «лямбда-признака». В том случае, если околоплодные оболочки образуют прямой угол, так называемый «Т-признак», диагностируется монохориальная беременность. Если невозможно диагностировать хориальность, то беременность следует вести как монохориальную. Отсутствие визуализации амниотической перегородки должно вызывать подозрение о моноамниотической монохориальной беременности. Диагностика вышеперечисленных признаков необходима для корректного ведения многоплодной беременности.

Рекомендации по питанию / Nutrition recommendations

Необходим ли особый режим питания при двойне/многоплодной беременности?

• Существуют доказательства того, что определенные меры, связанные с питанием, в условиях дородовой помощи при многоплодной беременности положительно влияют на массу плодов при рождении, на продолжительность беременности и на некоторые другие акушерские исходы.

• Существует относительно малое количество исследований и рекомендаций относительно микронутриентов при многоплодной беременности.

Соблюдение и/или коррекция программы здорового питания при многоплодной беременности является эффективным фактором в снижении неблагоприятных исходов. Беременность двумя и более плодами сочетается с повышенными метаболическими потребностями, более быстрым истощением депо макро- и микронутриентов у матери, с потребностью в добавках в дородовой период. Более того, высокий уровень хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) predisposes к гиперемезису беременных (рвоте беременных), что может являться еще одной причиной нарушения питания. По сравнению с одноплодной беременностью расход энергии в покое у матери примерно на 10 % выше при беременности двойней [6].

При многоплодной беременности, когда потребности организма выше, рекомендации по питанию относительно количества и качества макро- и микро-элементов имеют важное значение и должны быть включены в комплексную программу ведения многоплодной беременности. Наиболее предпочтительным вариантом является консультирование по вопросам образа жизни, веса и режима питания, физической активности еще до зачатия, чтобы способствовать правильному поведению и как можно лучше подготовить женщину к беременности. В. Luke предлагает следующие нормы ежедневного потребления калорий при беременности двойней: 3000–3500 ккал в день для женщины с нормальным весом, 3250 ккал в день для женщин с избыточным весом, 2700–3000 ккал в день для женщин с ожирением, при этом 20 % калорийности должно быть за счет белкового компонента, 40 % углеводов с низким гликемическим индексом и 40 % жиров [7]. На протяжении многих лет ученые пытались разработать принципы рационального питания при многоплодной беременности. Как и при одноплодной беременности, рекомендуемая прибавка в весе должна основываться на индексе массы тела (ИМТ) до беременности (табл. 1).

Согласно рекомендациям Национального института здоровья и клинического совершенствования (англ.

Таблица 1. Рекомендуемый набор массы тела согласно индексу массы тела (ИМТ) до беременности [2, 3].

Table 1. Recommended weight gain according to pre-pregnancy body mass index (BMI) [2, 3].

ИМТ до беременности BMI before pregnancy	Набор массы тела, кг Weight gain, kg
18,5–24,9 кг/м ² , нормальный вес 18.5–24.9 kg/m ² , normal weight	17–25
25,0–29,9 кг/м ² , повышенный вес 25.0–29.9 kg/m ² , overweight	14–23
≥ 30 кг/м ² , ожирение ≥ 30 kg/m ² , obesity	11–19

National Institute for Health and Care Excellence, NICE), необходимо давать одинаковые советы по диете, образу жизни и пищевым добавкам женщинам с двойней или тройней, а также женщинам с одноплодной беременностью [8]. Более того, в 2019 г. общество медицины матери и плода (англ. Society for Maternal-Fetal Medicine, SMFM) сделало заявление, касающееся многоплодной беременности, и подчеркнуло, что еще не разработана единая концепция, касающаяся потенциального преимущества целенаправленного вмешательства в области питания и микронутриентов при многоплодной беременности [9].

Соблюдение определенных правил питания при многоплодной беременности является эффективным для снижения рисков некоторых неблагоприятных исходов, однако необходима разработка рекомендаций и конкретных инструкций.

Хромосомный скрининг: новые перспективы? / Chromosome screening: new prospects?

Многоплодные беременности имеют повышенный риск морфологических аномалий и анеуплоидий. Консультации, связанные со скрининговыми тестами и диагностическими тестами на анеуплоидии, сложны из-за некоторых специфических факторов многоплодной беременности, таких как хориальность, навыки врача, возможность взятия пробы, спонтанная или беременность в следствии ВРТ и возможные последствия в случае хромосомной аномалии, затрагивающей только одного из близнецов. Комбинированный скрининг в I триместре – толщина воротничкового пространства + PAPP-A (англ. pregnancy associated plasma protein-A; ассоциированный с беременностью протеин-A плазмы) + β -ХГЧ – имеет при многоплодной беременности более низкую специфичность, чем при одноплодной беременности (частота обнаружения ложноположительных результатов примерно 86 и 5 %), но он по-прежнему считается эффективным методом скрининга [10]. Одна из основных причин снижения эффективности комбинированного скрининга при многоплодной беременности связана со сложностью интерпретации биохимического компонента, поскольку каждый близнец вносит свой вклад в концентрацию анализируемых белков без возможности определения их индивидуальных концентраций. Необходимы дополнительные доказательства, но эффективность этих тестов аналогична таковой при одноплодной беременности.

В настоящее время чаще стали проводиться исследования на внеклеточную свободно циркулирующую ДНК (англ. cell-free DNA, cfDNA), уровень которой измеряется в материнской крови для оценки риска анеуплоидий. Хотя это и перспективный метод, необходимы дальнейшие исследования. При многоплодной беременности, когда не определяются ультразвуковые аномалии плодов, скрининг cfDNA на трисомии

по 21, 18 и 13 хромосомам имел высокий показатель выявляемости и хорошую эффективность. Поэтому в рутинной практике анализ cfDNA может рассматриваться как скрининговый тест первой или второй линии. Кроме того, эксперты изучают потенциальную роль неинвазивного пренатального тестирования на отцовство с помощью секвенирования материнской ДНК (неинвазивный пренатальный тест, НИПТ).

В исследовании, опубликованном в 2020 г., сообщалось, что частота ложноположительных результатов при трисомиях 13, 18 и 21 хромосом при беременности близнецами составила 0,28 %. Ложноотрицательных случаев не наблюдалось. Совокупная чувствительность и специфичность НИПТ составили 100 и 99,7 % соответственно [11]. Совсем недавно А. Khalil с соавт. представили данные, полученные в результате большого проспективного многоцентрового слепого исследования, оценивающего эффективность скрининга cfDNA в материнской плазме для выявления трисомий плода при многоплодной беременности. Исследование подтвердило, что этот тест является наиболее точным скринингом для трисомии по 21 паре хромосом у близнецов с эффективностью скрининга, аналогичной таковой при одноплодной беременности, и очень низкой частотой неудач (0,31 %). Точность прогнозирования для трисомий по 13 и 18 парам хромосом меньше.

Именно эти обстоятельства не позволяют использовать исследование на cfDNA при многоплодной беременности в качестве первичного скринингового теста, и необходимы более масштабные проспективные исследования [12]. Тем не менее, также как и при одноплодной беременности, для данной категории беременностей доступны и инвазивные процедуры с целью исключения или подтверждения анеуплоидий. Риск потери беременности после инвазивного тестирования – хорионбиопсии или амниоцентеза несколько выше при многоплодной беременности, чем при одноплодной (2 % после хорионбиопсии и 1,5–2,0 % после амниоцентеза) [13].

Мониторинг: частота наблюдений / Monitoring: observation frequency

Эксперты часто спорят о том, как часто осуществлять контроль при многоплодной беременности: сколько посещений? Сколько УЗИ? В свете того, что было сообщено несколькими авторитетными организациями здравоохранения, ниже следующие рекомендации представляются достойными внимания с возможностью корректировки и внесения изменений по мере необходимости. Клинические осмотры при неосложненной дихориальной диамниотической двойне не рекомендуются проводить ежемесячно с оценкой веса и артериального давления беременной. Ультразвуковые исследования должны проводиться по схеме, предложенной в **таблице 2**, с увеличением их

Таблица 2. Частота ультразвукового исследования в неосложненной дихориальной двойне.

Table 2. Ultrasonography frequency in uncomplicated dichorionic twins.

Недели беременности Weeks of pregnancy	Тактика ведения беременности Pregnancy management tactics
11–14	• Диагностика / Diagnostics • Обозначение / Labeling • Хориальность / Chorionicity • Скрининг на хромосомные аномалии I триместра / First trimester screening for chromosomal abnormalities
19–21	• Скрининг на хромосомные аномалии и врожденные аномалии развития II триместра / Second trimester screening for chromosomal and congenital abnormalities • Оценка амниотической жидкости / Amniotic fluid assessment • Цервикометрия / Cervicometry
24–26, 28–30, 32–34, 36–37	• Фетометрия / Fetometry • Оценка амниотической жидкости / Amniotic fluid assessment • Доплерометрия / Doppler

частоты в случае возникновения осложнений. Учитывая повышенный риск заболеваемости и смертности плодов при монохориальной диамниотической двойне, пациенток следует направлять в специализированные перинатальные центры. При отсутствии осложнений у монохориальной диамниотической двойни клиническая оценка должна проводиться ежемесячно до родов, а УЗИ – несколько чаще (примерно один раз в 2 нед), чтобы как можно раньше выявить возможные ФФТС, сЗРП, САП. Монохориальная моноамниотическая двойня является редким явлением, составляет около 1 % монозиготных беременностей и связана с высоким риском внутриутробной и перинатальной смертности [14]. Оптимальные методы и частота дородового мониторинга, родоразрешение (табл. 3) следует проводить в специализированных центрах с высококвалифицированными специалистами, персонализированными для каждого отдельного случая.

Оценка витаминов, микроэлементов и глюкозы в сыворотке крови / Evaluation of vitamins, trace elements and glucose in blood serum

График лабораторных исследований почти совпадает с таковыми при одноплодной беременности. Проведение анализа крови на 20–24-й неделе гестации показано для выявления пациентов, нуждающихся в дополнительном назначении фолиевой кислоты и железа в связи с более высокой частотой анемии при многоплодной беременности [7]. Обследование также следует повторить на 28-й и 34-й неделях гестации. Хотя многоплодная беременность представляет собой повышенный фактор риска по развитию гестационного диабета, в настоящее время показания к перораль-

ному глюкозотолерантному тесту с 75 г глюкозы такие же, как и при одноплодной беременности [15].

Осложнения во время беременности / Complications in pregnancy

Хориальность / Chorionicity

Хориальность играет важную роль в определении возможных осложнений при беременности двойней и их тяжести. Типы осложнений основаны на различиях анатомии и физиологии плаценты и, следовательно, патологических путях. Эти несоответствия связаны с неравномерной функцией и распределением плацентарной массы (дихориальная диамниотическая беременность) и наличием сосудистых анастомозов (монохориальные близнецы).

Дихориальная диамниотическая беременность в основном осложняется ЗРП и заболеваниями матери, такими как гипертонические расстройства и гестационный диабет в связи с повышенным уровнем диабетогенных плацентарных гормонов. С другой стороны, монохориальные близнецы подвержены развитию специфических осложнений, которые возникают либо из-за дисбаланса, либо из-за аномалии одной плаценты, функционирующей для двух плодов.

Почти все монохориальные близнецы имеют сосудистые анастомозы: артерио-артериальные (А-А) и венозно-венозные анастомозы (В-В), являющиеся поверхностными коммуникациями, проходящими по поверхности плаценты между корнем обеих пуповин; артериовенозные (А-В) анастомозы, наоборот, проходя по поверхности, «ныряют» глубоко в толщу плаценты. Существуют заметные различия в количестве, размере и распределении этих анастомозов, что объясняет различия в развитии специфических осложнений. Неравномерное распределение плаценты может вызвать осложнения, включая ФФТС, сЗРП, САП, СОАП. Монохориальность влияет на возможность появления этих специфических осложнений, а также является фактором риска по развитию тяжелых пороков развития у одного из плодов, поскольку спонтанная смерть одного близнеца подвергает второй плод риску обескровливания его плаценты. Ключевой фактор лечения сводится либо к хирургическому закрытию анастомозов между близнецами с целью сохранения жизни обоих плодов, либо к селективной окклюзии пуповины пострадавшего близнеца с целью защиты второго плода. Это может быть лучше всего достигнуто с помощью фетоскопической селективной лазерной коагуляции и биполярной коагуляции пуповины, соответственно (табл. 4) [16].

Задержка роста плода / Fetal growth retardation

Ультразвуковая оценка предполагаемой массы плода при многоплодной беременности менее точна, чем при одноплодной. Одна из причин заключается

Таблица 3. Тип родоразрешения многоплодной беременности согласно положению плодов и хориальности [составлено авторами].**Table 3.** Mode of delivery for multiple pregnancy according to fetal presentation and chorionicity [compiled by the authors].

Предлежание Presentation	Тип родоразрешения Mode of delivery
Головное А/головное В Vertex A/vertex B	Роды через естественные родовые пути Vaginal delivery
Головное А/неголовное В Vertex A/non vertex B	1) Вагинальные роды для плода А и тактика для плода В: 1) Vaginal delivery of A and management of B: • роды в тазовом предлежании; • breech extraction; • наружный акушерский поворот на головку (успешно – вагинально; неуспешно – кесарево сечение). • external cephalic version (successful – vaginal; unsuccessful – cesarean section). 2) Плановое кесарево сечение 2) Planned cesarean section
Неголовное А Non vertex A	Плановое кесарево сечение Planned cesarean section
Хориальность Chorionicity	Тип родоразрешения Mode of delivery
Дихориальная диамниотическая двойня Dichorionic diamniotic twins	Вагинальные роды при отсутствии противопоказаний со стороны матери и плодов Vaginal delivery in the absence of maternal/fetal contraindications
Монохориальная диамниотическая двойня Monochorionic diamniotic twins	1) Вагинальные роды возможны, НО необходимо: 1) Vaginal delivery is possible, BUT necessary: • учитывать предлежание плодов; • consider fetal presentations; • учитывать высокий риск острого ФФТС во время родов; • consider higher risk of acute TTTS in labor; • активные действия для сокращения интервалов между схватками; • consider eventual active management to shorten inter-delivery interval; • высококвалифицированная команда. • highly qualified team. 2) Плановое кесарево сечение 2) Planned cesarean section
Монохориальная моноамниотическая двойня Monochorionic monoamniotic twins	Плановое кесарево сечение Planned cesarean section

Примечание: А – первый плод; В – второй плод; ФФТС – фето-фетальный трансфузионный синдром.

Note: A – first twin; B – second twin; TTTS – twin-to-twin transfusion syndrome.

Таблица 4. Основные осложнения многоплодной беременности.**Table 4.** Main complications of multiple pregnancy.

Дихориальная диамниотическая Dichorionic diamniotic	Монохориальная диамниотическая Monochorionic diamniotic	Монохориальная моноамниотическая Monochorionic monoamniotic
- Замедление роста плода (дискордантный рост) - Intrauterine growth retardation (discordant growth) - Врожденные аномалии развития - Congenital abnormalities - Гипертензия - Hypertensive disorders - Гестационный диабет (увеличение диabetогенных гормонов плаценты) - Gestational diabetes (increased diabetogenic placental hormones) - Холестаз - Cholestasis	- Врожденные аномалии развития - Congenital abnormalities - Замедление роста плода (дискордантный рост) - Intrauterine growth retardation (discordant growth) - Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) - Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) - Синдром анемии-полицитемии (САП) - Twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) - Синдром обратной артериальной перфузии (СОАП) - Twin reverse arterial perfusion sequence (TRAP) - Детский церебральный паралич (ДЦП) - Cerebral palsy - Гипертензия, гестационный диабет - Hypertensive disorders, gestational diabetes - Холестаз - Cholestasis	- Как и при монохориальной диамниотической двойне + коллизия пуповин - Similar to monochorionic diamniotic twins + umbilical cord entanglement

в использовании одних и тех же значений таблиц измерений плода как одноплодных, так и многоплодных беременностей. Однако известно, что близнецы, как правило, снижают скорость своего роста особенно в III триместре, и это снижение еще более очевид-

но при монохориальной двойне [17]. По этой причине недавно были предложены конкретные кривые роста для многоплодной беременности, адаптированные к акушерским и материнским характеристикам. ЗРП определяется в случае предполагаемой массы плода

менее 10-го перцентиля с расхождением предполагаемой массы между плодами более 25 % [18]. Когда расхождение предполагаемой массы плодов превышает 20 %, беременность следует рассматривать как беременность повышенного риска [19]. В случае диагностирования ЗРП важно искать причину с помощью точной оценки на наличие плацентарных факторов, которые можно оценить по проведенному в I триместре биохимическому скринингу (PAPP-A и β -ХГЧ) точного морфологического исследования, поиска вирусных инфекций или, если это считается целесообразным, амниоцентеза для выявления любых хромосомных aberrаций, которые могут являться причиной ЗРП [20]. Дискордантность плодов должна быть рассчитана и задокументирована при каждом УЗИ, начиная с 20 нед, и если несоответствие составляет ≥ 25 %, пациентка должна быть направлена в центр третьего уровня. Наблюдение за многоплодной беременностью с ЗРП не отличается от такового при одноплодной беременности. Должен быть обеспечен мониторинг биофизического профиля плода и гемодинамики в пупочной и средней мозговой артериях и в венозном протоке каждые две недели, усилен контроль в зависимости от степени задержки [21].

Специфические осложнения при монохориальной двойне / Specific complications of monochorionic twins

Фето-фетальный трансфузионный синдром / Twin-to-twin transfusion syndrome

Все монохориальные двойни имеют сосудистые анастомозы, которые соединяют две системы крово-

обращения плодов и которые могут послужить причиной развития ФФТС, в результате которого возникает гемодинамический дисбаланс, приводящий к неблагоприятному исходу для обоих плодов. ФФТС возникает в 10–15 % случаев от всех монохориальных двойен и ассоциируется с высокой перинатальной смертностью и заболеваемостью.

Сосудистые анастомозы в плаценте при ФФТС отличаются от таковых при неосложненных монохориальных двойнях. Существует три типа анастомозов: артерио-артериальные (А-А), вено-венозные (В-В) и артериовенозные (А-В). А-А и В-В анастомозы образуют прямые связи на поверхности хориона и являются двунаправленными. Артериовенозные (А-В) анастомозы расположены глубоко в плаценте и являются исключительно однонаправленными. Сами А-В анастомозы заложены на капиллярном уровне глубоко в общей плацентарной доле. А-В анастомозы всегда направляют поток от одного близнеца к другому, в то время как А-А и В-В анастомозы проводят ток крови в обоих направлениях в зависимости от градиентов давления между ветвями. А-А анастомозы могут функционировать и как А-В анастомозы от первого близнеца ко второму, а также от второго к первому. Таким образом, двунаправленные А-А анастомозы могут компенсировать несбалансированный поток через однонаправленные А-В анастомозы [22].

Если ФФТС не лечить, то в 90 % случаев это приведет к смерти плода, а уровень заболеваемости в случае выживания достигает 50 % [23]. Диагностика ФФТС проводится согласно критериям Кинтеро (табл. 5), быстрый анализ которых позволяет увидеть, что дискордантность между предполагаемой массой

Таблица 5. Классификация фето-фетального трансфузионного синдрома по Квинтеро [23].

Table 5. Quintero's classification of twin-to-twin transfusion syndrome [23].

Стадия / Stage	Классификация / Classification
I	Многоводие/маловодие: Polyhydramnios/oligohydramnios: – реципиент с максимальным вертикальным карманом > 8 см до 20 нед; – recipient with deep vertical pocket > 8 cm before 20 weeks; – реципиент с максимальным вертикальным карманом > 10 см после 20 нед; – recipient with deep vertical pocket > 10 cm after 20 weeks; – донор с максимальным вертикальным карманом < 2 см – donor with deep vertical pocket < 2 cm
II	У донора не визуализируется мочевого пузыря The donor twin's bladder is not visible on ultrasound
III	Нарушения гемодинамики у одного/обоих плодов: Hemodynamic abnormalities in one or both twins: – «0» диастолический компонент/реверс в артерии пуповины; – diastolic flow in umbilical artery absent or inverted; – реверс в венозном протоке; – reverse in venous duct; – пульсация в вене пуповины – pulsatile flow in the umbilical vein
IV	Водянка одного/обоих плодов Hydrops in one/both twins
V	Гибель одного/обоих плодов Death of one/both twins

плодов не является диагностическим параметром. Несмотря на широкое распространение данных диагностических критериев, такая стадийность не позволяет точно предсказать неонатальный исход или хронологические этапы развития патологии, поскольку пять стадий не всегда последовательно присутствуют при ФФТС. При моноамниотической монохориальной беременности ультразвуковыми признаками ФФТС являются многоводие в общем амнионе и различные размеры мочевого пузыря у двух плодов. Своевременная диагностика позволяет провести необходимое фетоскопическое лечение путем лазерной абляции анастомозов с выживанием обоих плодов в 60–70 % случаев и, по крайней мере, одного из близнецов в 80–90 % случаев. Абляция показана на всех стадиях, но, как правило, при I стадии ведение консервативное с тщательным ультразвуковым наблюдением [24].

Селективная задержка внутриутробного роста одного из плодов / Selective intrauterine growth retardation in one of the fetuses

Это осложнение затрагивает около 10–15 % монохориальных беременностей. Синдром селективной задержки внутриутробного роста одного из плодов является серьезным осложнением с высоким риском внутриутробной гибели или неврологического неблагоприятного исхода как для маленького плода, так и для плода нормальных размеров, особенно во II триместре [25].

Основной причиной развития сЗРП при монохориальной двойне является неадекватное распределение плацентарной ткани для каждого плода, что часто связано с краевым или оболочечным прикреплением пуповины. Однако наличие сосудистых анастомозов у монохориальных близнецов может оказывать влияние на естественное течение синдрома сЗРП. Плацентарные анастомозы и фето-фетальный обмен кровью могут оказывать защитное действие на плод с задержкой роста, который получает кровь с нормальным содержанием кислорода и питательных веществ от своего со-близнеца. Тем не менее характер сосудистых анастомозов может существенно отличаться у беременных монохориальной двойней с одинаковой степенью диссоциации в весе плодов, и это может быть причиной различий в клиническом течении и исходе.

Для определения типа сЗРП используются диагностические критерии, такие как доплерография пупочной артерии. Следует отметить, что доплер пупочной артерии у монохориальных близнецов не может быть интерпретирован так же, как при одноплодной или дихориальной беременности. Так, при монохориальной беременности изменения характера кровотока в пупочной артерии связаны не с плацентарной недостаточностью, а с сосудистыми коммуникациями между артериями пуповин обоих плодов. До-

плерометрия пупочной артерии у монохориальной двойни с селективной задержкой внутриутробного роста может представлять 3 основных типа формы волны в зависимости от типа диастолического потока: тип I – присутствует диастолический компонент; тип II – персистирующий отсутствует/реверсивный поток; тип III – пульсирующий отсутствует/реверсивный поток. Последнее относится к уникальному признаку, наблюдаемому только при монохориальной двойне, возникающему в результате наличия двуправленного потока от большей к меньшей пуповине благодаря анастомозу большого калибра, объединяющего артерии пуповин обоих плодов [25].

Эти 3 возможных варианта доплера могут наблюдаться с самого раннего срока беременности и обычно остаются неизменными до родов. Было показано, что различные варианты плацентарных сосудистых анастомозов коррелируют с определенной клинической картиной и исходами. Ведение данных беременностей будет зависеть от гестационного срока и наличия ухудшения состояния плода. Поскольку доплерометрия в пупочной артерии не указывает на ухудшение состояния плода, ее нельзя использовать в качестве контрольного параметра. Все параметры диастолической функции сердца плода (венозный проток, соотношение E/A, соотношение e'/a' наполнения желудочков) являются наиболее показательными критериями ухудшения состояния плода [26, 27].

Лазерная коагуляция является очень сложной процедурой, поскольку нет благоприятных условий как при ФФТС, когда вследствие многоводия плацентарная поверхность хорошо растянута и идентификация анастомозов не представляет особых проблем. Это может привести к увеличению времени операции и увеличению частоты осложнений, а также к возможному увеличению частоты реканализации анастомозов сосудов плаценты после операции. Последний фактор может объяснить повышенный риск внутриутробной гибели здорового плода, которая часто неожиданно возникает через несколько дней или недель после лазерной коагуляции. R. Quintero с соавт. показали, что результаты неврологического развития у монохориальных близнецов с сЗРП II типа не улучшались при проведении лазерной коагуляции, но она значительно повлияла на сроки вынашивания: 28,3 нед гестации vs. 33,4 нед, соответственно. Основной клинической проблемой при ведении синдрома сЗРП является отбор кандидатов на фетальную терапию. Плацентарная лазерная коагуляция или окклюзия пуповины не повышают выживаемость, но они могут улучшить исход для более крупного из плодов и снизить общий риск для него же за счет значительного ухудшения прогноза плода с меньшими размерами [28].

Мониторное наблюдение начинается с 16 нед и проводится с интервалом в 2 нед до конца беременности.

Синдром анемии-полицитемии / Twin anemia-polycythemia sequence

Развитие данного синдрома связано с наличием небольших А-В анастомозов (< 1 мм), которые обеспечивают медленную трансфузию крови между плодами до 5 мл каждые 24 ч, вызывая несоответствие между уровнями гемоглобина при рождении. У плода-донора наблюдается картина хронической анемии, в то время как у реципиента – полицитемия. Частота спонтанного САП при монохорионо-диамниотической беременности составляет 5 %, ятрогенные формы появляются в 13 % случаев после лазерной абляции сосудистых анастомозов при ФФТС. Диагноз включает мониторинг пиковой систолической скорости в средней мозговой артерии (СМА), значение > 1,5 МоМ указывает на анемию, а значение < 1 МоМ указывает на полицитемию. Согласно новой системе антенатальной классификации САП, если между близнецами разница (дельта) пиковых скоростей в СМА при доплеровском исследовании > 0,5 МоМ [29], но при

этом нормальные значения пиковой систолической скорости в СМА и у донора и у реципиента [22], акушер-гинеколог должен быть осведомлен о возможных последствиях и связанных с ними неонатальных заболеваниях (рис. 1).

Другими ультразвуковыми признаками являются гиперэхогенная и утолщенная плацента у близнеца-донора, гипозэхогенная и тонкая у реципиента, у которого также определяется печень с так называемой картиной «звездного неба» (рис. 2) из-за гиперэхогенности сосудов портальной системы [30]. Развитие клинической картины в тяжелых формах приводит к нарушению сердечной деятельности донора, что ведет к водянке и гибели плода.

Существует не так много доказательств относительно исхода и ведения случаев САП, поэтому лечение должно быть индивидуализировано в каждом конкретном случае, должен проводиться тщательный контроль, досрочное родоразрешение, при необходимости лазерная абляция или внутриутробное перели-

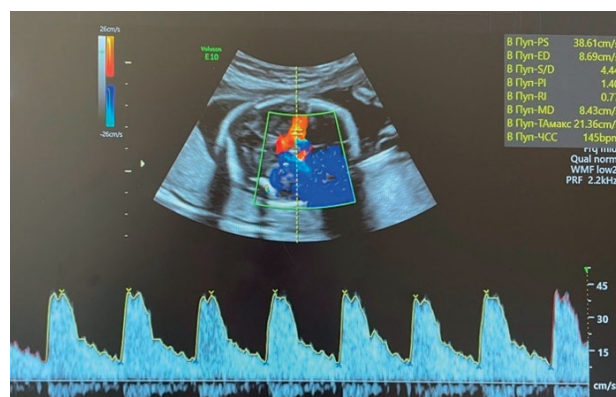
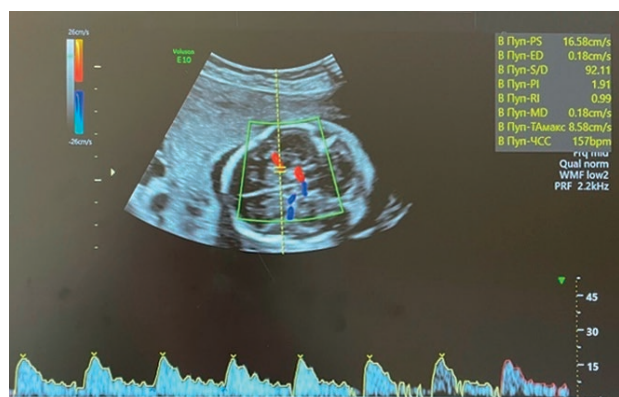


Рисунок 1. Дельта пиковых скоростей в средней мозговой артерии [данные Цибизовой В.И.].

Figure 1. Delta of middle cerebral artery peak velocities [personal data by Tsibizova V.I.].

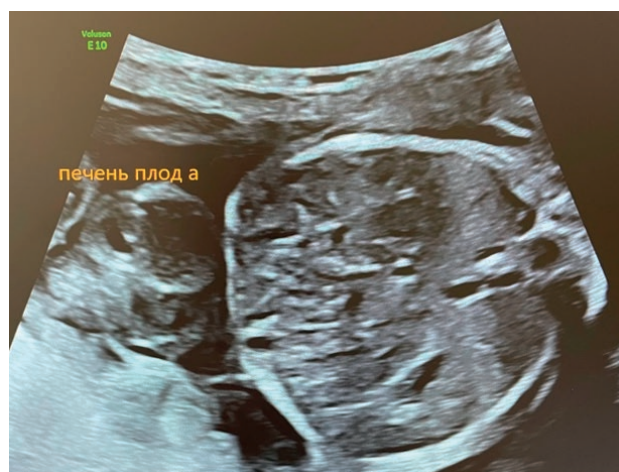


Рисунок 2. Печень плодов монохориальной двойни, симптом «звездного неба» [данные Цибизовой В.И.].

Figure 2. Liver of monochorionic twin fetuses, "starry sky" symptom [personal data by Tsibizova V.I.].

вание крови плоду. На **рисунке 3** показаны различия в патофизиологии ФФТС и САП.

Синдром обратной артериальной перфузии / Twin reversed arterial perfusion sequence

Синдром обратной артериальной перфузии (СОАП) является редким осложнением, когда акардиальный плод кровоснабжается за счет плода-«помпы», который является нормально сформированным плодом. Перфузия происходит ретроградно через артериовенозные анастомозы в месте выхода пуповины. Патогенез реализуется за счет артерио-артериальных и вено-венозных анастомозов в плаценте в сочетании с задержкой развития сердечно-сосудистой системы одного из эмбрионов на ранних сроках беременности. Клиническая картина развивается в виде прогрессирующей сердечной недостаточности у плода-«помпы» и в 30 % случаев его смерти при консервативном ведении. В настоящее время наиболее часто используемым методом лечения СОАП является внутриутробная радиочастотная абляция пуповины реципиента или перевязка пуповины при фетоскопии с выживаемостью плода-«помпы» в более чем 80 % случаев (**табл. 6**) [32]. Ведение таких пациенток должно осуществляться в центрах третьего уровня.

Коллизия пуповин при моноамниотической двойне / Monoamniotic twins cord entanglement

Моноамниотические двойни встречаются редко, примерно в 1 из 8000 беременностей и составляют 5 % монохориальных беременностей [33]. Моноамниотические двойни подвержены чрезвычайно высокому риску осложнений. Женский пол при моноамниотической двойне преобладает, и только

в 25–35 % случаев встречается мужской. В большинстве случаев такие беременности можно достоверно диагностировать с помощью УЗИ [34]. Перекрут пуповин встречается почти у всех моноамниотических близнецов, когда проводится систематическая оценка с помощью ультразвука и цветной доплерографии. Сулиндак – ингибитор циклооксигеназы-2 (англ. cyclooxygenase-2, COX2) был предложен в качестве средства медикаментозной амниоредукции (способствует уменьшению выделения мочи плодом), в результате чего снижается подвижность плода и, следовательно, уменьшается риск перекрута пуповины. Однако острая межплодовая трансфузия, скорее всего, является важным кофактором, и внутриутробная гибель может произойти, несмотря на введение Сулиндака. Кроме того, из-за потенциальных побочных эффектов и отсутствия определенных доказательств пользы применения Сулиндака данный препарат пока не получил широкой популярности. Плановое досрочное родоразрешение (< 33 нед) и тщательное наблюдение за моноамниотическими близнецами повышают показатели выживаемости [35, 36].

Риск развития детского церебрального паралича / Risk of cerebral palsy

Учитывая высокий риск недоношенности, многоплодная беременность часто ассоциируется с неблагоприятными исходами в отношении нервной системы новорожденных. В нескольких исследованиях сообщалось о более высоком риске развития церебрального паралича при осложненной монохориальной беременности и самопроизвольной редукции одного из плодов (синдром исчезающего плода) [36]. Этиология спастического церебрального паралича в боль-

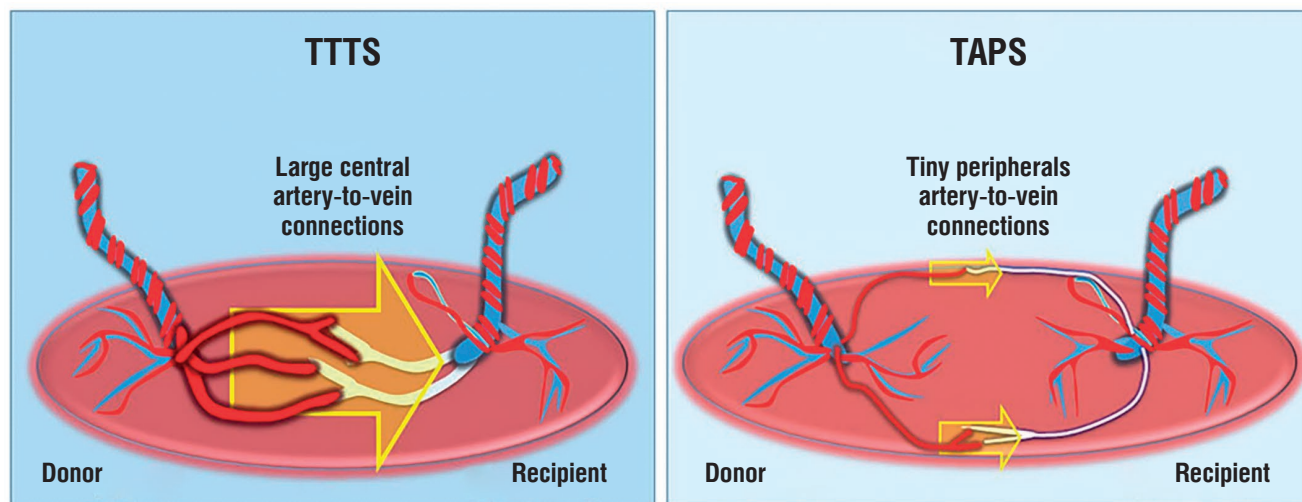


Рисунок 3. Схема патофизиологии фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС) и синдрома анемии-полицитемии (САП) у монохориальной двойни [31].

Figure 3. Pathophysiology scheme of twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) and twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) in monochorionic twins [31].

Таблица 6. Тактика ведения монохориальной двойни с синдромом обратной артериальной перфузии [32].

Table 6. Management of monochorionic twins with twin reversed arterial perfusion sequence [32].

Стадия Stage	Акардиальный/плод-помпа (соотношения окружности живота) Acardiac pump-twin (abdominal circumference ratio)	Признаки декомпенсации плода-помпы* Signs of pump-twin's compromise*	Тактика ведения Management
Ia	< 50 %	Отсутствуют Absent	Оценка каждые 2 нед. Если нет изменений в типе, но увеличивается абсолютный размер с сохранением умеренной или повышенной васкуляризации акардиального плода, необходимо рассмотреть вопрос об инвазивном вмешательстве Reclassify every two weeks based on follow-up scan. Consider treatment in case of no change in stage but increase in absolute size or persistence of moderate or significant vascularity of acardiac twin
Ib	< 50 %	Присутствуют Present	Оценка каждые 2 нед. Немедленное лечение при увеличении абсолютного размера или сохранении умеренной или повышенной васкуляризации акардиального близнеца Reclassify every two weeks based on follow-up scan. Immediate treatment in case of increased absolute size or persistence of moderate or significant vascularity of acardiac twin
IIa	≥ 50%	Отсутствуют Absent	Оперативное вмешательство Surgical intervention
IIb	≥ 50%	Присутствуют Present	Экстренное вмешательство Emergency intervention

Примечание: *определяются как изменения при двумерном сканировании (многоводие, кардиомегалия или перикардиальный выпот), так и изменения при доплерометрии (трикуспидальная регургитация, реверс в венозном протоке, пульсация в пупочной вене или повышение пиковой скорости в средней мозговой артерии).

Note: *defined as physical changes visualized in two-dimensional ultrasound (moderate-to-severe polyhydramnios, cardiomegaly or pericardial effusion) or abnormal Doppler signals (tricuspid regurgitation, reverse flow in the ductus venosus, pulsation in the umbilical vein or high middle cerebral artery peak velocity).

шинстве случаев неизвестна, но общее мнение заключается в том, что церебральные нарушения возникают до родов. При монохориальной беременности смерть одного близнеца на поздних сроках беременности признается важным фактором риска развития церебрального паралича у выжившего второго близнеца [37]. В качестве причин такого неблагоприятного исхода были предложены ишемические процессы и/или тромботические нарушения. В настоящее время прогресс в лечении осложненных многоплодных беременностей дает больше шансов уменьшить риск развития этого осложнения (например, нейропрофилактика плода, лазерная терапия или лигирование сосудистых анастомозов) [38].

Самопроизвольная редукция одного из плодов – нередкое осложнение при многоплодной беременности. Она чаще происходит в I триместре, реже во II и III триместрах [37]. Ранняя редукция обычно ассоциируется с благоприятным исходом беременности. Напротив, самопроизвольная редукция в поздние сроки во II или III триместре связана с более высоким риском из-за вероятности эмболизации тромбопластином и большим риском для выжившего близнеца. В связи с этим в исследовании, проводившемся в середине 1990-х годов, описана значительная корреляция между самопроизвольной редукцией одного из плодов и церебральным пара-

личом [39]. Позже А. Pinborg заметила, что один из 10 плодов в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) происходит из многоплодной беременности. Спонтанные саморедукции, которые происходят на сроке > 8 нед беременности, являются одной из причин более высокого риска неблагоприятного акушерского исхода при ЭКО [40]. Кроме того, наблюдается корреляция между сроком самопроизвольной редукции и неврологическими исходами, т. е. чем позже произошла редукция одного из плодов, тем выше риск неврологических последствий ($r = -0,09$; $p = 0,02$).

Заключение / Conclusion

В настоящее время многоплодная беременность все чаще встречается в повседневной акушерской практике и требует большого внимания в ведении, постоянного обновления знаний специалистами, поскольку сопряжена с более высоким риском материнско-плодово-неонатальных осложнений по сравнению с одноплодной беременностью. Именно наблюдение в клиниках/центрах третьего уровня позволяет многоплодным беременностям получить необходимую и ключевую для них своевременную родовую диагностику, а также мультидисциплинарный подход в родовом периоде и в родах.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 27.04.2022. В доработанном виде: 17.08.2022.	Received: 27.04.2022. Revision received: 17.08.2020.
Принята к печати: 18.08.2022. Опубликована: 30.08.2022.	Accepted: 18.08.2020. Published: 30.08.2022.
Вклад авторов	Author's contribution
Цибизова В.И. – написание текста; Сапрыкина Д.О. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Первунина Т.М., Ди Ренцо Д.К. – экспертная оценка; Бицадзе В.О. – систематизация данных, редактирование текста, экспертная оценка; Макацария Н.А., Блинов Д.В. – систематизация данных, редактирование текста.	Tsibizova V.I. – text writing; Saprykina D.O. – review of publications, text writing; Pervunina T.M., Di Renzo G.C. – expert data assessment; Bitsadze V.O. – data systematization, text editing, expert data assessment; Makatsariya N.A., Blinov D.V. – data systematization, text editing.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Исследование не имело спонсорской поддержки.	The study was not sponsored.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- Cavoretto P.I., Giorgione V., Sotiriadis A. et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonat Med*. 2022;35(10):1987–96. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1771690>.
- Monaghan C., Kalafat E., Binder J. et al. Prediction of adverse pregnancy outcome in monochorionic diamniotic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(2):200–7. <https://doi.org/10.1002/uog.19078>.
- Chang Y.-L., Chao A.-S., Peng H.-H. et al. Effects of inter-twin vascular anastomoses of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction on the contents of placental mitochondria DNA. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018;18(1):1–7. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1702-8>.
- Hung T.H., Hsieh Ts.Ta., Shaw S.W. et al. Risk factors and adverse maternal and perinatal outcomes for women with dichorionic twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: A retrospective cross-sectional study. *J Diabetes Investig*. 2021;12(6):1083–91. <https://doi.org/10.1111/jdi.13441>.
- Цибизова В.И. Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности: Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2020. 27 с.
- Dekkers G.W., Broeren M.A., Truijens S.E. et al. Hormonal and psychological factors in nausea and vomiting during pregnancy. *Psychol Med*. 2020;50(2):229–36. <https://doi.org/10.1017/S0033291718004105>.
- Luke B. Nutrition and multiple gestation. *Semin Perinatol*. 2005;29(5):349–54. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2005.08.004>.
- Visintin C., Mugglestone M.A., James D., Kilby M.D., Guideline Development Group. Antenatal care for twin and triplet pregnancies: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011;343:d5714. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5714>.
- Grantz K.L., Kawakita T., Lu Y.-L. et al. SMFM special statement: state of the science on multifetal gestations: unique considerations and importance. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(2):B2–B12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.013>.
- Spencer K., Nicolaides K.H. Screening for trisomy 21 in twins using first trimester ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years experience. *BJOG*. 2003;110(3):276–80.
- Chibuk J., Rafalko J., Boomer T. et al. Cell-free DNA screening in twin pregnancies: A more accurate and reliable screening tool. *Prenat Diagn*. 2020;40(10):1321–9. <https://doi.org/10.1002/pd.5797>.
- Khalil A., Archer R., Hutchinson V. et al. Noninvasive prenatal screening in twin pregnancies with cell-free DNA using the IONA test: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(1):79.e1–79.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.01.005>.
- Di Mascio D., Khalil A., Rizzo G. et al. Risk of fetal loss following amniocentesis or chorionic villus sampling in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(5):647–55. <https://doi.org/10.1002/uog.22143>.
- Alikani M., Noyes N., Cohen J., Rosenwaks Z. Monozygotic twinning in the human is associated with the zona pellucida architecture. *Hum Reprod*. 1994;9(7):1318–21. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138701>.
- Обоскалова Т., Кудрявцева Е., Коваль М. и др. Ведение нормальной беременности на амбулаторно-поликлиническом этапе. Учебное пособие. Под ред. Т.А. Обоскаловой. Екатеринбург: УГМУ, 2022. 128 с.
- Костюков К.В., Гладкова К.А. Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии при монохориальной многоплодной беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016(1):10–5. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.1.10-15>.
- Simpson L.L. Ultrasound in twins: dichorionic and monochorionic. *Semin Perinatol*. 2013;37(5):348–58. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.06.013>.
- Haimovich Y., Ascher-Landsberg J., Azem F. et al. Neonatal outcome of preterm discordant twins. *J Perinat Med*. 2011;39(3):317–22. <https://doi.org/10.1515/jpm.2011.013>.
- Swamy R.S., McConachie H., Ng J. et al. Cognitive outcome in childhood of birth weight discordant monochorionic twins: the long-term effects of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(6):F512–F516. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313691>.
- Цибизова В.И., Говоров И.Е., Первунина Т.М. и др. Пренатальный скрининг первого триместра при многоплодной беременности. Часть I: сравнительный анализ сыровоточных белков PAPP-A и β-ХГЧ при беременности, наступившей спонтанно или в результате экстракорпорального оплодотворения. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(1):25–33. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.25-33>.
- Khalil A., Rodgers M., Baschat A. et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(2):247–63. <https://doi.org/10.1002/uog.15821>.
- Костюков К.В., Сакало В.А., Гладкова К.А. и др. Перинатальные исходы монохориальной многоплодной беременности, осложненной фето-фетальным трансфузионным синдромом. *Акушерство и гинекология*. 2020;(8):72–80. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.72-80>.
- Kontopoulos E., Chmait R.H., Quintero R.A. Twin-to-twin transfusion syndrome: definition, staging, and ultrasound assessment. *Twin Res Hum Genet*. 2016;19(3):175–83. <https://doi.org/10.1017/thg.2016.34>.
- Косовцова Н.В., Башмакова Н.В., Ковалев В.В. и др. Опыт инвазивной коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома. *Акушерство и гинекология*. 2013;(8):87–91.
- Gratacos E., Lewi L., Munoz B. et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30(1):28–34. <https://doi.org/10.1002/uog.4046>.
- Severi F.M., Rizzo G., Bocchi C. et al. Intrauterine growth retardation and fetal cardiac function. *Fetal Diagn Ther*. 2000;15(1):8–19. <https://doi.org/10.1159/000020969>.
- Hernandez-Andrade E., Benavides-Serralde J.A., Cruz-Martinez R. et al. Evaluation of conventional Doppler fetal cardiac function parameters: E/A

ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1–2):22–9. <https://doi.org/10.1159/000330792>.

28. Quintero R., Kontopoulos E., Williams M.E. et al. Neurodevelopmental outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction (SIUGR) type II: laser versus expectant management. *J Matern Fetal Neonat Med.* 2021;34(10):1513–21. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1638902>.
29. Tollenaar L., Lopriore E., Middeldorp J. et al. Improved prediction of twin anemia–polycythemia sequence by delta middle cerebral artery peak systolic velocity: new antenatal classification system. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):788–93. <https://doi.org/10.1002/uog.20096>.
30. Tollenaar L., Lopriore E., Middeldorp J. et al. Prevalence of placental dichotomy, fetal cardiomegaly and starry-sky liver in twin anemia–polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(3):395–9. <https://doi.org/10.1002/uog.21948>.
31. Twin-to-twin transfusion syndrome and twin anemia polycythemia sequence treatment. *Johns Hopkins Center for Fetal Therapy TTTS and TAPS.* Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/>. [Accessed: 20.04.2022].
32. Brock C., Johnson A. Twin reverse arterial perfusion: timing of intervention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022 Mar 29;S1521-6934(22)00045-1. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.006>. Online ahead of print.

References:

1. Cavoretto P.I., Giorgione V., Sotiriadis A. et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonat Med.* 2022;35(10):1987–96. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1771690>.
2. Monaghan C., Kalafat E., Binder J. et al. Prediction of adverse pregnancy outcome in monochorionic diamniotic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):200–7. <https://doi.org/10.1002/uog.19078>.
3. Chang Y.-L., Chao A.-S., Peng H.-H. et al. Effects of inter-twin vascular anastomoses of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction on the contents of placental mitochondria DNA. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2018;18(1):1–7. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1702-8>.
4. Hung T.H., Hsieh Ts.Ta., Shaw S.W. et al. Risk factors and adverse maternal and perinatal outcomes for women with dichorionic twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: A retrospective cross-sectional study. *J Diabetes Investig.* 2021;12(6):1083–91. <https://doi.org/10.1111/jdi.13441>.
5. Tsbizova V.I. The significance of biochemical markers in the prediction of perinatal outcomes in multiple pregnancies. [Znachimost' biokhimicheskikh markerov v prognoze perinatal'nykh iskhodov pri mnogoplodnoj beremennosti: Avtoref. dis... kand. med. nauk]. *Moscow*, 2020. 27 p. (In Russ.).
6. Dekkers G.W., Broeren M.A., Truijens S.E. et al. Hormonal and psychological factors in nausea and vomiting during pregnancy. *Psychol Med.* 2020;50(2):229–36. <https://doi.org/10.1017/S0033291718004105>.
7. Luke B. Nutrition and multiple gestation. *Semin Perinatol.* 2005;29(5):349–54. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2005.08.004>.
8. Visintin C., Muggleston M.A., James D., Kilby M.D., Guideline Development Group. Antenatal care for twin and triplet pregnancies: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011;343:d5714. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5714>.
9. Grantz K.L., Kawakita T., Lu Y.-L. et al. SMFM special statement: state of the science on multifetal gestations: unique considerations and importance. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(2):B2–B12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.013>.
10. Spencer K., Nicolaides K.H. Screening for trisomy 21 in twins using first trimester ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years experience. *BJOG.* 2003;110(3):276–80.
11. Chibuk J., Rafalko J., Boomer T. et al. Cell-free DNA screening in twin pregnancies: A more accurate and reliable screening tool. *Prenat Diagn.* 2020;40(10):1321–9. <https://doi.org/10.1002/pd.5797>.
12. Khalil A., Archer R., Hutchinson V. et al. Noninvasive prenatal screening in twin pregnancies with cell-free DNA using the IONA test: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(1):79.e1–79.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.01.005>.
13. Di Mascio D., Khalil A., Rizzo G. et al. Risk of fetal loss following amniocentesis or chorionic villus sampling in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(5):647–55. <https://doi.org/10.1002/uog.22143>.
14. Alikani M., Noyes N., Cohen J., Rosenwaks Z. Monozygotic twinning in the human is associated with the zona pellucida architecture. *Hum Reprod.* 1994;9(7):1318–21. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138701>.
15. Oboskalova T., Kudryavtseva E., Koval M. et al. Management of normal pregnancy at the outpatient stage. Tutorial. Ed. T.A. Oboskalova. [Vedenie normal'noj beremennosti na ambulatorno-poliklinicheskom ehtape. Uchebnoe posobie. Pod red. T.A. Oboskalovoj]. *Ekaterinburg: USMU*, 2022. 128 p. (In Russ.).
16. Kostyukov K.V., Gladkova K.A. Diagnosis of feto-fetal transfusion syndrome, anemia-polycythemia syndrome in monochorionic multiple pregnancy. [Diagnostika feto-fetal'nogo transfuzionnogo sindroma, sindroma anemii-politsitemii pri monokhorial'noj mnogoplodnoj beremennosti]. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2016(1):10–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2016.1.10-15>.
17. Simpson L.L. Ultrasound in twins: dichorionic and monochorionic. *Semin Perinatol.* 2013;37(5):348–58. <https://doi.org/10.1053/j.semper.2013.06.013>.
18. Haimovich Y., Ascher-Landsberg J., Azem F. et al. Neonatal outcome of preterm discordant twins. *J Perinat Med.* 2011;39(3):317–22. <https://doi.org/10.1155/jpm.2011.013>.
19. Swamy R.S., McConachie H., Ng J. et al. Cognitive outcome in childhood of birth weight discordant monochorionic twins: the long-term effects of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(6):F512–F516. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313691>.
20. Tsbizova V.I., Govorov I.E., Pervunina T.M. et al. First trimester prenatal screening in multiple pregnancies. Part I: comparative analysis of serum proteins PAPP-A and p-hCG in pregnancies conceived spontaneously or by in vitro fertilization. [Prenatal'nyj skrinig pervogo trimestra pri mnogoplodnoj beremennosti. Chast' I: sravnitel'nyj analiz syvorotochnykh belkov PAPP-A i p-hCG pri beremennosti, nastupivshej spontanno ili v rezul'tate ehkstrakorporal'nogo oplodotvoreniya]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2020;14(1):25–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2020.14.1.25-33>.
21. Khalil A., Rodgers M., Baschat A. et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(2):247–63. <https://doi.org/10.1002/uog.15821>.
22. Kostyukov K.V., Sakalo V.A., Gladkova K.A. et al. Perinatal outcomes of monochorionic multiple pregnancies complicated by twin-to-twin transfusion syndrome. [Perinatal'nye iskhody monokhorial'noj mnogoplodnoj beremennosti, oslozhnennoj feto-fetal'nym transfuzionnym sindromom]. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2020;(8):72–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.8.72-80>.
23. Kontopoulos E., Chmait R.H., Quintero R.A. Twin-to-twin transfusion syndrome: definition, staging, and ultrasound assessment. *Twin Res Hum*

- Genet.* 2016;19(3):175–83. <https://doi.org/10.1017/thg.2016.34>.
24. Kosovtsova N.V., Bashmakova N.V., Kovalev V.V. et al. Experience with invasive correction of feto-fetal transfusion syndrome. [Opyt invazivnoj korrektsii feto-fetal'nogo transfuzionnogo sindroma]. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2013;(8):87–91. (In Russ.).
 25. Gratacos E., Lewi L., Munoz B. et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):28–34. <https://doi.org/10.1002/uog.4046>.
 26. Severi F.M., Rizzo G., Bocchi C. et al. Intrauterine growth retardation and fetal cardiac function. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15(1):8–19. <https://doi.org/10.1159/000020969>
 27. Hernandez-Andrade E., Benavides-Serralde J.A., Cruz-Martinez R. et al. Evaluation of conventional Doppler fetal cardiac function parameters: E/A ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1–2):22–9. <https://doi.org/10.1159/000330792>.
 28. Quintero R., Kontopoulos E., Williams M.E. et al. Neurodevelopmental outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction (SIUGR) type II: laser versus expectant management. *J Matern Fetal Neonat Med.* 2021;34(10):1513–21. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1638902>.
 29. Tollenaar L., Lopriore E., Middeldorp J. et al. Improved prediction of twin anemia–polycythemia sequence by delta middle cerebral artery peak systolic velocity: new antenatal classification system. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):788–93. <https://doi.org/10.1002/uog.20096>.
 30. Tollenaar L., Lopriore E., Middeldorp J. et al. Prevalence of placental dichotomy, fetal cardiomegaly and starry-sky liver in twin anemia–polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(3):395–9. <https://doi.org/10.1002/uog.21948>.
 31. Twin-to-twin transfusion syndrome and twin anemia polycythemia sequence treatment. *Johns Hopkins Center for Fetal Therapy TTTS and TAPS*. Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/>. [Accessed: 20.04.2022].
 32. Brock C., Johnson A. Twin reverse arterial perfusion: timing of intervention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022 Mar 29;S1521-6934(22)00045-1. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.006>. Online ahead of print.
 33. Greco E., Bower S. Fetal abnormalities associated with congenital heart defects. In: *Fetal Cardiology*. Springer, 2018. 209–48.
 34. Glinianaia S.V., Rankin J., Khalil A. et al. Prevalence, antenatal management and perinatal outcome of monochorionic monoamniotic twin pregnancy: a collaborative multicenter study in England, 2000–2013. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):184–92. <https://doi.org/10.1002/uog.19114>.
 35. Gilad N., Pruthi V., Shinar S. et al. Diagnosis of monoamniotic twins. In: *Twin and Higher-order Pregnancies*. Springer, 2021. 275–6.
 36. Ren Y., Labinsky H., Palmowski A. et al. Altered molecular pathways and prognostic markers in active systemic juvenile idiopathic arthritis: integrated bioinformatic analysis. *Bosn J Basic Med Sci.* 2022;22(2):247. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6016>.
 37. Blickstein I. The vanishing twin syndrome. In: *Twin and Higher-order Pregnancies*. Springer, 2021. 3–9.
 38. Gutierrez G. Perinatal risk factors for cerebral palsy in twin gestations. *Michigan State University*, 2021.
 39. Pharoah P., Adi Y. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. *Lancet.* 2000;355(9215):1597–602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02215-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02215-7).
 40. Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. *Hum Reprod Update.* 2005;11(6):575–93. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi027>.

Сведения об авторах:

Цибизова Валентина Ивановна – к.м.н., врач акушер-гинеколог НИЛ оперативной гинекологии Института перинатологии и педиатрии, врач отделения функциональной ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: tsibizova.v@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

Сапрыкина Дарья Олеговна – врач акушер-гинеколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6264-2808>.

Первунина Татьяна Михайловна – д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7514-2260>.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Макацария Наталья Александровна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. Researcher ID: F-8406-2017.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; врач-невролог, Клинический Госпиталь Лапино, ГК «Мать и Дитя», Московская область, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Ди Ренцо Джан Карло – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия; директор Центра пренатальной и репродуктивной медицины Университета Перуджи, Италия; почетный генеральный секретарь Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4467-240X>. Scopus Author ID: 7103191096. Researcher ID: P-3819-2017.

About the authors:

Valentina I. Tsibizova – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Research Laboratory of Operative Gynecology, Institute of Perinatology and Pediatrics; Physician, Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tsibizova.v@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5888-0774>.

Daria O. Saprykina – MD, Obstetrician-Gynecologist, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6264-2808>.

Tatiana M. Pervunina – MD, Dr Sci Med, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7514-2260>.

Viktoria O. Bitsadze – MD, Dr Sci Med, Professor of RAS, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8404-1042>. Scopus Author ID: 6506003478. Researcher ID: F-8409-2017.

Nataliya A. Makatsariya – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3843>. Researcher ID: F-8406-2017.

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Neurologist, Lapino Clinical Hospital, MD Medical Group, Moscow region, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Gian C. Di Renzo – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia; Director of the Center for Prenatal and Reproductive Medicine, University of Perugia, Italy; Honorary Secretary General of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4467-240X>. Scopus Author ID: 7103191096. Researcher ID: P-3819-2017.