

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2024 • том 18 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2024 Vol. 18 No 2

<https://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-1.ru.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.456>

Механизм формирования двоен

П.А. Кузнецов, Е.С. Плохих

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Для контактов: Павел Андреевич Кузнецов, e-mail: poohsmith@mail.ru

Резюме

В результате каких процессов в организме беременной женщины происходит образование двоен? От чего зависит зиготность, хориальность и амниальность? Кажется, что ответ предельно ясен. Еще в 1955 г. были опубликованы работы американского эмбриолога G.W. Corner, на основе которых была сформирована традиционная модель формирования двоен, которая по сей день пользуется популярностью. Но так ли всё очевидно? Для того чтобы ответить на этот вопрос, необходимо обратиться к истокам и понять, как же эволюционировало представление об оплодотворении в целом и об образовании многоплодной беременности, начиная с XVII века до настоящего времени.

Ключевые слова: двойни, беременность, вспомогательные репродуктивные технологии

Для цитирования: Кузнецов П.А., Плохих Е.С. Механизм формирования двоен. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(2):268–273. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.456>.

The mechanism of twins formation

Pavel A. Kuznetsov, Evgeniya S. Plokhikh

Pirogov Russian National Research Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia

Corresponding author: Pavel A. Kuznetsov, e-mail: poohsmith@mail.ru

Abstract

What events in pregnant woman underlie twins formation? What do zygosity, chorionicity and amnionicity depend on? It seems that the answer is very clear. As early as in 1955, the works by G.W. Corner were published, which served as the basis for proposing the traditional model of twins formation, still remains widely acknowledged. But whether is everything so obvious? In order to answer this question, it is necessary to go back to the roots and understand of how the overall idea about fertilization and formation of multiple pregnancies has evolved since the XVII century till the present time.

Keywords: twins, pregnancy, assisted reproductive technologies

For citation: Kuznetsov P.A., Plokhikh E.S. The mechanism of twins formation. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(2):268–273. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.456>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Однозначного ответа на вопрос механизма формирования двоен в настоящий момент не существует.
- ▶ Теория G.W. Corner, которая считалась основной в течение более чем 50 лет, в настоящее время подвергается критике.

Что нового дает статья?

- ▶ Приведена историческая справка о развитии представлений в формировании двоен.
- ▶ Обозначены основные теории, существующие на текущий момент, с их обоснованием.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Понимание механизма формирования двоен позволит снизить количество ятрогенного многоплодия в циклах экстракорпорального оплодотворения.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ No unambiguous answer to the question regarding the mechanism of twins formation is currently available.
- ▶ Today, G.W. Corner's theory considered dominant over more than 50 years has been criticized.

What are the new findings?

- ▶ A historical background about insights into twins formation is provided in the paper.
- ▶ Recent main theories and relevant evidence have been outlined.

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

- ▶ Understanding twins formation mechanism can help to decrease the rate of iatrogenic twins in in vitro fertilization cycles.

Введение / Introduction

Рождение двоен издревле рассматривалось людьми как нечто сверхъестественное. Какие-то народы объясняли появление в матке второго ребенка вмешательством богов, какие-то – общением со злыми духами. Рационального же объяснения до XVII века не было, ведь, собственно, и о наличии половых клеток люди узнали только в это время [1].

Теории возникновения двоен, существовавшие до XX века / Pre-20th century theories for twins formation

Понятия об анатомо-физиологических основах оплодотворения до XVII века строились на учении Клавдия Галена (лат. Claudius Galenus). Древнеримский врач считал, что образованное в яичках мужское семя попадает в матку женщины и дает начало развитию зародыша. Мужская сперма, по мнению ученого, образуется из компонентов крови и «жизненного духа». Гален ввел понятие «женское семя», которое формируется в яичниках (они будут так названы позже) и служит для смачивания влагалища для облегчения введения полового члена, а в оплодотворении непосредственного участия не принимают.

В трудах Клавдия Галена затрагивалась тема многоплодной беременности. Ее причинами, по словам ученого, являются анатомические особенности строения матки: несколько маточных полостей и равное им количество молочных желез, которые являются «верными служанками, каждая для соответствующей ей полости» [2].

В XVII–XVIII веках представления о развитии плода базировались на теории преформизма, которая включала в себя овизм и анималькулизм. Сторонники овизма предполагали, что в организме женщины есть нечто вроде яйца, в котором заключен уменьшенный плод, а семенная жидкость способна его оттуда высвободить и дать возможность развиваться сначала в теле матери, а затем и вне его. А сторонники анималькулизма считали, что информация о будущем человеке содержится в семенной жидкости, а тело женщины служит лишь благоприятной средой для его развития [3].

В 1677 г. Антони ван Левенгук (Antonie van Leeuwenhoek) впервые описал сперматозоиды, рассмотрев семенную жидкость под микроскопом. Ученый предположил, что именно эти клетки принимают непосредственное участие в зачатии. Однако члены Британского Королевского научного общества эту теорию не принимали, поскольку, по господствовавшим тогда учениям Галена, функцию оплодотворения выполняет сама семенная жидкость, а не находящиеся в ней клетки. Только в начале XIX века Карл Эрнст фон Бэр (нем. Karl Ernst Ritter von Baer Edler von

Huthorn), собрав необходимые сведения, ввел термин «сперматозоид».

Огромный вклад в представления о зачатии и беременности в середине XVII века внес Ренье де Грааф (Reinier de Graaf), который полностью опроверг гипотезу Галена о существовании женского семени. Рассмотрев ткань яичника под микроскопом, ученый обнаружил пузырьки и предположил, что это и есть яйцеклетки, играющие ведущую роль в оплодотворении. А жидкость, уменьшающая трение полового члена о стенки влагалища, вырабатывается не яичниками, а самим влагалищем.

Изучая течение беременности у животных и даже анатомические особенности женщин, умерших от внематочной беременности, Ренье де Грааф описал процесс зачатия так: мужская сперма во время полового акта попадает в матку, а затем в яичники, где оплодотворяет наиболее зрелую яйцеклетку. Оплодотворенная яйцеклетка по фаллопиевым трубам перемещается в матку и прикрепляется к ее стенке.

Позже в 1827 г. Карл Бэр опроверг гипотезу и уточнил, что яйцеклетка (овоцит) находится внутри пузырька, который является лишь полостью, и может высвободиться из него во время овуляции.

Стало ясно, что новый организм появляется в результате слияния мужской и женской половых клеток. Но как же в таком случае получаются двойни? Напрашивался ответ, что многоплодная беременность возникает, если одновременно созревают две или более яйцеклеток, ведь сперматозоидов очень много, а значит, за количество детей отвечают не они. Объяснение логичное, но почему же какие-то близнецы рождаются разными (то, что мы сейчас называем dizygотными или разнояйцевыми), а какие-то – одинаковыми, так, что люди их даже путают между собой (monozygotные или однояйцевые)? Многие считали, что дело в количестве плацент, т. е. дети, растущие на одной плаценте, будут одинаковыми, а если у каждого своя плацента, то и внешне они будут отличаться. Разрушил эту теорию в 1925 г. Н.В. Siemens, который предложил методику определения зиготности детей по внешним признакам. Он оценивал детей из многоплодной беременности по 8 критериям: форма каймы губ, форма носа, форма бровей, цвет глаз, форма ушных раковин и границы волосистой части головы, а также расположение зубов во рту и родимок на теле. Этот способ впоследствии был усовершенствован другими учеными (Otmar Freiherr von Verschuer и др.). Интересно, что эти критерии действительно позволяют с высокой степенью достоверности определить – одинаковые близнецы или нет [1]. Так вот, Н.В. Siemens показал, что разные близнецы действительно развиваются каждый на своей плаценте, а вот одинаковые могут быть как дихориальными (у каждого своя плацента), так и монохориальными (на одной плаценте), причем монохориальные –

всегда одинаковые. А ведь еще есть двойни, которые рождаются в одном амниотическом мешке.

То есть с dizygotными двойнями все более-менее ясно. В одном цикле выходят 2 яйцеклетки, каждая встречает свой сперматозоид, формируются 2 отдельных организма, каждый из которых развивается на своей плаценте. А как же получаются монозиготные двойни?

Развитие теорий возникновения двоен в XX веке / Twins formation theories developed in the XX century

В 1922 г. была опубликована статья Дж.В. Корнера (G.W. Corner), который ставил целью подтвердить и проиллюстрировать имеющиеся представления об образовании двоен. Для этого G.W. Corner изучал течение беременности у броненосцев и свиней. У этих животных беременность почти всегда многоплодная. В результате ученый выдвинул гипотезу о двух видах двоен. Один из них – результат деления внутренней клеточной массы до образования амниотической полости (тип свиньи). В одном хорионе формируются 2 эмбриона с двумя независимыми амниотическими полостями (монохориальные диамниотические двойни). Второй – результат деления эмбриона после формирования амниотической полости (тип броненосца). Два эмбриона образуются в пределах одного амниона (монохориальные моноамниотические двойни). G.W. Corner впервые выдвинул идею о том, что наличие единого амниона у плодов зависит от срока разделения эмбриона. Но точные сроки формирования хориона и амниона у эмбрионов человека на тот момент были неизвестны, их описал А.Т. Hertig лишь в 1931 г. [4, 5].

В 1925 г. Н.В. Siemens дополнил выводы G.W. Corner, заявив, что не только амниальность, но и хориальность зависит от сроков расщепления эмбриона, поэтому монозиготные близнецы могут быть как моно-, так и дихориальными [5].

В 1955 г. G.W. Corner уже с учетом работ А.Т. Hertig предложил новую модель формирования двоен. Согласно этой модели, dizygotные двойни – это результат оплодотворения двух отдельных яйцеклеток двумя разными сперматозоидами. А развитие монозиготных двоен происходит следующим образом: сначала происходит оплодотворение, формирование зиготы (как ранней стадии жизни эмбриона), затем расщепление эмбриона. Количество хорионов и амнионов у плодов определяется сроками расщепления: 0–4-е сутки – дихориальные диамниотические двойни, 4–8-е сутки – монохориальные диамниотические двойни, 8–12-е сутки – монохориальные моноамниотические двойни, 12 суток и более – сросшиеся двойни [4]. Теория оказалась настолько удачной, что до начала XXI века была общепринятой. Отдель-

ные голоса сомнений не помешали тому, что схема G.W. Corner в настоящее время является иллюстрацией ко всем учебникам акушерства. Серьезные и обоснованные доводы против этой теории появились уже в XXI веке.

Что нового появилось в XXI веке / What's new emerged in the XXI century

Появление эмбриоскопов, которые позволяют наблюдать за развитием эмбриона, полученного в результате ЭКО, могло бы подтвердить теорию G.W. Corner, но этого не произошло. Напротив, за годы наблюдений не зафиксировано ни одного случая разделения плодного яйца на 2 до 5-х суток. При этом регулярно регистрируются случаи образования раздвоенной клеточной массы внутри одной бластоцисты, т. е. даже дихориальные двойни образуются в результате разделения плодного яйца после 5-х суток. Возможно, бластоциста может разделиться на 2 эмбриона в момент «вылупления» из *zona pellucida* перед имплантацией?

В 2007 г. была опубликована статья Европейского общества репродукции человека и эмбриологии. В ней было описано наблюдение за 33 эмбрионами, состоящими из 2–10 клеток. Часть из рассматриваемых эмбрионов дегенерировала. Ни один из сохранившихся 26 эмбрионов не разделился при вылуплении. Однако у двух эмбрионов из 26 были четко обнаружены 2 внутренние клеточные массы (8 %), а у третьего наличие второй внутренней клеточной массы было вероятно, т. е., как минимум, 8 % эмбрионов дали бы начало монозиготным монохориальным диамниотическим двойням (именно этот вид монозиготных двоен является самым распространённым) [6].

Авторы считают, что внутренняя клеточная масса раздваивается из-за раннего коллапса бластоцисты. Следствием является оголение трофобласта и присоединение к ней клеток эмбриобласта. Стоит отметить, что такие результаты исследования могут быть связаны с малым объемом выборки.

В 2013 г. G. Herranz выступил против традиционной теории формирования близнецов, выдвинув собственную. Теория G. Herranz заключалась в следующем: результат первого расщепления зиготы – формирование монозиготных близнецов, а хориальность и амниальность определяются степенью слияния эмбриональных мембран. Н.-В. Denker считает, что доказательств нет ни у традиционной модели, ни у теории G. Herranz [5, 7, 8].

Еще больше запуталась ситуация, когда стало понятно, что существуют монохориальные dizygotные близнецы. Сообщения о них стали появляться еще с 1987 г. Причем количество их, вероятно, составляет 25–30 % от общего числа рожденных монохориальных двоен. Так, в 1987 г. G. Mortimer сообщил, что

3 из 12 монохориальных двоен дизиготны [9]. А исследование тайваньских близнецов 2006 г. показало, что таких близнецов чуть меньше одной трети [10].

Наиболее вероятным выглядит слияние трофобластов двух дизиготных эмбрионов на этапе нидации.

Были попытки объяснить феномен монохориальных дизиготных двоен в рамках теории G.W. Corner. Например, предлагали теорию мутации в нескольких генах изначально монозиготных плодов, но различия в геномах этих плодов слишком велики. С.Е. Boklage предположил, что в одном вторичном ооците после завершения мейоза II могут образоваться 2 зрелые яйцеклетки, причем с неидентичным генетическим материалом в результате рекомбинации, т. е. и яйцеклетка и полярное тельце могут быть оплодотворены разными сперматозоидами в пределах одной прозрачной зоны с последующим развитием единого трофобласта и, как следствие, единого хориона. Такой механизм, по словам автора, был описан у млекопитающих [11].

Кроме того, монохориальных дизиготных близнецов С.Е. Boklage называет химерными организмами, подразумевая, что они могли сформироваться путем слияния двух независимых зигот.

Возможность такого явления подтверждается описанием полуидентичных близнецов. Их рассматривают как промежуточное звено между моно- и дизиготными близнецами. Они содержат одинаковые материнские и разные отцовские генотипы. Предложено несколько вариантов формирования таких двоен: оплодотворение одной яйцеклетки двумя сперматозоидами; оплодотворение яйцеклетки диплоидным сперматозоидом; партеногенетическая активация яйцеклетки с последующим оплодотворением каждой яйцеклетки отдельным сперматозоидом, оплодотворение яйцеклетки и полярного тельца. Объяснение, связанное с химеризмом, которое рассматривал С.Е. Boklage, вряд ли обоснованно, поскольку в случае слияния зигот у плодов останется только половина общего материнского генома [12].

Нетипичное образование двоен как доказательство или опровержение традиционных и альтернативных представлений / Atypical twins formation as a proof or refutation of traditional and alternative concepts

В 1953 г. было сообщено о человеческом химерном организме. В последнее время эта тема привлекла внимание СМИ благодаря нескольким очень любопытным случаям.

При подготовке к трансплантации почки 52-летняя женщина по имени Карен узнала, что не является биологической матерью своих детей. У нее с детьми совпадало менее половины генетического материала.

При более углубленном обследовании выяснилось, что большая часть ее органов имеют один генетический набор, а половые органы и почки – другой (между собой они были похожи, как генетические наборы двух сестер). Вероятнее всего, после оплодотворения двух яйцеклеток двумя сперматозоидами произошло слияние зигот с последующим образованием смешанных клеточных линий, т. е. этот необычный случай является примером тетрагаметного химеризма [10].

Позже похожая ситуация произошла в штате Вашингтон. Женщина за требование социальной помощи своим детям была обвинена в мошенничестве, так как тесты ДНК не подтвердили ее материнство. Ситуация казалась безнадежной, пока адвокат не узнал об истории Карен. В 2005 г. истории этих женщин появились на канале Discovery [13].

Описано несколько вариантов химеризма. Клетки матери и плода могут проникать через плацентарный барьер, в результате чего и мать, и плод становятся микрохимерами. Дизиготные монохориальные близнецы через плаценту обмениваются клетками. При таком типе двоен описан химеризм гемопоэтических клеток, то есть в костном мозге производятся клетки крови с генотипом обоих близнецов. Также клетки с генотипом обоих близнецов обнаружены в эпителии ротовой полости. А если две зиготы сливаются друг с другом на ранней стадии эмбриогенеза, формируется химера слияния [14].

Кроме того, химеры слияния, согласно одной из теорий их образования, могут быть партеногенетическими или тригометрическими организмами. Эта теория подразумевает, что вначале происходит партеногенетическое деление женского пронуклеуса, а затем оплодотворение двух дочерних клеток двумя сперматозоидами.

Вспомогательные репродуктивные технологии как фактор риска развития беременности монозиготной двойней / Assisted reproductive technologies as a risk factor for developing monozygotic twin pregnancy

Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) увеличивает вероятность монозиготных двоен по сравнению с естественным зачатием [15].

В конце 1990-х гг. впервые обратили внимание на то, что различные методы ВРТ дают различные результаты по количеству монозиготных двоен. В частности, после переноса эмбриона на стадии бластоцисты значительно увеличивается количество беременностей монозиготными двойнями. А в результате индукции овуляции, переноса эмбрионов на более ранней стадии (морулы) или переноса замороженных-размороженных эмбрионов показатели развития монозиготных двоен ниже.

Существует мнение, что причина этого явления – врачебные манипуляции с эмбрионом *in vitro* и последующие вмешательства после переноса эмбриона *in vivo*. Однако лабораторные и клинические наблюдения не подтверждают это убеждение.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что частота монозиготных двоен увеличивается даже при стимуляции овуляции, а ведь при этом на эти эмбрионы никто физически не воздействует [15].

Монозиготные двойни в большинстве своем монохориальные диамниотические. Это значит, что разделение внутренней клеточной массы происходит внутри интактного трофобласта, что опять же делает связь с врачебными манипуляциями маловероятной.

Возможно, увеличение количества беременностей монозиготными двойнями после переноса эмбриона на стадии бластоцисты – результат более продолжительного разделения эмбриона и эндометрия или их десинхронизации. Причиной десинхронизации может быть не только перенос эмбриона на сравнительно поздней стадии, но и перенос «медленного» эмбриона (эмбриона неоптимального качества), более длительно реагирующего на «сигналы» эндометрия.

При стимуляции овуляции секреция прогестерона резко возрастает, за счет чего происходит гиперстимуляция и чрезмерное расширение эндометрия (по сравнению с естественной овуляцией). Даже при отсутствии других факторов этого явления будет достаточно для увеличения количества монозиготных беременностей, особенно у генетически предрасположенных женщин.

При использовании кломифен цитрата для индукции овуляции количество беременностей монозиготными двойнями была в 3 раза выше, чем при использовании гонадотропинов. Это объясняется антиэстрогенным эффектом кломифена, в результате которого замедляется пролиферация желез и стромы эндометрия, что способствует десинхронизации эндометрия и эмбриона.

M. Meintjes в своем исследовании течения беременности у 55 пациенток с монозиготными монохо-

риальными двойнями показал, что у каждой из этих пациенток был один из двух признаков: повышенный уровень прогестерона при стимуляции и/или «медленный» эмбрион на стадии морулы/бластоцисты для переноса [15].

Кроме того, вероятность наступления беременности монозиготной двойней увеличивают следующие факторы:

- неоптимальные лабораторные условия при культивировании эмбриона;
- использование бластоцист, полученных не путем совместного культивирования (бластоцисты, полученные путем совместного культивирования, более высокого качества);
- более длительная стимуляция овуляции (важную роль играет даже один день);
- генетическая предрасположенность.

Таким образом, наиболее значительными факторами, способствующими развитию беременности монозиготной двойней, являются индукция овуляции и длительное культивирование эмбрионов, особенно в неблагоприятных условиях. Индукция овуляции способствует увеличению толщины эндометрия. Длительное культивирование приведет к образованию «медленных» эмбрионов, не способных в полной мере восстановить синхронизацию с эндометрием в течение 5–6 дней.

При сочетании двух этих факторов вероятность наступления беременности монозиготной двойней увеличится в 6 раз [15].

Заключение / Conclusion

Таким образом, формирование двоен – сложный многофакторный процесс, который до сих пор окончательно не понят. Традиционная модель имеет недостаточно доказательств и, принимая во внимание нетипичные случаи образования двоен, вызывает сомнения. Большое количество осложнений многоплодной беременности, а также связь формирования двоен с ВРТ диктует необходимость дальнейших исследований в этой области.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 08.10.2023. В доработанном виде: 02.11.2023.	Received: 08.10.2023. Revision received: 02.11.2023.
Принята к печати: 23.11.2023. Опубликовано: 30.04.2024.	Accepted: 23.11.2023. Published: 30.04.2024.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
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 to interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Канаев И.И. Близнецы. Очерки по вопросам многоплодия. Институт физиологии имени И.П. Павлова. М. –Л.: Издательство Академии наук СССР, 1959. 382 с.
2. Гален К. О назначении частей человеческого тела. Под ред. В.Н. Терновского. М.: Издательство «Медицина», 1971.
3. Гайсинович А.Е. К.Ф. Вольф и учение о развитии организмов (в связи с общей эволюцией научного мировоззрения). Академия наук СССР. Институт морфологии животных имени А. Н. Северцова. М.: Издательство Академии наук СССР, 1961. 548 с.
4. Corner G.W. The observed embryology of human single-ovum twins and other multiple births. *Am J Obstet Gynecol.* 1955;70(5):933–51. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(55\)90001-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(55)90001-6).
5. Herranz G. The timing of monozygotic twinning: a criticism of the common model. *Zygote.* 2013;23(1):27–40. <https://doi.org/10.1017/S0967199413000257>.
6. European Society of Human Reproduction and Embryology. Time-lapse recordings reveal why IVF embryos are more likely to develop into twins. Researchers believe the laboratory culture could be the cause. Press releases ESHRE 2007. Режим доступа: <https://ivf.net/ivf/time-lapse-recordings-reveal-why-ivf-embryos-are-more-likely-to-develop-into-twins-researchers-o2803.html>. [Дата обращения: 30.09.2023].
7. Denker H.-W. Comment on G. Herranz: The timing of monozygotic twinning: a criticism of the common model. *Zygote* (2013). *Zygote.* 2015;23(2):312–4. <https://doi.org/10.1017/S0967199413000579>.
8. McNamara H.C., Kane S.C., Craig J.M. et al. A review of the mechanisms and evidence for typical and atypical twinning. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):172–91. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.930>.
9. Mortimer G. Zygosity and placental structure in monochorionic twins. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1987;36(3):417–20. <https://doi.org/10.1017/s000156600006188>.
10. Yang M.-J., Tzeng C.-H., Tseng J.-Y., Huang C.-Y. Determination of twin zygosity using a commercially available STR analysis of 15 unlinked loci and the gender-determining marker amelogenin – a preliminary report. *Hum Reprod.* 2006;21(8):2175–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/del133>.
11. Boklage C.E. Traces of embryogenesis are the same in monozygotic and dizygotic twins: not compatible with double ovulation. *Hum Reprod.* 2009;24(6):1255–66. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep030>.
12. Gabbett M.T., Laporte J., Sekar R. et al. Molecular support for heterogonesis resulting in sesquizygotic twinning. *N Engl J Med.* 2019;380(9):842–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701313>.
13. She's her own twin. *ABC News.* August 15, 2006. Режим доступа: <https://abcnews.go.com/Primetime/shes-twin/story?id=2315693>. [Дата обращения: 30.09.2023].
14. Souter V.L., Kapur R.P., Nyholt D.R. et al. A report of dizygous monochorionic twins. *N Engl J Med.* 2003;349(2):154–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030050>.
15. Meintjes M. Monozygotic twinning and assisted reproduction. Laboratory or clinical? In: Culture Media, Solutions, and Systems in Human ART. *Cambridge University Press*, 2014. Chapter 7. 80–94. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139059053.008>.

References:

1. Канаев И.И. Twins. Essays on multiple pregnancy issues. Institute of Physiology named after I.P. Pavlova. [Bliznecy. Ocherki po voprosam mnogoplodiya. Institut fiziologii imeni I.P. Pavlova]. *Moscow–Leningrad: Izdatel'stvo Akademii nauk SSSR*, 1959. 382 p. (In Russ.).
2. Galen K. Galen on the usefulness of the parts of the body. Ed. V.N. Ternovsky. [O naznachenii chastej chelovecheskogo tela. Pod red. V.N. Ternovskogo]. *Moscow: Izdatel'stvo «Medicina»*, 1971. (In Russ.).
3. Gaisinovich A.E. K.F. Wolf and the doctrine of the development of organisms (in connection with the general evolution of the scientific worldview). Academy of Sciences of the USSR. Institute of Animal Morphology named after A.N. Severtsov. [K.F. Vol'f i uchenie o razvitiu organizmov (v svyazi s obshchej evolyuciej nauchnogo mirovozzreniya). Akademiya nauk SSSR. Institut morfologii zhivotnyh imeni A.N. Severcova]. *Moscow: Izdatel'stvo Akademii nauk SSSR*, 1961. 548 p. (In Russ.).
4. Corner G.W. The observed embryology of human single-ovum twins and other multiple births. *Am J Obstet Gynecol.* 1955;70(5):933–51. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(55\)90001-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(55)90001-6).
5. Herranz G. The timing of monozygotic twinning: a criticism of the common model. *Zygote.* 2013;23(1):27–40. <https://doi.org/10.1017/S0967199413000257>.
6. European Society of Human Reproduction and Embryology. Time-lapse recordings reveal why IVF embryos are more likely to develop into twins. Researchers believe the laboratory culture could be the cause. Press releases ESHRE 2007. Available at: <https://ivf.net/ivf/time-lapse-recordings-reveal-why-ivf-embryos-are-more-likely-to-develop-into-twins-researchers-o2803.html>. [Accessed: 30.09.2023].
7. Denker H.-W. Comment on G. Herranz: The timing of monozygotic twinning: a criticism of the common model. *Zygote* (2013). *Zygote.* 2015;23(2):312–4. <https://doi.org/10.1017/S0967199413000579>.
8. McNamara H.C., Kane S.C., Craig J.M. et al. A review of the mechanisms and evidence for typical and atypical twinning. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):172–91. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.930>.
9. Mortimer G. Zygosity and placental structure in monochorionic twins. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1987;36(3):417–20. <https://doi.org/10.1017/s000156600006188>.
10. Yang M.-J., Tzeng C.-H., Tseng J.-Y., Huang C.-Y. Determination of twin zygosity using a commercially available STR analysis of 15 unlinked loci and the gender-determining marker amelogenin – a preliminary report. *Hum Reprod.* 2006;21(8):2175–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/del133>.
11. Boklage C.E. Traces of embryogenesis are the same in monozygotic and dizygotic twins: not compatible with double ovulation. *Hum Reprod.* 2009;24(6):1255–66. <https://doi.org/10.1093/humrep/dep030>.
12. Gabbett M.T., Laporte J., Sekar R. et al. Molecular support for heterogonesis resulting in sesquizygotic twinning. *N Engl J Med.* 2019;380(9):842–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1701313>.
13. She's her own twin. *ABC News.* August 15, 2006. Available at: <https://abcnews.go.com/Primetime/shes-twin/story?id=2315693>. [Accessed: 30.09.2023].
14. Souter V.L., Kapur R.P., Nyholt D.R. et al. A report of dizygous monochorionic twins. *N Engl J Med.* 2003;349(2):154–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030050>.
15. Meintjes M. Monozygotic twinning and assisted reproduction. Laboratory or clinical? In: Culture Media, Solutions, and Systems in Human ART. *Cambridge University Press*, 2014. Chapter 7. 80–94. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139059053.008>.

Сведения об авторах:

Кузнецов Павел Андреевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. E-mail: poohsmith@mail.ru. ORCID: <https://doi.org/0000-0003-2492-3910>.

Плохих Евгения Сергеевна – студент ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://doi.org/0009-0006-3128-0967>.

About the authors:

Pavel A. Kuznetsov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. E-mail: poohsmith@mail.ru. ORCID: <https://doi.org/0000-0003-2492-3910>

Evgeniya S. Plokhikh – Student, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: <https://doi.org/0009-0006-3128-0967>.