

УДК 618.252-07:616-06

© О. Н. Харкевич, В. Л. Семенчук, 2013.

ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ И ТАКТИКИ РАННЕЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

О. Н. Харкевич¹, В. Л. Семенчук²

¹Кафедра хирургии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор С. В. Коренев), Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта; 236041, Россия, г. Калининград, ул. А. Невского, 14. E-mail: post@kantiana.ru
²Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (директор – к.мед.н. К. У. Вильчук); 220053, Беларусь, г. Минск, ул. Орловская, 66; E-mail: sevenhos@mail.belpak.by

JUSTIFICATION OF CRITERIA AND TACTICS OF EARLY PRENATAL DIAGNOSIS OF THE FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME AT PLURAL PREGNANCY

O. N. Kharkevich, V. L. Semenchuk

SUMMARY

The research objective was to determine the main criteria of early prenatal diagnostics of feto-fetal transfusion syndrome (FFTS) and the diagnostic tactics of early FFTS at plural pregnancy. We have examined 106 women with plural pregnancy in the first and second trimesters of pregnancy, including 32 women with FFTS, 36 women with monochorion twins without FFTS, 38 pregnant women with bichorion twins. In this research, clinical, laboratory, instrumental, histologic and statistical methods were applied. It has been established that diagnostics of a chorion of the placenta with twins has to be carried out by ultrasonography in the first trimester within 12 weeks of the gestation to find out whether «λ-mark» exists or not. This allows to estimate the possible risk of FFTS development for pregnancy with twins. The main criteria of early ultrasonic diagnostics of FFTS in the first trimester for pregnancy with twins is absence of «λ-mark», existence of folds of the amniotic partition, expansion of the cervical space at one of the fetuses, and the coccygeal-parietal size (CPS) reduction at the other fetus. The reliability of ultrasonic diagnostics of FFTS in the first trimester of pregnancy with twins can be 100,0% in absence of «λ-mark» and presence of a combination of three signs: expansion of the cervical space by more than 3 mm at one of the fetus, reduction of CPS by 3 mm and more at the second fetus, and formation of folds of the amniotic partition. The reliability of diagnostics of FFTS in identifying monochorion twins with only two characteristic signs (expansion of cervical space, and/or reduction of the CPS, and/or formation of folds of the amniotic partition) makes 68,8%. Early prenatal diagnostics of FFTS within 12 weeks of the gestation allows to plan and carry out the treatment in due time.

ОБҐРУНТУВАННЯ КРИТЕРІЇВ ТА ТАКТИКИ РАННЬОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

О. М. Харкевич¹, В. Л. Семенчук²

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було обґрунтування основних критеріїв ранньої пренатальної діагностики синдрому фето-фетальної трансфузії (СФФТ) і формування тактики ранньої діагностики СФФТ при вагітності близнюками. 106 жінок, вагітних близнюками, було обстежено в I і в II триместрах вагітності: 32 вагітні жінки з СФФТ, 36 жінок з монохоріальними двійнями без СФФТ, 38 вагітних жінок з дихоріальними двійнями. У дослідженнях використовували клінічні, лабораторні, інструментальні, гістологічні та статистичні методи. Доведено, що діагностика хоріального плаценти при двійнях повинна здійснюватися за допомогою ультразвукового дослідження в I триместрі до 12 тижнів вагітності за наявності або відсутності «λ-ознаки». Це дозволяє оцінити можливий ризик розвитку СФФТ при двійнях. До основних критеріїв ранньої ультразвукової діагностики ризику розвитку СФФТ в I триместрі при двійнях є відсутність «λ-ознаки», існування амніотичної перегородки, розширення шийного простору одного з плодів і зменшення куприкового-тім'яної (КТР) розміру другого плода. Надійність ультразвукової діагностики СФФТ в I триместрі вагітності близнюками може становити 100,0% при відсутності «λ-ознаки» та існування поєднання трьох ознак – розширення шийного простору одного з плодів більш ніж на 3 мм, вкорочення КТР на 3 мм і більше у другого плода і формування амніотичної перегородки. Надійність діагностики СФФТ при виявленні у монохоріальних близнюків двох характерних ознак (розширення шийного простору, і (або) вкорочення КТР і (або) утворення амніотичної перегородки) становить 68,8%. Рання пренатальна діагностика СФФТ до 12 тижнів вагітності дозволяє планувати і своєчасно проводити лікування.

Ключевые слова: многоплодная беременность, двойня, плод, фето-фетальный трансфузионный синдром, пренатальная диагностика.

Актуальность проблемы многоплодной беременности заключается в значительном числе осложнений в антенатальном периоде, высоком удельном весе

кесаревых сечений, а также перинатальной заболеваемости и смертности [13]. Многоплодные беременности составляют 0,7-1,5% и остаются группой

высокого риска перинатальных осложнений. Даже при современном развитии медицины перинатальная смертность при беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности [7, 8]. Основными факторами, определяющими степень риска развития перинатальных осложнений, являются зиготность, хориальность и количество амниотических полостей [5, 15]. Оптимальным для диагностики хориальности является срок гестации 6-9 недель. При наличии би-хориальной (БХ) двойни определяются два плодных яйца, разделенных утолщенной перегородкой 2 мм и более [1, 12, 14]. С развитием беременности толщина перегородки уменьшается в связи с истончением хориальной мембраны, но в первом триместре в области основания перегородки при ультразвуковом исследовании (УЗИ) определяется участок треугольной формы – «λ-признак». Визуализация области основания перегородки в 11-14 недель беременности и оценка наличия или отсутствия «λ-признака» позволяют проводить дифференциальную диагностику хориальности плаценты [1, 4]. Использование данного критерия позволяет диагностировать монохориальную (МХ) и БХ двойни с точностью до 85,0% и 92,3%, соответственно [1, 5, 8, 14]. Отсутствие «λ-признака» после 20 недель не позволяет дифференцировать МХ беременность от БХ в связи с регрессией ткани хориона [12, 13, 15].

Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) является осложнением МХ беременности в 5,0-25,0% случаев [8, 14, 15]. Перинатальная смертность при ФФТС без лечения достигает 60,0-100,0% [3, 10, 11]. Основная причина ФФТС – развитие сосудистых анастомозов, которые соединяют системы плацентарной гемодинамики обоих плодов [2, 5, 8, 14]. Степень тяжести ФФТС зависит от степени выраженности перераспределения крови по анастомозам между близнецами [4, 9, 10]. Первые клинические проявления ФФТС могут регистрироваться уже в 15-25 недель беременности. Наиболее неблагоприятный прогноз для плодов при его развитии до 25 недель [7, 8, 15].

Методом выбора для лечения ФФТС является фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых плацентарных анастомозов с последующим амниодренированием, которую выполняют в сроках гестации с 16 до 25 недель [4, 10, 11]. Наиболее высокая эффективность внутриутробной коррекции ФФТС отмечается при легкой и средней степени тяжести (от 74,0 до 94,5%), при тяжелой степени такая коррекция может быть неэффективной [3, 9, 13]. Альтернативной тактикой лечения ФФТС является амниодренирование, эффективность которого может составлять 30,0-83,0% [3, 11]. Разброс эффективности амниодренирования связан с различной степенью тяжести ФФТС до лечения [6].

В современной научной литературе имеются немногочисленные данные о возможности ранней

диагностики ФФТС при УЗИ в 11-14 недель беременности [1, 5, 7, 14]. Однако чаще всего диагноз ФФТС устанавливают при развитии тяжелой степени патологии, когда по данным УЗИ у плода-реципиента при выраженной гиперволемии выявляются полиурия, полигидрамнион, гипертрофия и расширение сердца, а у плода-донора – анурия, олигогидрамнион и патологический кровоток в венозном протоке [8, 13, 15]. Поздняя диагностика не позволяет проводить своевременную внутриутробную коррекцию ФФТС и значительно снижает ее эффективность.

Поэтому целью настоящего исследования являлось обоснование основных критериев и разработка тактики ранней пренатальной диагностики ФФТС при многоплодной беременности двойней.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проспективно обследовано 106 женщин, беременных двойней. У всех пациенток многоплодная беременность развилась спонтанно, без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Основную группу составили 32 беременные с ФФТС, группу сравнения – 36 женщин с МХ двойней без ФФТС, группу контроля – 38 беременных с БХ двойней. Средний возраст пациенток в группах существенно не отличался. Так, в основной группе он составил $28,50 \pm 0,49$ лет, в группе сравнения – $28,20 \pm 0,78$ лет, в контрольной – $28,80 \pm 0,74$ лет ($p > 0,05$).

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные, гистологические и статистические методы исследования. Диагностику хориальности плацент выполняли методом ультразвукового (УЗ) исследования в 1-м триместре гестации. Определяли количество плацент, пол обоих плодов, наличие и УЗ особенности амниотической перегородки. Основным УЗ критерием МХ двойни являлось отсутствие ткани хориона между амниотическими перегородками близнецов (отсутствие «λ-признака») [4, 15]. Для выявления основных критериев ранней диагностики ФФТС пациенткам всех групп было выполнено УЗИ в динамике беременности в сроках гестации 10-25 недель. Окончательная диагностика ФФТС проводилась после завершения беременности по результатам морфологического и гистологического исследования плацент и выявления сосудистых плацентарных анастомозов. Для выявления сосудистых анастомозов вены и артерии заполняли красителями гематоксилином и эозином, разведенными в молоке. Наличие и вид анастомозов регистрировали в биопсийной карте. Общий вид последа и выявленные анастомозы фотографировали. При макроскопическом исследовании последа также регистрировали прикрепление пуповин обоих плодов. Различали следующие типы прикрепления пуповин: центральное (пуповина прикреплялась к плаценте на расстоянии не менее 10 мм от края плаценты), краевое (менее 10 мм от края), оболочечное

(прикрепление пуповины непосредственно к плодным оболочкам). Гистологическому исследованию подвергали ткани плодной и материнской части плаценты, оболочек, амниотической перегородки и пуповины. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, исследовали микроскопически. Для определения хориальности плацент выполняли гистологическое исследование амниотических перегородок, в которых устанавливали наличие или отсутствие клеток трофобласта. Результаты УЗИ были сопоставлены с данными морфологического и гистологического исследования, а также клиническими проявлениями ФФТС у плодов и

новорожденных детей. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 7,0) с использованием методов непараметрической статистики. Для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна-Уитни (U). Для анализа динамики величин использовали тест Уилкоксона (T).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Удельный вес регистрации УЗ-признаков ФФТС в I и II триместрах беременности у пациенток основной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Удельный вес регистрации УЗ признаков ФФТС в I и II триместрах беременности у пациенток основной группы

Триместр беременности	УЗ признаки ФФТС	Удельный вес регистрации
I	– монохориальная беременность;	100,0%
	– расширение воротникового пространства более 3 мм;	34,4%
	– уменьшение копчико-теменного размера одного из плодов на 3 мм и более;	31,3%
	– образование складок амниотической перегородки.	46,9%
II	– монохориальная плацента;	100,0%
	– наличие складок амниотической перегородки в 14-17 нед.;	100,0%
	– одинаковый пол плодов,	100,0%
	– маловодие у плода-донора до 20 недель гестации;	100,0%
	– многоводие у плода-реципиента: до 20 недель гестации,	100,0%
	в 20-25 недель гестации;	21,9%
	– олигурия у плода с маловодием;	78,1%
	– полиурия у плода с многоводием;	37,5%
– полиурия у плода с многоводием;	50,0%	
– различие в массе плодов более 20%.	56,3%	

В первом триместре беременности у пациенток основной группы регистрировались следующие проявления ФФТС, которые выявлялись при УЗИ. Основным УЗ критерием МХ двойни являлось отсутствие «λ-признака». Расширение воротникового пространства более 3 мм в 10-14 недель гестации было выявлено у 11 (34,4%) беременных, у 8 (25,0%) из них была диагностирована тяжелая форма ФФТС в сроках гестации 25 недель и более. Уменьшение копчико-теменного размера (КТР) одного из плодов на 3 мм и более в сроках 8-10 недель гестации имело место в 10 (31,3%) случаях. Образование складок амниотической перегородки регистрировалось в 15 (46,9%) случаях, при этом толщина амниотической перегородки в сроках гестации 10-14 недель при МХ двойне составила в среднем $0,90 \pm 0,02$ мм, что было значительно больше, чем при ДХ двойне ($2,20 \pm 0,01$ мм, $p < 0,001$).

Достоверность диагностики ФФТС в I триместре беременности составила 100,0% при сочетании МХ двойни с расширением воротникового пространства у одного из плодов более 3 мм, уменьшением КТР у второго плода более 3 мм и образованием складок амниотической перегородки. Достоверность диагностики ФФТС при выявлении у МХ двойни только двух характерных признаков (расширение воротникового пространства, и (или) уменьшение КТР, и (или) образование складок амниотической перегородки) составила 68,8%.

Выявление УЗ признаков ФФТС во II триместре беременности было следующим. У всех 32 (100,0%) пациенток основной группы до 17 недель гестации диагностированы МХ плацента, тонкая амниотическая перегородка, наличие складок мембраны и одинаковый пол плодов. Плоды мужского пола были зарегистрированы в 19 (59,4%) наблюдениях,

женского пола – в 13 (40,6%) наблюдениях. Маловодие у плода-донора (максимальный вертикальный пакет вод (МВП) менее 20 мм) было выявлено до 20 недель гестации у всех беременных основной группы – 32 (100,0%) случая. Многоводие у плода-реципиента (МВП более 80 мм) также развилось во всех 32 (100,0%) случаях, в 7 (21,9%) из них многоводие впервые выявлено до 20 недель гестации и в 25 (78,1%) случаях – в сроках 20-25 недель. Кроме того, при УЗИ была диагностирована олигурия (отсутствие визуализации мочевого пузыря) в сочетании с выраженным маловодием у плода-донора в 12 (37,5%) случаях, полиурия (увеличение размеров мочевого пузыря) у плода-реципиента – в 16 (50,0%) случаях. Разница массы тела близнецов составила более 20,0% в 18 (56,3%) наблюдениях.

Одним из признаков выраженного ФФТС во II триместре беременности являлась разница толщины пуповины у близнецов, которая указывала на наличие отека пуповины у плода-реципиента в 15-20 недель беременности. УЗИ признаками развития тяжелого ФФТС также явились наличие полиурии и полигидрамниона у плода-реципиента, а также олигурия, выраженный олигогидрамнион и снижение двигательной активности у плода-донора. Для декомпенсации ФФТС было характерно наличие патологического кровотока в артерии пуповины у плода-донора и в венозном протоке у плода-реципиента, что, согласно исследованиям G. Machin и R. Redline (2003), может быть обусловлено патологией развития плаценты и компрессией пуповины при многоводии [4, 13].

При макроскопическом исследовании плаценты частота регистрации различных видов плацентарных сосудистых анастомозов в группах имела ряд достоверных различий. Так, в плацентах пациенток основной группы при ФФТС значительно чаще выявлялись анастомозы вено-венозного (63,0%) и артерио-венозного (71,2%) типов, их частота в группе сравнения была достоверно ниже и составила соответственно – 46,9% ($p<0,05$) и 34,4% ($p<0,001$). Артерио-артериальные анастомозы достоверно чаще регистрировались в плацентах пациенток группы сравнения – 65,6%, в основной группе они составили только 12,0% ($p<0,001$).

В основной группе распределение площади плацентарной ткани между близнецами имело достоверные различия и составило $67,10\pm 1,87\%$ и $32,90\pm 1,87\%$, соответственно ($p<0,001$). В группе сравнения также были выявлены существенные различия распределения площади плацентарной ткани между плодами ($63,10\pm 3,41\%$ и $37,10\pm 3,43\%$, $p<0,005$). В контрольной группе не выявлено достоверных различий площади плаценты у плодов. Нормальное прикрепление пуповины по центру (или несколько эксцентрично) в основной группе составило только 10,0%, что было значительно мень-

ше, чем в контрольной – 56,5% ($p<0,001$). Частота оболочечного прикрепления пуповины плодов в основной группе была достоверно выше – 52,5%, чем в контрольной – 12,5% ($p<0,005$). Частота краевого прикрепления пуповины в основной и контрольной группах существенно не отличалась и составила 37,5% и 31,0%, соответственно.

Средний диаметр пуповины у близнецов основной группы достоверно отличался и составил – $14,20\pm 0,51$ мм и $8,70\pm 0,59$ мм соответственно ($p<0,005$). У двоен контрольной группы достоверных отличий в диаметре пуповины не было ($14,60\pm 0,42$ мм и $14,60\pm 0,35$ мм соответственно, $p>0,05$). Сравнительный анализ диаметра пуповин плодов между группами не проводился, так как имелись достоверные различия сроков беременности при родоразрешении.

Результаты гистологического исследования плаценты, оболочек, амниотической перегородки и пуповины плодов подтвердили наличие МХ двойни в группах основной и сравнения, а также наличие БХ двойни – в контрольной группе.

ВЫВОДЫ

1. УЗ диагностика хориальности плаценты при многоплодной беременности должна проводиться в I триместре до 12 недель гестации по наличию или отсутствию «λ-признака», что позволяет оценить возможный риск развития ФФТС у близнецов.

2. Основными критериями ранней УЗ диагностики ФФТС в I триместре при многоплодной беременности является отсутствие «λ-признака», наличие складок амниотической перегородки, расширение воротникового пространства у одного из плодов и уменьшение КТР у второго плода.

3. Достоверность УЗ диагностики ФФТС в I триместре беременности двойней может составлять 100,0% при отсутствии «λ-признака» и наличии сочетания трех признаков – расширение воротникового пространства более 3 мм у одного из плодов, уменьшение КТР на 3 мм и более у второго плода и образование складок амниотической перегородки. Достоверность диагностики ФФТС при выявлении у МХ двойни только двух характерных признаков (расширение воротникового пространства, и (или) уменьшение КТР, и (или) образование складок амниотической перегородки) составляет 68,8%.

4. Ранняя пренатальная диагностика ФФТС до 12 недель гестации позволяет своевременно планировать лечебные мероприятия и эффективно проводить внутриутробную коррекцию с использованием современных высокотехнологичных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н. В. Ультразвуковая диагностика синдрома фето-фетальной трансфузии / Н. В. Башмакова, П. Б. Цыбян, Т. В. Маркова // Пренатальная диагностика. – Екатеринбург, 2006. – Т. 5, № 1. – С. 61–62.

2. Особенности анатомического и гистологического строения монохориальных и бихориальных плацент у беременных двойней / О. Н. Харкевич, В. Л. Семенчук, С. К. Клецкий [и др.] // Вести национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – Минск, 2011. – № 3. – С. 35–43.
3. A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction us selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome / T. Crombleholme, D. SHERA, H. Lee [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 197. – P. 396.1–396.9.
4. Chmait R. Residual vascular communications in twin-twin transfusion syndrome treated with sequential laser surgery: frequency and clinical implications / R. Chmait, S. Assaf, K. Benirschke // *Placenta.* – 2010. – Vol. 31. – P. 611–614.
5. Deep-hidden anastomoses in monochorionic twin placentae are harmless / Jeroen P H M van den Wijngaard, Enrico Lopriore, Sandra M A van der Salm, [et al.] // *Prenat. Diagn.* – 2007. – Vol. 27 (3). – P. 233–239.
6. Dennis L. Twin-to-twin transfusion syndrome: aggressive therapeutic amniocentesis / L. Dennis, C. Winkler // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 177. – P. 342–347.
7. Duncan K. The aetiology and management of twin-twin transfusion syndrome / K. Duncan, M. Denbow, N. Fisk // *Prenatal Diagnostics.* – 1997. – Vol. 17. – P. 1227–1236.
8. Hypothesis: the placental ‘steal’ phenomenon: a hazard of amnioreduction / C. Rodeck, B. Weisz, D. M. Peebles [et al.] // *Fetal Diagn. Ther.* – 2006. – Vol. 21. – P. 302–306.
9. Individual placental territories after selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome / R. Quintero, J. Martinez, J. Lopez [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 192. – P. 1112–1118.
10. Influence of experience, case load, and stage distribution on outcome of endoscopic laser surgery for TTTS-a review / S. Ahmed, F. I. Luks, B. M. O’Brien [et al.] // *Prenat Diagn.* – 2010. – Vol. 30 (4). – P. 314–319.
11. Neonatal outcome in preterm monochorionic twins with twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine treatment with amnioreduction or fetoscopic laser surgery: comparison with dichorionic twins / R. Lenclen, A. Paupe, G. Ciarlo [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 196 (5). – P. 450.e1–450.e7.
12. Placental types and twin-twin transfusion syndrome / C. Bermudez C. H. Becerra, P. W. Bornick [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002. – Vol. 187 (2). – P. 489–494.
13. Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience / R. H. Chmait, E. V. Kontopoulos, L. M. Korst [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011. – Vol. 204 (5). – P. 393.e1–393.e6.
14. Staging of twin-twin transfusion syndrome / R. Quintero, W. J. Morales, M. H. Allen [et al.] // *J. Perinatol.* 1999. – Vol. 19 (8 Pt 1). – P. 550–555.
15. Twin-to-twin transfusion syndrome: an antiangiogenic state? / J. Kusanovic, R. Romero, J. Espinoza [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. – Vol. 198 (4). – P. 382.e1–382.e8.