



Перинатальные исходы при дискордантности физического развития монохориальных близнецов

М.В. Павличенко ✉, Н.В. Косовцова, Я.Ю. Пospelova, Т.В. Маркова

ФГБУ «Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнение перинатальных исходов в группе дискордантных монохориальных диамниотических близнецов в зависимости от специфических осложнений монохориального многоплодия в антенатальном периоде.

Дизайн: когортное ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 104 пары дискордантных монохориальных диамниотических близнецов: 60 пар с признаками синдрома селективной задержки роста одного из плодов (ССЗРП) и 44 пары, перенесшие синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ) в сочетании с ССЗРП.

Результаты. В группе СФФТ + ССЗРП чаще встречались истмико-цервикальная недостаточность ($p = 0,004$), роды в сроке до 32 недель гестации (ОШ = 4,84; 95% ДИ: 1,78–13,18) и был выше риск крайне тяжелой степени дискордантности ($\geq 50\%$) ($p = 0,018$): ОШ = 4,12; 95% ДИ: 1,2–14,6. Тяжелая асфиксия зафиксирована чаще у детей, перенесших СФФТ + ССЗРП, — 34 (38,6%) пациента против 26 (21,7%) новорожденных группы ССЗРП: ОШ = 2,36; 95% ДИ: 1,28–4,36, $p = 0,006$. Определена обратная корреляционная связь между гестационным возрастом и степенью дискордантности в группе ССЗРП.

Заключение. Выявлены различия перинатальных исходов у монохориальных диамниотических двоен, дискордантных по массе тела при рождении, в зависимости от вида специфического осложнения внутриутробного развития.

Ключевые слова: дискордантность роста, синдром фето-фетальной трансфузии, синдром селективной задержки роста плода.

Для цитирования: Павличенко М.В., Косовцова Н.В., Пospelova Я.Ю., Маркова Т.В. Перинатальные исходы при дискордантности физического развития монохориальных близнецов. Доктор.Ру. 2023;22(1):68–75. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-68-75



Perinatal Outcomes in the Discordance of the Physical Development of Monochorionic Twins

M.V. Pavlichenko ✉, N.V. Kosovtsova, Ya.Yu. Pospelova, T.V. Markova

Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care; 1 Repina Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620028

ABSTRACT

Aim: To compare perinatal outcomes in the group of monochorionic discordant twins, depending on the complications of the antenatal period.

Design: Cohort retrospective study.

Materials and methods. 104 pairs of discordant monochorionic twins were examined: 44 pairs with feto-fetal transfusion syndrome (TTTS) and 60 pairs with signs of selective fetal growth retardation (SSFG).

Results. In the TFFT + CVDGR group, cervical insufficiency was more common ($p = 0.004$), delivery before 32 weeks of gestation (OR = 4.84; 95% CI: 1.78–13.18) and there was a higher risk of extremely severe discordance ($\geq 50\%$) ($p = 0.018$): OR = 4.12; 95% CI: 1.2–14.6. Severe asphyxia was recorded more often in children who underwent TTTS — 34 (38.6%) patients versus 26 (21.7%) newborns of the SSFG group: OR = 2.36; 95% CI: 1.28–4.36, $p = 0.006$. An inverse correlation was determined between gestational age and the degree of discordance in the SSFG group.

Conclusion. Differences in perinatal outcomes in monochorionic diamniotic twins with discordant physical development were revealed depending on the type of specific complication of intrauterine development.

Keywords: growth discordance, feto-fetal transfusion syndrome, selective fetal growth retardation syndrome.

For citation: Pavlichenko M.V., Kosovtsova N.V., Pospelova Ya.Yu., Markova T.V. Perinatal outcomes in the discordance of the physical development of monochorionic twins. Doctor.Ru. 2023;22(1):68–75. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-1-68-75

ВВЕДЕНИЕ

Основными специфическими осложнениями монохориального многоплодия являются синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ) и синдром селективной задержки роста одного из плодов (ССЗРП). Дискордантность массы тела при рождении может быть следствием антенатальных осложнений, которые действуют асимметрично на два плода, замедляя внутриутробный рост одного из них, что часто приводит к формированию селективной задержки роста [1, 2]. Трансфузионный синдром, представленный дисбалансом кровотока между

монохориальными близнецами, также в ряде случаев приводит к дискордантности развития [3]. Большинство авторов предлагают в качестве критерия прогнозирования неблагоприятного перинатального исхода как при монохориальной, так и при дихориальной беременности двойней считать дискордантность массы тела новорожденного 25% и более [4, 5].

Цель исследования: сравнение перинатальных исходов в группе монохориальных диамниотических двоен, дискордантных по массе тела при рождении, в зависимости от специфических осложнений антенатального периода.

✉ Павличенко Мария Васильевна / Pavlichenko, M.V. — E-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления дискордантных по массе тела (25% и более) монохориальных диамниотических близнецов, перенесших СФФТ II–IV стадии по Квинтеро с благоприятным исходом (рождение живым хотя бы одного из монохориальных близнецов), методом простого случайного отбора выделена 91 пара монохориальных диамниотических близнецов. Все дети родились в ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России в период 2019–2021 гг. Внутриутробная хирургическая коррекция методом селективной последовательной лазерной коагуляции плацентарных анастомозов проводилась в сроке 16–21 неделя гестации.

Критерии включения: недоношенные новорожденные из монохориальных диамниотических двоен с дискордантным физическим развитием 25% и более.

Критерии невключения: доношенные новорожденные из монохориальных диамниотических двоен, новорожденные от одноплодных беременностей, новорожденные из ди-хориальных двоен.

Критерии исключения: пациентки, в медицинских картах которых отсутствовала необходимая для анализа информация, или отказавшиеся от использования персональных данных в научных целях.

Все женщины подписывали добровольное информированное согласие на проведение всех видов медицинских вмешательств и использование персональных данных в научных целях. Соответствие выполненного исследования этическим принципам подтверждено этическим комитетом ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 13 от 12.10.2020 г.).

Дискордантность массы тела 25% и более после рождения выявлена только у 44 (48,4%) пар монохориальных близнецов, которые вошли в дальнейшее исследование в группу пациентов, перенесших СФФТ.

Показатели массы тела у доноров при рождении в группе СФФТ свидетельствовали о наличии ССЗРП, поэтому в дальнейшем данная группа представлена монохориальными близнецами, перенесшими сочетанную патологию: СФФТ + ССЗРП. Группу сравнения составили 60 пар монохориальных диамниотических близнецов с диагностированным внутриутробно и подтвержденным после рождения синдромом селективной задержки роста плода и новорожденного (масса ниже 10-го перцентиля) и разницей массы тела между монохориальными близнецами 25% и более¹.

В зависимости от кровотока в артерии пуповины [6] все пациенты группы ССЗРП разделены на три подгруппы: у 48 (81,4%) плодов был нормальный тип кровотока в артерии пуповины (I тип по E. Gratacós), у 9 (15,3%) плодов зафиксирован нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины (II тип по E. Gratacós) и у 2 (3,4%) плодов определялся перемежающийся кровоток в артерии пуповины (III тип по E. Gratacós).

Пациенты группы СФФТ + ССЗРП также имели особенность кровотока в артерии пуповины: у 32 (76,2%) доноров — I тип, у 9 (21,4%) доноров — II тип, у 1 (2,4%) донора — III тип по E. Gratacós.

Формула подсчета дискордантного роста:

$$\frac{\text{масса тела большего близнеца} - \text{масса тела меньшего близнеца}}{\text{масса тела большего близнеца}} \times 100\%.$$

В ходе исследования оценивали акушерско-гинекологический анамнез матерей, особенности течения настоящей беременности и родов, гестационный возраст, перинатальную смертность, пол детей, степень дискордантности, баллы по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, физическое развитие наблюдаемых недоношенных по программе INTERGROWTH-21th, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Проведен корреляционный анализ между гестационным возрастом и степенью дискордантности массы тела при рождении.

Статистическую обработку полученных данных производили на персональном компьютере методами вариационной статистики с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и онлайн-сервиса <https://medstatistic.ru>. Качественные признаки описаны абсолютными и относительными частотами. Распределение изучаемых антропометрических данных отличалось от нормального. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [25-й; 75-й перцентили], ОШ и 95% ДИ. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применялся непараметрический критерий Краскела — Уоллиса для несвязанных совокупностей. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (95-й уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99-й уровень значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У матерей наблюдаемых монохориальных диамниотических близнецов, дискордантных по массе тела при рождении, оценены акушерско-гинекологический анамнез, экстрагенитальная патология (табл. 1), течение настоящей беременности и родов. Возраст женщин в группе СФФТ + ССЗРП составил 28 [23; 34,5] лет, во группе ССЗРП — 30,5 [29,0; 34,8] года и значимо не различался ($p > 0,05$).

Таблица 1 / Table 1

Характеристика экстрагенитальной патологии у матерей обследуемых новорожденных, n (%) Characteristics of extragenital pathologies in mothers of examined newborns, n (%)

Заболевания	Группа СФФТ + ССЗРП (n = 44)	Группа ССЗРП (n = 60)
Анемия	14 (31,8)	22 (36,7)
Гипертензивные расстройства	8 (18,2)	8 (13,3)
Гестационный сахарный диабет	7 (15,9)	8 (13,3)
Хронические заболевания почек	4 (9,1)	15 (25,0)*
Хронические заболевания органов пищеварения	6 (13,6)	22 (36,7)**
Хронические заболевания лор-органов	4 (9,1)	6 (10,0)

Примечание. Здесь и далее в таблицах и рисунках: ССЗРП — синдром селективной задержки роста одного из плодов, СФФТ — синдром фето-фетальной трансфузии.

* $P = 0,04$.

** $P = 0,009$.

¹ Многоплодная беременность. Клинические рекомендации. М.; 2021. 86 с. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BC%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/16974> (дата обращения — 20.07.2022).

У матерей группы ССЗРП значимо чаще зарегистрированы хронические заболевания органов пищеварения и почек ($p = 0,009$ и $p = 0,04$ соответственно), что свидетельствует о влиянии указанных нозологий на развитие осложненной беременности, связанных с патологией фетоплацентарного комплекса. По другим экстрагенитальным патологиям между матерями изучаемых групп статистически значимые различия отсутствовали ($p > 0,05$).

Существенная разница между женщинами двух групп отмечена по паритету: настоящая беременность была первой у 20 (45,5%) участниц группы СФФТ + ССЗРП и у 12 (20%) из группы ССЗРП ($p = 0,006$).

Из осложнений настоящей беременности у женщин группы СФФТ + ССЗРП статистически значимо чаще встречалась истмико-цервикальная недостаточность ($p = 0,004$), что связано с развитием многоводия плода-реципиента до проведения внутриутробной хирургической коррекции (табл. 2). Диагноз истмико-цервикальной недостаточности характеризовался укорочением длины шейки матки менее 25 мм и/или дилатацией цервикального канала на всем протяжении более 10 мм. Коррекция истмико-цервикальной недостаточности проводилась путем наложения акушерского пессария².

Плацентарная недостаточность (ПН) являлась наиболее часто диагностируемой патологией в группах осложненного течения монохориальных беременностей, однако значимо чаще зафиксирована в группе ССЗРП ($p = 0,018$). Диагноз ПН основан на степени отставания роста плода, наличии и выраженности признаков хронической внутриутробной гипоксии плода, степени гемодинамических нарушений в системе «мать — плацента — плод», выраженности нарушений гормональной функции плаценты, эффективности проводимого лечения [7–9].

При анализе тяжести ПН выявлено, что субкомпенсированная форма у женщин группы ССЗРП (44 (73,3%) пациентки)

встречалась значимо чаще (ОШ = 3,3; 95% ДИ: 1,03–10,59, $p < 0,05$), чем у беременных группы СФФТ + ССЗРП ($n = 20$; 45,5%).

При выборе метода и срока родоразрешения наблюдаемых пациенток учитывали следующие факторы: срок беременности, степень перинатального риска, положение и предлежание плодов, предполагаемые массы плодов, наличие экстрагенитальных заболеваний у беременной.

С учетом крайне осложненного течения монохориального многоплодия (СФФТ II–IV стадии по Квинтеро, ССЗРП, дискордантность по массе тела монохориальных близнецов) с целью снижения рисков перинатальных осложнений родоразрешение всех наблюдаемых пациенток проводилось путем кесарева сечения. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома плода осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями³.

При анализе гестационного возраста (табл. 3) выявлено, что развитие дискордантности физического развития монохориальных диамниотических близнецов при СФФТ + ССЗРП является значимым фактором риска преждевременных родов в сроке до 32 недель (III–IV степень недоношенности), при сравнении с пациентами группы ССЗРП ОШ = 4,84; 95% ДИ: 1,78–13,18.

В группе СФФТ + ССЗРП (44 пары близнецов) зафиксирована антенатальная гибель 2 (2,3%) плодов-доноров с III типом кровотока в артерии пуповины (по E. Gratacós), поэтому данная группа состояла из 42 доноров и 44 реципиентов; в группе ССЗРП (60 пар близнецов) погиб один плод с III типом кровотока (по E. Gratacós), при рождении мы имели 59 новорожденных с ССЗРП и 60 новорожденных без ССЗРП. Распределение детей по половому признаку в наблюдаемых группах было сходным ($p > 0,05$): в группе СФФТ + ССЗРП — 20 (45,5%) пар новорожденных мужского пола, в группе ССЗРП — 34 (56,7%) пары.

Общий показатель дискордантности составил в группе СФФТ + ССЗРП 460 г [322,5–615,0 г], что соответствовало

Таблица 2 / Table 2

Особенности течения настоящей беременности у матерей обследуемых новорожденных, n (%) Features of present pregnancy of mothers of examined newborns, n (%)

Особенности течения беременности	Группа СФФТ + ССЗРП (n = 44)	Группа ССЗРП (n = 60)
Тяжелая преэклампсия	2 (4,5)	8 (13,3)
Угроза прерывания	30 (68,2)	40 (66,7)
Истмико-цервикальная недостаточность	28 (63,6)	14 (23,3)*
Плацентарная недостаточность	34 (77,3)	56 (93,3)**
Острая респираторная вирусная инфекция при беременности	16 (36,4)	20 (33,3)
Кольпит	10 (22,7)	19 (31,7)

* $P = 0,004$.

** $P = 0,018$.

² Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.; 2021. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%BC%D0%B8%D0%BA%D0%BE-%D1%86%D0%B5%D1%80%D0%B2%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%BD%D0%B5%D0%B4%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D1%84-2021/16961> (дата обращения — 19.07.2022).

³ 000 «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ), Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов (АААР). Преждевременные роды. Клинические рекомендации. 2020 г. URL: <chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/http://niiomm.ru/attachments/article/265/%D0%9F%D1%80%D0%B5%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5%20%D1%80%D0%BE%D0%B4%D1%8B.pdf> (дата обращения — 20.07.2022).

Распределение наблюдаемых детей по гестационному возрасту
Distribution of studies children depending on gestational age

Гестационный возраст	Группа СФФТ + ССЗРП (n = 44 пары)	Группа ССЗРП (n = 60 пар)
Гестационный возраст группы, Ме [Q25%; Q75%], недели	28,4 [27,5; 30,4]	31,3 [29,0; 33,4]*
<i>Менее 27 недель 6 дней</i>		
Количество пар детей, n (%)	12 (27,3)	10 (16,7)
Ме [Q25%; Q75%], недели	25,4 [25,2; 27,0]	26,0 [25,2; 27,2]
<i>28 недель 0 дней — 31 неделя 6 дней</i>		
Количество пар детей, n (%)	26 (59,1)	24 (40,0)
Ме [Q25%; Q75%], недели	29,5 [28,4; 30,8]	29,5 [29,0; 30,5]
<i>Более 32 недель</i>		
Количество пар детей, n (%)	6 (13,6)	26 (43,3)**
Ме [Q25%; Q75%], недели	33,5 [32,4; 34,4]	33,6 [33,2; 34,4]

* P = 0,03.

** P < 0,05.

35,3% [25,0–43,4%]; в группе ССЗРП — 460 г [375,0–615,0 г] и 29,3% [25,0–36,1%], значения дискордантности аналогичны (табл. 4).

Примерно в половине случаев в обеих группах диагностирована дискордантность 25,0–29,9%. Зафиксирован значимо более высокий риск крайне тяжелой степени дискордантности (≥ 50%) (p = 0,018) у новорожденных, перенесших СФФТ + ССЗРП (ОШ = 4,12; 95% ДИ: 1,2–14,6), чем у новорожденных группы ССЗРП. Анализ степеней дискордантности в группе СФФТ + ССЗРП в зависимости от типа кровотока в артерии пуповины плода показал, что 12 пар с аномальным кровотоком (II и III типы по E. Gratacós) и 2 пары с нормальным кровотоком в артерии пуповины плода-донора имели дискордантность 40% и более. Анализ степеней дискордантности в группе ССЗРП в зависимости от типа кровотока в артерии пуповины плода выявил, что 25,0–39,9% дискордантности имели новорожденные с нормальным кровотоком в артерии пуповины, пациенты с нулевым диастолическим кровотоком в артерии пуповины (II тип по E. Gratacós) — 40,0–49,9%, и у одной пары новорожденных дискордантность составила 52%.

Трое пациентов с перемежающимся кровотоком в артерии пуповины (III тип по E. Gratacós) вошли в группу с максимальным показателем дискордантности. Сочетание высоких показателей дискордантности (40% и более) с аномальным

кровоотком в артерии пуповины плодов из групп ССЗРП и СФФТ + ССЗРП свидетельствует о крайне неблагоприятном течении антенатального периода и является фактором риска перинатальной заболеваемости и смертности монохориальных близнецов (рис. 1).

При рождении все дети оценивались по шкале Апгар (табл. 5). Найдены значимые различия в оценке по шкале Апгар внутри каждой подгруппы на 1-й и 5-й минутах жизни (p < 0,001). Медиана 1-й оценки, выставляемой в конце 1-й минуты жизни, в подгруппе доноров была значимо ниже (p = 0,03), чем у новорожденных с признаками ССЗРП.

Тяжелая асфиксия зафиксирована чаще у детей, перенесших СФФТ + ССЗРП, — 34 (38,6%) пациента против 26 (21,7%) новорожденных II группы: ОШ = 2,36 (95% ДИ: 1,28–4,36), p = 0,006. Оценка по шкале Апгар (Ме) в конце 5-й минуты между подгруппами не различалась. Доноры значимо чаще на 5-й минуте имели оценку 5 баллов и ниже по сравнению с реципиентами (ОШ = 2,77; 95% ДИ: 1,03–7,43) и новорожденными с ССЗРП (ОШ = 4,15; 95% ДИ: 1,58–10,95). Наличие тяжелой асфиксии при рождении у доноров сопряжено с перенесенными внутриутробно гемодинамическими осложнениями,

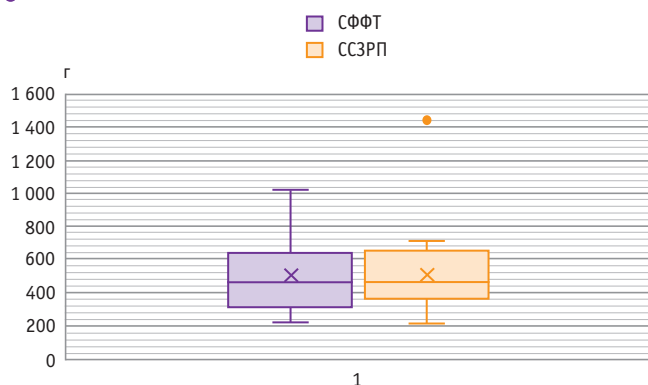
Таблица 4 / Table 4

Анализ степени дискордантности развития монохориальных диамниотических близнецов, n (%)

Analysis of the rate of discordant development of monochorionic diamniotic twins, n (%)

Степень дискордантности, %	Группа СФФТ + ССЗРП (n = 44 пары)	Группа ССЗРП (n = 60 пар)	P
25,0–29,9	18 (40,9)	32 (53,3)	0,211
30,0–39,9	12 (27,3)	16 (26,7)	0,946
40,0–49,9	4 (9,1)	8 (13,3)	0,504
≥ 50	10 (22,7)	4 (6,7)	0,018

Рис. 1. Показатели дискордантности развития в изучаемых группах монохориальных диамниотических близнецов, г
Fig. 1. Development discordance in the study groups of monochorionic diamniotic twins, g



Оценка по шкале Апгар недоношенных новорожденных из монохориальных
диамниотических двоен, дискордантных по массе тела при рождении
Apgar score of premature newborns in monochorionic diamniotic twins with differing birth weight

Оценка по шкале Апгар	Группа СФФТ + ССЗРП		Группа ССЗРП	
	доноры (n = 42)	реципиенты (n = 44)	ССЗРП (n = 59)	без ССЗРП (n = 60)
1-я оценка (конец 1-й минуты)				
Me [Q25%; Q75%], баллы	3,5 [3; 4]	4,5 [3; 5]	5 [3; 6]	5 [4; 6]
≤ 3 баллов, n (%)	20 (47,6)	14 (31,8)*	19 (32,2)**	6 (10,0)
4–7 баллов, n (%)	22 (52,4)	30 (68,2)*	40 (67,8)**	54 (90,0)
2-я оценка (конец 5-й минуты)				
Me [Q25%; Q75%], баллы	6 [5; 7]	6 [6; 7]	7 [6; 7]	7 [6; 7]
≤ 5 баллов, n (%)	16 (38,1)	8 (18,2)***	7 (11,9)#	6 (10,0)
≥ 6 баллов, n (%)	26 (61,9)	36 (81,8)***	52 (88,1)#	54 (90,0)
Значимость различий между 1-й и 5-й мин	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Примечания.

1. Отличия от подгруппы без синдрома селективной задержки роста плода статистически значимы: (*) — p = 0,006; (**) — p = 0,003.

2. Отличия от подгруппы доноров статистически значимы: (***) — p = 0,04; (#) — p = 0,002.

Note.

1. Statistically significant differences vs. the group without selective foetal growth restriction syndrome: (*) — p = 0.006; (**) — p = 0.003.

2. Statistically significant differences vs. the donor group: (***) — p = 0.04; (#) — p = 0.002.

тяжелым течением периода острой адаптации, что потребовало расширенного объема первичной реанимационной помощи в условиях операционно-родильного блока.

По нашим наблюдениям, в обеих изучаемых группах тяжесть состояния при рождении, так же как и степень дискордантности, находились в прямой зависимости от аномалий кровотока в артерии пуповины в антенатальном периоде: все новорожденные в группах ССЗРП и СФФТ + ССЗРП с нарушением кровотока II и III типов по E. Gratacós родились в тяжелом

состоянии (≤ 3 баллов по Апгар) — 11 пациентов из группы сравнения и 10 доноров из основной группы.

Осложнения внутриутробного периода оказывают влияние на физическое и морфофункциональное состояние монохориальных близнецов [10, 11].

Минимальные показатели массы тела, центильного коридора массы тела и массо-ростовой показатель (кг/м) зафиксированы у доноров из группы СФФТ + ССЗРП и новорожденных с ССЗРП (табл. 6). Все параметры у доноров

Характеристика наблюдаемых недоношенных новорожденных из монохориальных
диамниотических двоен при рождении по массе тела (оценка по программе INTERGROWTH-21th)
Characteristics of the studied newborns in monochorionic diamniotic twins depending on the study groups of
monochorionic diamniotic twins (INTERGROWTH-21th assessment)

Показатель	Группа СФФТ + ССЗРП		Группа ССЗРП	
	доноры (n = 42)	реципиенты (n = 44)	ССЗРП (n = 59)	без ССЗРП (n = 60)
Масса тела, Me [Q25%; Q75%], г	835,0 [645,0; 987,5]	1330,0 [1072,5; 1620,0]*	1125,0 [752,5; 1487,5]**	1535,0 [1242,5; 1955,0]
Центильный коридор массы тела	2,66 [0,4; 8,7]	71,6 [52,0; 87,1]*, ***	2,81 [0,5; 9,0]**	52,2 [40,3; 61,1]
Массо-ростовой показатель, кг/м	2,68 [2,1; 3,2]	3,56 [3,1; 4,1]#	3,0 [2,4; 3,7]**	3,9 [3,4; 4,6]
Центильный коридор массо-ростового показателя	18,1 [2,1; 40,2]	67,1 [46,4; 84,7]*	7,5 [4,2; 14,1]**	46,6 [32,2; 70,3]

Примечания.

1. Отличия от подгруппы доноров статистически значимы: (*) — p < 0,001; (#) — p < 0,05.

2. Отличия от подгруппы без синдрома селективной задержки роста плода статистически значимы: (**) — p < 0,001; (***) — p < 0,05.

Note.

1. Statistically significant differences vs. the donor group: (*) — p < 0.001; (#) — p < 0.05.

2. Statistically significant differences vs. the group without selective foetal growth restriction syndrome: (**) — p < 0.001; (***) — p < 0.05.

и новорожденных с ССЗРП были значимо ниже аналогичных у их монохориальных близнецов.

Анализ изучаемых показателей у монохориальных диамниотических близнецов из группы СФФТ + ССЗРП, дискордантных по массе тела при рождении, подтвердил наличие ССЗРП у доноров. Сочетание СФФТ и ССЗРП является результатом крайне отягощенного антенатального периода и дополнительным фактором риска осложненного течения перинатального периода.

Анализ массы тела при рождении представлен на рисунке 2.

Экстремально низкая масса тела значимо чаще встречалась у доноров, чем у других пациентов: при сравнении с реципиентами ОШ = 19,1; 95% ДИ: 6,5–56,7, с новорожденными с ССЗРП — ОШ = 5,4; 95% ДИ: 2,1–13,6, с пациентами без ССЗРП — ОШ = 27,6; 95% ДИ: 9,5–80,6. Очень низкая масса тела при рождении доминировала у реципиентов. При сравнении с донорами ОШ = 6,0; 95% ДИ: 2,1–17,1, с новорожденными с ССЗРП — ОШ = 2,5; 95% ДИ: 1,1–5,6, с пациентами без ССЗРП — ОШ = 2,3; 95% ДИ: 1,0–5,2.

Низкая масса тела наблюдалась наиболее часто у новорожденных с большей массой тела из группы ССЗРП — 26 (43,3%), т. е. значимо чаще, чем у доноров (ОШ = 15,3; 95% ДИ: 3,4–69,2), реципиентов (ОШ = 2,6; 95% ДИ: 2,1–6,2) и новорожденных с признаками ССЗРП (ОШ = 2,1; 95% ДИ: 1,0–4,4). Масса тела более 2500 г при рождении отмечалась в единичных случаях только в подгруппах реципиентов и новорожденных с большей массой тела из группы ССЗРП.

Анализ длительности пребывания в ОРИТ свидетельствует о тяжести состояния при рождении: доноры — 16,5 [4,8; 26,3] суток, реципиенты — 13 [6,3; 22,8] суток, новорожденные без ССЗРП — 6 [3; 10] суток, пациенты с ССЗРП — 6 [3;

17,3] суток. Пациенты основной группы (СФФТ + ССЗРП) нуждались в интенсивной терапии в условиях ОРИТ значительно дольше ($p < 0,05$), чем монохориальные диамниотические близнецы с ССЗРП и дискордантностью по массе тела при рождении.

Корреляционный анализ позволил выявить обратную связь между гестационным возрастом и степенью дискордантности в группе ССЗРП (рис. 3), в группе детей, перенесших СФФТ + ССЗРП, указанная корреляционная связь не обнаружена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно литературным данным, приблизительно при 16% многоплодных беременностей наблюдается дискордантность детей по массе тела 25% и более [12, 13]. Факторы, способствующие развитию дискордантности, можно разделить на материнские, фетальные или плацентарные [14–16]. К материнским факторам относятся никотинозависимость, длительное грубое несоблюдение режима дня, колебания ИМТ беременной женщины, перенесенная трансплацентарная вирусная инфекция, паритет беременности, использование ВРТ и др. [17–19].

Плацентарными факторами являются хориальность, масса, ангиоархитектоника и предлежание плаценты, аномальное прикрепление пуповины, аномальный кровоток в артерии пуповины [20–22].

Фетальные факторы: наличие редуцированного близнеца, плод с признаками ССЗРП. Некоторые плацентарные факторы, связанные с дискордантностью (такие как масса и распределение плаценты), могут быть исследованы только постнатально. Неравномерное распределение плаценты определяется при использовании инъекции красителя на образцах плаценты. По мере расхождения плацентарной доли дискордантность увеличивается до 4 раз [23–25].

Дискордантность физического развития монохориальных близнецов является результатом специфических осложнений монохориального многоплодия (СФФТ и ССЗРП) и одним из ранних маркеров осложненного течения перинатального периода. Сочетание СФФТ с ССЗРП-донора, II и III типы (по E. Gratacós) нарушения кровотока в артерии пуповины плода с задержкой роста следует рассматривать как дополнительные факторы риска осложнений в раннем неонатальном периоде [26, 27].

Рис. 2. Анализ массы тела при рождении у наблюдаемых монохориальных диамниотических близнецов, дискордантных по массе тела при рождении.

* Отличия от всех остальных подгрупп статистически значимы ($p < 0,05$)

Fig. 2. Analysis of birth weight of studied newborns in monozygotic diamniotic twins with differing birth weight.

* Differences from all other subgroups are statistically significant ($p < 0,05$)

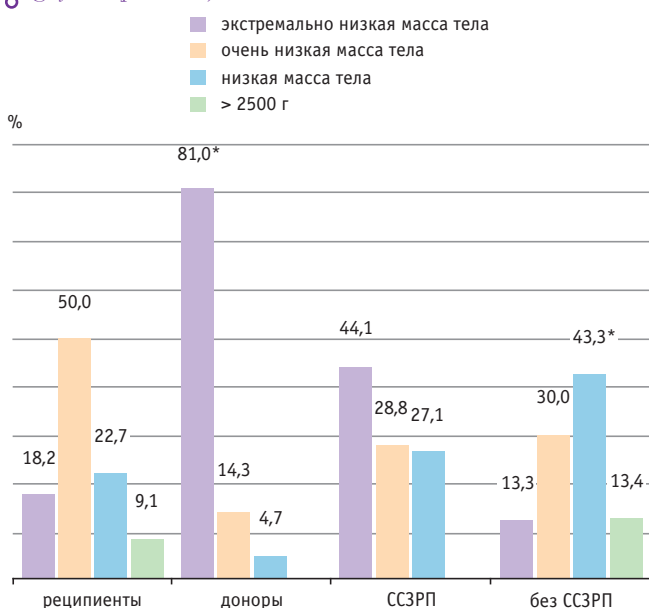
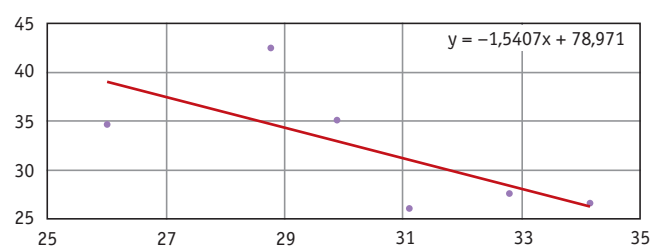


Рис. 3. Корреляционная зависимость между гестационным возрастом и степенью дискордантности в группе монохориальных диамниотических близнецов с признаками синдрома селективной задержки роста одного из плодов

Fig. 3. Correlation dependence between gestational age and rate of discordance between in the group of monozygotic diamniotic twins with signs of selective foetal growth restriction syndrome



Во многих исследовательских статьях [28–30] проводится различие между монохориальными и дихориальными близнецами, за исключением случаев, когда авторы показывают разницу в исходах между однополыми и разнополыми плодами. По нашему мнению, обсуждать дискордантных дихориальных и монохориальных близнецов следует по отдельности, поскольку при монохориальной многоплодной беременности развитие специфических осложнений связано с особым строением монохориальной плаценты и не характерно для дихориальной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены различия перинатальных исходов у монохориальных диамниотических двоен, дискордантных по массе тела при рождении, в зависимости от вида осложнения внутриутробного развития: синдрома селективной задержки роста одного из плодов (ССЗРП) и сочетанного варианта синдрома фето-фетальной трансфузии и ССЗРП. Дальнейшее изучение осложненных вариантов монохориального многоплодия является залогом благоприятных перинатальных исходов.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Павличенко М.В. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи; Косовцова Н.В. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Поспелова Я.Ю. — сбор литературных данных, выполнение рутинной работы по систематизации материала; Маркова Т.В. — статистическая обработка материала, выполнение рутинной работы по систематизации материала.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Pavlichenko, M.V. — development of the concept and design of the study, collection and processing of material, writing the text of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article; Kosovtsova, N.V. — development of the concept and design of the study, editing the manuscript, approval of the final version of the article; Pospelova, Ya.Yu. — collecting literature data, performing routine work on systematizing the material; Markova, T.V. — statistical processing of the material, routine work on the systematization of the material.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Этическое утверждение / Ethics approval

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 13 от 12.10.2020 г. Все пациентки подписали информированное согласие на проведение исследования.

The study was approved by the local ethical committee of Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care (reference number: 13-12.10.2020). All the patients have undersigned standard informed consent paper.

Об авторах / About the authors

Павличенко Мария Васильевна / Pavlichenko, M.V. — к. м. н., старший научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста, заведующая отделением детской реабилитации ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5121-5672. <https://orcid.org/0000-0002-4941-9318>. E-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru
Косовцова Наталья Владимировна / Kosovtsova, N.V. — д. м. н., заведующая отделом биофизических и лучевых методов исследований ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7402-9379. <https://orcid.org/0000-0002-4670-798X>. E-mail: kosovcovan@mail.ru

Поспелова Яна Юрьевна / Pospelova, Ya.Yu. — врач ультразвуковой диагностики, аспирант ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7790-4074. <https://orcid.org/0000-0002-9988-1199>. E-mail: jana.pospelova@yandex.ru

Маркова Татьяна Владимировна / Markova, T.V. — к. м. н., ведущий научный сотрудник, врач акушер-гинеколог ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9131-4597. <https://orcid.org/0000-0002-4882-8494>. E-mail: ta.ma.vl@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Burton G.J., Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(2S):S745–61. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577
- Шакая М.Н., Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Костюков К.В. и др. Перинатальные факторы риска, влияющие на результаты выхаживания недоношенных детей от многоплодной монохориальной беременности. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2019;7(2):24–32. Shakaya M.N., Ionov O.V., Degtyarev D.N., Kostukov K.V. et al. Perinatal risk factors affecting the results of nursing premature infants from multiple monochorionic pregnancy. *Neonatology: News, Opinions, Training.* 2019;7(2):24–32. (in Russian). DOI: 10.24411/2308-2402-2019-12001
- Donepudi R., Krispin E., Mustafa H., Espinoza J. et al. Twin twin transfusion syndrome with and without selective fetal growth restriction: predictors of donor demise. *Prenat. Diagn.* 2021;41(12):1524–30. DOI: 10.1002/pd.6049
- Сичинава А.Г., Панина О.Б., Гамсахурдиа К.Г. Дискордантный рост плодов у беременных с монохориальной двойней. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2015;9(1):6–12. Sichinava L.G., Panina O.B., Gamsakhurdia K.G. Fetal discordancy in monochorionic twins. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2015;9(1):6–12. (in Russian). DOI: 10.17749/10.17749/2313-7347.2015.9.1.006-012
- Di Mascio D., Acharya G., Khalil A., Odibo A. et al. Birthweight discordance and neonatal morbidity in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2019;98(10):1245–57. DOI: 10.1111/aogs.13613
- Gratacós E., Lewi L., Muñoz B., Acosta-Rojas R. 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. DOI: 10.1002/uog.4046
- Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., Кузнецов П.А., Козлов П.В. Плацентарная недостаточность. Современный взгляд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 64 с. Dobrokhotova Yu.E., Dzhokhadze L.S., Kuznetsov P.A., Kozlov P.V. Placental insufficiency. Modern look. М.: GEOTAR-Media; 2019. 64 p. (in Russian)
- Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Татарова Н.А. Хроническая плацентарная недостаточность: клиника, диагностика и лечение. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(6):32–9. Bezhenar' V.F., Ivanova L.A., Tatarova N.A. Chronic placental

- insufficiency: clinical picture, diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):32–9. (in Russian). DOI: 10.17116/rosakush20202006132
9. Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности. *Акушерство и гинекология*. 2012;3:20–5. Strizhakov A.N., Lipatov I.S., Tezikov Yu.V. Integrated assessment of the severity of chronic placental insufficiency. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;3:20–5. (in Russian)
 10. Костюков К.В., Ионов О.В., Шакая М.Н. Оценка перинатальных исходов при дискордантном весе новорожденных из двойни. *Акушерство и гинекология*. 2020;5:78–84. Kostyukov K.V., Ionov O.V., Shakaya M.N. Perinatal outcomes of twin pregnancies with birth weight discordance. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;5:78–84. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2020.5.78-84
 11. Доброхотова Ю.Э., Козлов П.В., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. Диссоциированный рост плодов при двойне. Серьезная патология или вариант нормы? *Акушерство и гинекология*. 2016;1:5–9. Dobrokhotova Yu.E., Kozlov P.V., Kuznetsov P.A., Dzhokhadze L.S. Dissociative fetal growth in twins: serious pathology or normal variant? *Obstetrics and Gynecology*. 2016;1:5–9. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2016.1.5-9
 12. Corti C.G., Faiola S., Lanna M.M., Castoldi F. et al. Monochorionic diamniotic twin pregnancy complicated by discordant premature closure of ductus arteriosus. *Clin. Case Rep*. 2020;8(4):685–9. DOI: 10.1002/ccr3.2717
 13. Rustico M.A., Lanna M.M., Faiola S., Casati D. et al. Major discordant structural anomalies in monochorionic twins: spectrum and outcomes. *Twin Res. Hum. Genet*. 2018;21(6):546–55. DOI: 10.1017/thg.2018.58
 14. Suzukia S., Indea Y., Hiraizumia Y., Miyakea H. Growth discordance is not an independent risk factor for adverse perinatal outcomes in twin pregnancies. *J. Clin. Gynecol. Obstet*. 2012;2(1):31–5. DOI: <https://doi.org/10.4021/jcgo14w>
 15. Fernandes T.R.M.M., Carvalho P.R.N., Flosi F.B., Baião A.E. et al. Perinatal outcome of discordant anomalous twins: a single-center experience in developing country. *Twin Res. Hum. Genet*. 2016;19(4):389–92. DOI: 10.1017/thg.2016.42
 16. Swamy R.S., McConachie H., Ng J., Rankin 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):F512–16. DOI: 10.1136/archdischild-2017-313691
 17. Giorgione V., Bhide A., Bhat R., Reed K. et al. Are twin pregnancies complicated by weight discordance or fetal growth restriction at higher risk of preeclampsia? *J. Clin. Med*. 2020;9:3276. DOI: 10.3390/jcm9103276
 18. Kalafat E., Abiola A., Thilaganathan B., Bhide A. et al. The association between hypertension in pregnancy and preterm birth with fetal growth restriction in singleton and twin pregnancy: use of twin versus singleton charts. *J. Clin. Med*. 2020;9:2518. DOI: 10.3390/jcm9082518
 19. Qiao P., Zhao Y., Jiang X., Xu C. et al. Impact of growth discordance in twins on preeclampsia based on chorionicity. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2020;223(4):572.e1–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.024
 20. Yang J., Hou L., Wang J., Xiao L. et al. Unfavourable intrauterine environment contributes to abnormal gut microbiome and metabolome in twins. *Gut*. 2022;71(12):2451–62. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326482
 21. Meirav nezer, Hirschfeld Dicker L., Katorza E., Barzilay E. 887. Neurodevelopmental outcome in discordant monochorionic and dichorionic twins. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2020;222(1suppl.): S553. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.11.900
 22. Groene S.G., Openshaw K.M., Jansén-Storbacka L.R., Slaghekke F. et al. Impact of placental sharing and large bidirectional anastomoses on birthweight discordance in monochorionic twins: a retrospective cohort study in 449 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2022;227(5):755.e1–10. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.05.059
 23. Figueras F., Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal. Diagn. Ther*. 2014;36(2):86–98. DOI: 10.1159/000357592
 24. Wang X., Li L., Yuan P., Zhao Y. et al. Comparison of pregnancy outcomes and placental characteristics between selective fetal growth restriction with and without thick arterio-arterial anastomosis in monochorionic diamniotic twins. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):15. DOI: 10.1186/s12884-021-04346-8
 25. Cao X., Luo Y., Zhou S., Zhao Q. et al. Twin growth discordance and risk of postpartum hemorrhage: a retrospective cohort study. *Front. Med*. 2022; 9:876411. DOI: 10.3389/fmed.2022.876411
 26. Tal A., Zafran N., Peretz H., Garmi G. et al. Trend in cesarean delivery rate among twin pregnancies over a 20 years epoch and the accompanied maternal and perinatal outcomes. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. X*. 2019;3:100023. DOI: 10.1016/j.eurox.2019.100023
 27. Proctor L.K., Kfour J., Hirsch L., Aviram A. et al. Association between hypertensive disorders and fetal growth restriction in twin compared with singleton gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2019;221(3):251.e1–8. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.04.022
 28. Wandel L., Abele H., Pauluschke-Fröhlich J., Kagan K.O. et al. Mode of birth in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: a retrospective study from a large tertiary centre in Germany. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):214. DOI: 10.1186/s12884-022-04531-3
 29. Huntley E., Hernandez-Andrade E.A., Soto E. EP33.16: Differences in size between monochorionic and dichorionic twins before 20 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2022;60:vi, 1–339. Abstracts of the 32nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 16–18 September 2022.
 30. Ichinomiya K., Maruyama K., Koizumi A., Inoue F. et al. Comparison of neurodevelopmental outcomes between monochorionic and dichorionic twins with birth weight ≤ 1500 g in Japan: a register-based cohort study. *J. Perinatol*. 2018;38(10):1407–13. DOI: 10.1038/s41372-018-0190-z

Поступила / Received: 26.07.2022

Принята к публикации / Accepted: 23.01.2023