doi: 10.17116/patol201678454-57

УДК 616.12-007.21-053.1-092

Роль синдрома обратной артериальной перфузии близнецов в развитии плода-акардиуса

Н.В. НИЗЯЕВА, К.В. КОСТЮКОВ, К.А. ГЛАДКОВА, Г.В. КУЛИКОВА, А.И. ЩЕГОЛЕВ

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Монохориальная многоплодная беременность имеет более высокий риск развития акушерских осложнений, в том числе за счет развития фето-фетального синдрома и синдрома обратной артериальной перфузии (СОАП). При монохориальной беременности СОАП встречается в 0,1% всех случаев. В основе развития СОАП лежит связь между артериальными и венозными анастомозами из соответствующих мест плаценты, в результате чего один плод-реципиент развивается за счет плода-донора. Считается, что наличие аномальных анастомозов является основной причиной развития акардии. Прогноз для плода-донора также неблагоприятен: при отсутствии внутриутробной коррекции смертность достигает 55%.

Ключевые слова: монохориальная многоплодная беременность, плацента, плод-акардиус, синдром обратной артериальной перфузии близнецов.

Role of twin reversed arterial perfusion syndrome in the development of fetus acardius

N.V. NIZYAEVA, K.V. KOSTYUKOV, K.A. GLADKOVA, G.V. KULIKOVA, A.I. SHCHEGOLEV

Acad. V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Monochorionic multiple pregnancy has a higher risk for obstetric complications, including those due to the development of twin-to-twin transfusion syndrome and reversed arterial perfusion syndrome (TRAP sequence). The latter occurs in 0.1% of all monochorionic pregnancies. The basis for TRAP sequence is a relationship between arterial and venous anastomoses from the appropriate placental areas, causing a recipient fetus to develop at the expense of a donor fetus. The presence of abnormal anastomoses is considered to be a main cause of acardia. The prognosis for a donor fetus is also unfavorable: the mortality rates in the absence of intrauterine correction are as high as 55%.

Keywords: monochorionic multiple pregnancy, placenta, fetus acardius, twin reversed arterial perfusion syndrome.

Многоплодная беременность характеризуется повышенной частотой осложнений по сравнению с одноплодной, особенно у монозиготных близнецов с монохориальной плацентой. Согласно данным литературы, перинатальная смертность при монохориальной двойне (с наличием одной общей плаценты) в 3—4 раза превышает таковую при дихориальной [1]. Среди осложнений монохориальной многоплодной беременности особое место занимает тяжелое нарушение формирования одного из плодов — плода-акардиуса.

Развитие акардиуса связано с наиболее тяжелым вариантом фето-фетальной трансфузии — синдромом обратной артериальной перфузии (СОАП), или TRAP-sequence (twin-reversed arterial perfusion). СОАП связан с выраженным аномальным анастомозированием сосудов монохориальной плаценты, хотя в литературе имеется описание СОАП при дихориальной двойне, когда наблюдалось анастомозирование сосудов близко расположенных плацент. Развитие плода-акардиуса отмечается чаще среди монозиготных двоен женского пола и крайне редко при беременности тройней. При монохориальной двойне СОАП встречается в 0,1% всех случаев [3, 4]. Это явление также известно под термином «акардиальный хориоангиопагусный паразитизм» (*Chorioangiopagus Parasiticus*). Данная патология встречается с частотой примерно 1:35 000 беременностей [5].

Для развития плода-акардиуса необходимо наличие в плаценте двух типов анастомозов: по артерио-артериальному анастомозу кровь поступает от нормального плода к акардиальному плоду, а по вено-венозному она возвращается к плоду-донору. Таким образом, нормальный плод обеспечивает кровообращение акардиального, однако кровоток в артериях плаценты и пуповины акардиуса происходит в противоположном направлении (в норме по артериям пуповины от плода оттекает венозная кровь, а по вене поступает кровь оксигенированная). Диспропорция в кровяном давлении может привести к значительному сбросу крови от здорового плода к пораженному. У акардиуса часто развиваются водянка и многоводие, отечный акардиус может значительно превышать по массе плод-донор.

Риск развития сердечной недостаточности у плода-донора повышается с увеличением массы плода-акардиуса. Прогноз для плода-донора неблагоприятен: при отсутствии внутриутробной коррекции анастомозов смерт-

© Коллектив авторов, 2016

Низяева Наталья Викторовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. патолого-анатомического отд-ния; e-mail: niziaeva@gmail.com

ность достигает 55% [3]. Единственная возможность сохранить жизнь плоду-донору — это разобщение связи плода-донора с реципиентом [6].

Согласно наиболее распространенной теории, патогенез формирования плода-акардиуса связан с наличием артерио-артериальных анастомозов между кровеносными системами плацент, вызывающих обратный ток крови у одного плода [7]. Обратный кровоток, с одной стороны, обеспечивает выживание акардиуса, а с другой — приводит к формированию акардии. Развитие недостаточности большинства систем органов аномального плода может быть связано с гемодинамическими нарушениями, проявляющимися тем, что кровь поступает к нему под небольшим давлением и с низкой концентрацией кислорода [8]. Тот факт, что нижние конечности плода-акардиуса обычно сформированы значительно лучше верхних, объясняется их анатомической близостью к пупочным артериям с обратным кровотоком.

У плода-донора, как правило, не бывает структурных аномалий, но могут быть признаки сердечной недостаточности вследствие повышенной нагрузки на сердце.

Другая гипотеза развития плода-акардиуса при многоплодной беременности предполагает, что формирование грубых пороков развития внутренних органов одного плода из двойни обусловлено хромосомными аномалиями, являющимися причиной развития рудиментарного сердца или его полного отсутствия [9, 10] независимо от наличия аномальных анастомозов в плаценте между кровеносными системами здорового и аномального плодов. Главный постулат данной гипотезы — в основе данной патологии лежат хромосомные и другие генетические нарушения, вызывающие нарушение закладки многих органов, в том числе и сердца [11, 12]. С одной стороны, у плодов-акардиусов хромосомные аномалии выявляются достаточно редко [12, 13], с другой — частота плодов-акардиусов встречается значимо чаще среди монозиготных двоен женского пола [5].

Следует коснуться еще одной теории, основным положением которой является неравномерное распределение генетического материала между монозиготными плодами при многоплодной беременности, вследствие чего закладки сердца и внутренних органов не происходит [1]. Более того, существует мнение, что ряд ранее описанных тератом плаценты на самом деле являлись плодами-акардиусами с несформированными или нераспознанными пуповинами [14, 15].

Морфология плодов-акардиусов различна. Так, описаны случаи от полного отсутствия большинства органов до наличия почти полностью сформированных внутренних органов, таких как сердце, легкие и половые железы. Например, нижняя часть туловища и нижние конечности могут быть относительно хорошо сформированы, в то время как верхняя часть туловища может отсутствовать или быть представлена зачатками лица и/или рук. Единственным внутренним органом, который практически всегда отсутствует при акардии, является печень.

В зависимости от внешнего вида плода, а именно степени выраженности аномального развития головы или туловища, различают четыре типа плодов-акардиусов [16, 17].

1. *Acardius acephalus* (акардиус ацефалус): главным образом отсутствуют структуры черепа и грудной клетки; иногда присутствует аномальное туловище, но нижние конечности хорошо различимы. Этот тип связан с высоким риском осложнений для плода-донора, встречается в 60—75% наблюдений всех плодов-акардиусов.

2. *Acardius amorphus* (акардиус аморфус): представлен аморфными тканями, отсутствием хорошо различимых форм плода. Именно этот тип чаще всего приходится дифференцировать с тератомой плаценты; встречаемость — до 20% случаев.

3. *Acardius anceps*: наиболее дифференцированный тип, в котором можно четко различить структуры черепа и/или зачатки головного мозга, туловища и конечностей; встречаемость — 10% наблюдений.

4. *Acardius acormus* (акардиус акормус): определяются только структуры головы с близким прикреплением к ним пуповины; встречается в 5% случаев.

Для оптимизации аутопсийного исследования плодов-акардиусов до его начала рекомендуется провести рентгенологическое исследование, которое позволяет определить сложность аномалии, а также наличие осевого скелета и черепа. У большинства (но не у всех) акардиальных плодов наблюдается также единственная артерия пуповины.

Дифференциальный диагноз проводится с тератомой. В отличие от тератомы акардиальный плод всегда имеет связь с плацентой посредством пуповины. Именно наличие пуповины обычно является фактом, подтверждающим диагноз акардии, однако для подтверждения диагноза правильнее ориентироваться на наличие осевого скелета [15, 18, 19], а также в большинстве случаев плод-акардиус имеет сформированный краниокаудальный скелет [7]. Отдельно следует отметить тератому, называемую *Fetiform Teratoma* или *Homunculus* (от лат. — маленький человек). Этот термин относится к тератоме яичника при наличии опухоли, сходной с тканями плода, имеющей иногда осевой скелет и зачатки внутренних органов [18]. В литературе имеются описания 25 наблюдений *Homunculus*, выявленных как у взрослых женщин, так и у девочек [18—22]. Имеет место риск малигнизации данного вида тератом [23, 24].

В сложных случаях в постановке диагноза может помочь цитогенетическое исследование. Тератома гомозиготна, полиморфизм генов у нее отсутствует, так как она происходит из тотипотентной стволовой клетки, а нормальная ткань гетерозиготна [19, 20, 24—26].

К осложнениям, возникающим при СОАП, относятся преждевременное излитие околоплодных вод, многоводие, внутриутробная гибель плода-донора, преждевременные роды, разрыв матки. В этой связи возрастает роль перинатальной ультразвуковой диагностики [27, 28].

При допплерометрии при многоплодной беременности к критериям СОАП относятся наличие реверсного (обратного) кровотока в артерии пуповины у аномально сформированного плода, отсутствие или рудиментарное сердце. Следует отметить, что иногда в области грудной клетки у акардиусов может наблюдаться ритмичная пульсация, напоминающая сердечную деятельность, передающаяся от плода-донора по крупным сосудам [18, 19].

Единственная возможность сохранить жизнь плоду-донору — это разобщение связи плода-донора с реципиентом. Для этого применялись различные методики, способствующие окклюзии сосудов пуповины плода-реципиента: перевязка пуповины при фетоскопии, эндоскопическая лазерная коагуляция, моно- и биполярная коагуляция, эмболизация артерии пуповины посредством введения эмболов, тромбогенной спирали [6, 18, 19, 29—

31], а также гистеротомия и селективное родоразрешение плода-акардиуса. При невозможности проведения окклюзии сосудов пуповины плода-реципиента осуществляют дренирование избыточного количества амниотической жидкости из амниотической полости плода-донора [32]. Эта манипуляция не устраняет причину, однако способствует снижению внутриамниотического давления, тем самым снижая компрессию поверхностных сосудов плаценты, что улучшает состояние плода-донора.

Таким образом, патогенез формирования плода-акардиуса обусловлен наличием артерио-артериальных анастомозов между кровеносными системами плацент и плодов монохориальной плаценты, вызывающей обратный ток крови у одного из плодов, т.е. здоровый плод кровоснабжает аномального.

Задачей патологоанатома при получении такого материала является определение вида акардиуса, возможное установление причин его развития, а также проведение дифференциального диагноза с тератомой. Этому может помочь проведение посмертного рентгенологического исследования: в отличие от тератомы плод-акардиус имеет сформированный краниокаудальный скелет.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hrubec Z, Robinette CD. The study of human twins in medical research. *N Engl J Med*. 1984;310(7):435-441. doi:10.1056/nejm198402163100706
2. Dahiya P, Agarwal U, Sangwan K, Sen J. Antenatal diagnosis of twin-reversed arterial perfusion sequence (acardiac amorphous) in a triplet pregnancy: case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2004;269(2):147-148. doi:10.1007/s00404-002-0421-5
3. Søgaard K, Skibsted L, Brocks V. Acardiac twins: pathophysiology, diagnosis, outcome and treatment. Six cases and review of the literature. *Fetal Diagn Ther*. 1999;14(1):53-59. doi:10.1159/000020889
4. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(3):907-912. doi:10.1016/0002-9378(90)91094-s
5. Hartge DR, Weichert J. Prenatal diagnosis and outcome of multiple pregnancies with reversed arterial perfusion (TRAP-sequence). *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(1):81-88. doi:10.1007/s00404-012-2283-9
6. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: A systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22(4):409-419. doi:10.1002/uog.224
7. Fox H, Butler-Manuel R. A teratoma of the placenta. *J Pathol Bacteriol*. 1964;88:137-140. doi:10.1002/path.1700880118
8. Hanafy A, Peterson CM. Twin-reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: case reports and review of literature. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1997;37(2):187-191. doi:10.1111/j.1479-828x.1997.tb02251.x
9. Alderman B. Foetus acardius amorphus. *Postgrad Med J*. 1973;49(568):102-105. doi:10.1136/pgmj.49.568.102
10. Calame JJ, Van Der Harten J. Placental teratoma or acardius amorphus with amniotic band syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1985;20(4):265-273. doi:10.1016/0028-2243(85)90075-9
11. Wong AE, Sepulvada W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn*. 2005;25(9):796-806. doi:10.1002/pd.1269
12. Chen CP, Shih JC, Chang TY, Chern SR, Lin CY, Wang W, Tzen CY. Prenatal diagnosis of an acardiac amorphous twin and the anomalous co-twin in a monoamniotic twin pregnancy. *Prenat Diagn*. 2005;25(7):618-620. doi:10.1002/pd.1174
13. Lattanzi W, De Vincenzo RP, De Giorgio F, Stigliano E, Capelli A, Arena V. An acephalus acardius amorphous fetus in a monochorionic pregnancy with sex discrepancy. *Twin Res Hum Genet*. 2006;9(5):697-702. doi:10.1375/183242706778553453
14. Gillet N, Hustin J, Magritte JP, Givron O, Longueville E. Placental teratoma: differential diagnosis with fetal acardia. J *Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2001;30(8):789-792. doi:10.1007/978-1-4471-0707-1_2
15. Kudva R, Monappa V, Rai L. Placental teratoma: a diagnostic dilemma with fetus acardius amorphous. *Indian J Pathol Microbiol*. 2010;53(2):378-379. doi:10.4103/0377-4929.64293
16. Driggers RW, Blakemore KJ, Bird C, Ackerman KE, Hutchins GM. Pathogenesis of acardiac twinning: clues from an almost acardiac twin. *Fetal Diagn Ther*. 2000;17(3):185-187. doi:10.1159/000048036
17. Weisz B, Peltz R, Chayen B, Oren M, Zalel Y, Achiron R, Lipitz S. Tailored management of twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(5):451-455. doi:10.1002/uog.1040
18. Ishimatsu J, Nakanami H, Hamada T, Yakushiji M. Color and pulsed Doppler ultrasonography of reversed umbilical blood flow in an acardiac twin. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1993;19(3):271-275. doi:10.1111/j.1447-0756.1993.tb00385.x
19. Tongsong T, Wanapirak C, Piyamongkol W. Prenatal diagnosis of twin reversed arterial perfusion (TRAP) syndrome. *J Clin Ultrasound*. 1994;22(6):405-407. doi:10.1002/jcu.1870220609
20. Joutel N, Pirot N, Pop I, Khoutech K, Bisson V, Cingotti M, Marpeau L. Homunculus: Fetiform teratoma. *Gynecol Obstet Fertil*. 2012;40(2):121-123. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.07.046
21. Linder D, McCaw BK, Hecht F. Pathogenetic origin of benign ovarian teratomas. *N Engl J Med*. 1975;292(2):63-66. doi:10.1056/nejm197501092920202
22. Abbott TM, Hermann WJ Jr, Scully RE. Ovarian fetiform teratoma (homunculus) in a 9-year-old girl. *Int J Gynecol Pathol*. 1984;2(4):392-402. doi:10.1097/00004347-198404000-00007

23. Miles RM, Stewart GS. Sacrococcygeal teratomas in adults. *Ann Surg*. 1974;179(5):676-683.
doi:10.1097/00000658-197405000-00022

24. Sood N, Kamboj M, Chaabra M. Sacrococcygeal fetiform teratoma altman type 1: a rare case report in a 11 year old girl. *Indian J Surg*. 2013;75(Suppl.1):359-361.
doi:10.1007/s12262-012-0703-5

25. Singh S, Rattan K, Navtej, Gil M, Mathur SK, Sen R. Fetus-in-fetu presenting as acute intestinal obstruction. *Indian J Pathol Microbiol*. 2010;53(1):128-129.
doi:10.4103/0377-4929.59203

26. Lee YH, Kim SG, Choi SH, Kim IS, Kim SH. Ovarian mature cystic teratoma containing homunculus: a case report. *J Korean Med Sci*. 2003;18(6):905-907.
doi:10.3346/jkms.2003.18.6.905

27. Oka T, Ichizuka K, Hasegawa J, Matsuoka R, Nakamura M, Shimodaira K et al. First successful case of non-invasive in-utero treatment of twin reversed arterial perfusion sequence by high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(1):112-114.
doi:10.1002/uog.12466

28. Абрамян М.А., Гладкова К.А., Костюков К.В., Тетруашвили Н.К. Эндоскопические фетальные хирургические операции: перспективы развития. *Акушерство и гинекология*. 2012;12:22-27.

29. Bornstein E, Monteagudo A, Dong R, Schwartz N, Timor-Tritsch IE. Detection of twin reversed arterial perfusion sequence at the time of first trimester screening: the added value of 3-dimension al volume and color Doppler sonography. *J Ultrasound Med*. 2008;27(7):1105-1109.

30. Corbacioglu A, Gul A, Bakirci IT, Gedikbasi A, Yildirim G. Treatment of twin reversed arterial perfusion sequence with alcohol ablation or bipolar cord coagulation. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;117(3):257-259.
doi:10.1016/j.ijgo.2011.12.022

31. Абрамян М.А., Гладкова К.А., Костюков К.В., Тетруашвили Н.К. Открытая и пункционная хирургия плода в современном акушерстве. *Акушерство и гинекология*. 2014;1:3-8.

32. Sepulveda W, Sfeir D, Reyes M, Martinez J. Severe polyhydramnios in twin reversed arterial perfusion sequence: successful management with intrafetal alcohol ablation of acardiac twin and amniodrainage. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(3):260-263.
doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00212.x

Поступила 11.01.2016