Российский вестник акушера-гинеколога
2021, Т. 21, №5, с. 15-21
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105115

Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist
2021, vol. 21, №5, pp. 15-21
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105115

Синдром фето-фетальной трансфузии: современный взгляд

© А.Е. БУГЕРЕНКО

ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Синдром фето-фетальной трансфузии является тяжелым специфическим осложнением беременности монохориальной диамниотической двойней и встречается в 10—15% наблюдений. В обзорной статье представлена информация о патофизиологии синдрома фето-фетальной трансфузии, обусловленного наличием плацентарных сосудистых анастомозов. Обращено внимание на выявление ранних маркеров развития синдрома фетофетальной трансфузии в I триместре беременности (разница в толщине воротникового пространства плодов, отсутствие или инверсия А-волны в венозном протоке у одного из плодов, дискордантность роста плодов, аномалии прикрепления пуповины, «вогнутость» амниотической перегородки в конце I триместра беременности, значительное различие в количестве околоплодных вод во II триместре — многоводие у плода-реципиента и маловодие у плода-донора. Показаны паллиативные методы лечения — серийная амниоредукция и септостомия. Подчеркнуто, что фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов непосредственно направлена на устранение патогенетической причины развития заболевания. Представлена техника проведения фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов. Результаты проведенных исследований указывают на улучшение выживаемости новорожденных и неврологических исходов у них при применении последовательной селективной фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов, которая считается оптимальным методом лечения пациенток с синдромом фето-фетальной трансфузии.

Ключевые слова: *монохориальная диамниотическая двойня, синдром фето-фетальной трансфузии, ранние маркеры развития синдрома фето-фетальной трансфузии, паллиативные методы лечения, последовательная селективная фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:
Бугеренко А.Е. — https://orcid.org/0000-0001-5691-7588
Автор, ответственный за переписку: Бугеренко А.Е. — e-mail: jeddit@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Бугеренко А.Е. Синдром фето-фетальной трансфузии: современный взгляд. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):15–21. https://doi.org/10.17116/rosakush20212105115

Twin-to-twin transfusion syndrome: a modern view

© A.E. BUGERENKO

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Twin-to-twin transfusion syndrome is a severe specific complication of mono-chorionic diamniotic twins' pregnancy and occurs in 10—15% of cases. The review provides information on the pathophysiology of twin-to-twin transfusion syndrome caused by the presence of placental vascular anastomoses. It was specially pointed the early markers of twin-to-twin transfusion syndrome in the first trimester of pregnancy (difference in fetuses' collar-space thickness, absence or inversion of the A-wave in venous duct in one of the fetuses, fetal growth discordance, anomalies of the umbilical cord placement, concavity of the amniotic septa at the end of first trimester, significant difference in amniotic fluid amount in the second trimester: polyhydramnios in recipient fetus and oligohydramnios in donor fetus). Palliative treatment methods are shown — serial amnioreduction and septostomy. It is emphasized that fetoscopic laser coagulation of anastomoses is directly aimed at eliminating the pathogenesis cause of the disease. The technique of fetoscopic laser coagulation of anastomoses is presented. The studies' results indicate an improvement in the survival rate of newborns and neurological outcomes with use the sequential selective fetoscopic laser coagulation of anastomoses that is considered the optimal method for treating patients with twin-to-twin transfusion syndrome.

Keywords: *mono-chorionic diamniotic twins, twin-to-twin transfusion syndrome, early markers of twin-to-twin transfusion syndrome, palliative treatment methods, and sequential selective fetoscopic laser coagulation of anastomoses.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:
Bugerenko AE. — https://orcid.org/0000-0001-5691-7588
Corresponding author: Bugerenko AE. — e-mail: jeddit@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Bugerenko AE. Twin-to-twin transfusion syndrome: a modern view. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist = Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2021;21(5):15–21. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush20212105115

Введение

Синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ) является тяжелым специфическим осложнением беременности монохориальной двойней и встречается в 10—15% наблюдений [1]. СФФТ характеризуется нарушением баланса кровообмена между системами кровообращения двух плодов, связанными между собой плацентарными сосудистыми анастомозами. Хотя считается, что СФФТ может манифестировать в любом сроке беременности, у большинства пациенток синдром диагностируется во II триместре. Проявления СФФТ очень изменчивы, и синдром не всегда развивается и прогрессирует предсказуемым образом. В отсутствие должного лечения ранний СФФТ ассоциирован с высокой частотой перинатальных потерь (около 90%) и существенным риском развития тяжелых неврологических нарушений у выживших детей [2].

Патофизиология

Патофизиология СФФТ до конца не изучена, однако четко установлена связь СФФТ с наличием плацентарных сосудистых анастомозов. Существует 3 типа плацентарных анастомозов при монохориальных двойнях. Артериовенозные (АВ) анастомозы — это связь между артериальным сосудом одного плода и венозным второго на уровне глубоких плацентарных капиллярных пластов. Анастомозы этого типа также называют «глубокими» и считают наиболее распространенными. Разность давлений между артериальным и венозным руслом допускает только однонаправленный кровоток, однако подобные анастомозы могут быть направлены между двумя плодами как в одну, так и с другую сторону. Напротив, артериоартериальные (АА) и веновенозные (ВВ) анастомозы представляют собой поверхностные прямые связи между сосудами, которые допускают двунаправленный кровоток между плодами. Направление и объем кровотока определяются разностью давлений между двумя кровеносными системами. Считается, что АА-анастомозы компенсируют однонаправленный кровоток через АВ-анастомозы и могут препятствовать развитию и прогрессированию СФФТ. При СФФТ наблюдается дисбаланс между встречными потоками крови по анастомозам между плодами с преобладанием АВ-кровотока от плода-донора к плоду-реципиенту [3].

Вазоактивные гормоны также играют важную роль в развитии СФФТ, хотя точные механизмы этого в настоящее время неизвестны. Предполагается, что гиперволемия и растяжение предсердий плода-реципиента приводят к высвобождению предсердного натрийуретического пептида, который увеличивает скорость клубочковой фильтрации и уменьшает канальцевую реабсорбцию, что приводит к полиурии и многоводию [3]. Хотя ожидаемый ответ плода-реципиента заключается в угнетении ренин-ангиотензиновой системы (РАС) для поддержания баланса жидкости, патогистологические исследования показали, что морфология почек плода-реципиента соответствует гипертонической микроангиопатии [4], что указывает на высокую активность компонентов РАС. Некоторыми авторами в качестве основного патофизиологического механизма была предложена прямая трансфузия факторов РАС от донора к реципиенту [5]. Противники этой теории утверждают, что это маловероятно в силу короткого периода полувыведения ангиотензина II и медленной скорости трансфузии между плодами, и предполагают, что медиаторы РАС, влияющие на сердечно-сосудистую систему плода-реципиента, вероятнее всего, вырабатываются плацентой [6].

Вне зависимости от этиологии синдрома суммарный переход объема жидкости и вазоактивных элементов к плоду-реципиенту вызывает перегрузку объемом с развитием гипертензии, что может привести к застойной сердечной недостаточности, асциту, гидроперикарду и отекам. Напротив, активация РАС у плода-донора может происходить в рамках первичного механизма адаптации в ответ на хроническую гиповолемию. Снижение перфузии почек влечет за собой олигурию с развитием маловодия. Хроническая гипоперфузия на поздних стадиях СФФТ может привести к канальцевой атрофии и дисгенезу почек с развитием почечной недостаточности, которая наблюдается у небольшого процента новорожденных [6]. Гиповолемия у плода-донора в сочетании с плацентарной недостаточностью из-за неравномерного распределения плацентарного кровотока способствуют задержке роста плода.

Диагностика

У пациенток с многоплодной беременностью большое значение имеет определение типа хориальности, которое должно проводиться во время ультразвукового исследования (УЗИ) в I триместре беременности. Первое УЗИ для выявления СФФТ при монохориальной двойне следует выполнять в 14—16 нед беременности. В дальнейшем требуется повторное УЗИ каждые 2 нед. При обнаружении ранних сонографических признаков развития СФФТ можно проводить УЗИ еженедельно либо чаще, в зависимости от конкретной ситуации. Основной целью такого мониторирования является своевременное определение показаний к фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов (ФЛКА) [7].

Предложено несколько ранних маркеров для выявления пациенток с высоким риском СФФТ в I триместре беременности. Инверсия А-волны в I триместре в венозном протоке по крайней мере у 1 плода ассоциирована с повышенным риском развития СФФТ. В проспективном исследовании с участием 179 пациенток при наличии инверсии А-волны СФФТ развился в дальнейшем у $^1/_3$ беременных [8]. В другом исследовании обнаружено повышение относительного риска развития СФФТ у монохориальных двоен в 21 раз при наличии разницы в толщине воротникового пространства (ТВП) ⩾0,6 мм, в отсутствие или инверсии А-волны в венозном протоке, по крайней мере, у 1 из плодов [9]. Кроме того, показано, что дискордантность роста плодов, аномалии прикрепления пуповины и «вогнутость» амниотической перегородки в конце I триместра беременности также потенциально могут служить ранними маркерами развития СФФТ. Оболочечное прикрепление пуповины обнаруживается в 33% наблюдений при наличии СФФТ и только в 10% наблюдений в отсутствие СФФТ [10]. Изгиб перегородки в начале II триместра отражает дисбаланс количества околоплодных вод и также служит предиктором СФФТ [11].

Раннее обнаружение любого из перечисленных признаков при монохориальной двойне может служить предиктором СФФТ и обусловливает необходимость тщательного наблюдения.

Критерием СФФТ во II триместре беременности является значительное различие в количестве околоплодных вод у плодов. По современным воззрениям, признаком

выраженного многоводия, определяемого как максимальный вертикальный карман (МВК), считаются значения ⩾6, 8 и 10 см в зависимости от срока беременности — 16, 18 и 22 нед соответственно [12]. У плода-донора выявляется выраженное (вплоть до ангидрамниона) маловодие (МВК ⩽2 см). При такой степени маловодия плод-донор часто оказывается «обернутым» околоплодными оболочками с полной потерей подвижности. Подобная картина, наблюдаемая при УЗИ, получила название «twin polyhydramnios oligohydramnios sequence» (TOPS-многоводие-маловодие) и служит одним из критериев антенатальной диагностики СФФТ.

Существует ряд сонографических находок, наличие которых необязательно для подтверждения диагноза СФФТ, однако они часто обнаруживаются при наличии синдрома. В частности, это значительная дискордантность роста плодов (обычно около 20%), задержка роста плода-донора и аномалии прикрепления пуповины (в частности, оболочечное прикрепление пуповины). Перечисленные факторы дополнительно отягощают течение СФФТ. При выявлении одного или нескольких перечисленных факторов в отсутствие многоводия-маловодия следует тщательно наблюдать беременную с целью своевременного выявления признаков прогрессирования заболевания [13].

В большинстве наблюдений СФФТ диагностируется во II триместре между 15-й и 26-й неделями беременности. В настоящее время оптимальная модель стадирования СФФТ не разработана. Наиболее распространенная классификация СФФТ была предложена R. Quintero и соавт. [14]. Кроме того, J. Stirnemann и соавт. [15] предложили учитывать результаты исследования сердечной деятельности плодов в соответствии с имеющейся стадией СФФТ по Квинтеро, однако корреляции кардиологического профиля с исходами беременности не обнаружено. Тем не менее попытки модификации системы стадирования с учетом сердечно-сосудистых показателей продолжаются и, вполне возможно, смогут улучшить эффективность и точность оценки и классификации СФФТ, а также более рационально осуществлять отбор пациенток, которым требуется лечение.

Сердечно-сосудистые нарушения чаще развиваются у плода-реципиента вследствие повышенной нагрузки на миокард на фоне прогрессирующей гиперволемии.

Повышенная постнагрузка из-за гиперволемии приводит к нарушению систолической и диастолической функции, с преимущественным поражением правых отделов сердца плода, с развитием гипертрофии миокарда и в конечном счете кардиомегалии [15]. Поскольку для нормального формирования и роста структур сердца требуется нормальный кровоток, нарушение функции правого желудочка ассоциировано с прогрессирующим сужением выносящих сосудов правого желудочка у части плодов-реципиентов, терминальным проявлением которого служит выраженный легочный стеноз [16].

Трикуспидальная регургитация встречается у 30—40% плодов-реципиентов, однако только в половине наблюдений отмечаются гемодинамически значимые нарушения [15, 16]. Митральная регургитация встречается гораздо реже, однако является, как правило, более выраженной [16]. В отличие от плода-реципиента у плода-донора явных нарушений сердечно-сосудистой системы чаще всего не наблюдается, за исключением изменения показателей периферической допплерометрии [15].

Лечение

Во множестве исследований доказано, что для достижения оптимального исхода беременности при развитии СФФТ альтернативы ФЛКА в сочетании с амниоредукцией нет [17, 18]. В качестве паллиативных методов, когда по тем или иным причинам выполнение ФЛКА невозможно, следует рассматривать серийную амниоредукцию и септостомию [18].

Теоретическое обоснование целесообразности амниоредукции заключается в уменьшении растяжения матки с целью профилактики преждевременных родов и ассоциированных с ними осложнений у новорожденных. Существует мнение, что декомпрессия также улучшает гемодинамику плодов, уменьшая давление на плаценту, что приводит к улучшению кровообращения плода-донора [19]. Метод серийной амниоредукции предполагает чрескожную декомпрессию амниотической полости плода-реципиента под контролем УЗИ, обычно с помощью иглы 18-го или 20-го диаметра. После введения иглы в амниотическую полость реципиента ее подключают к системе с отрицательным давлением. Процедура завершается после того, как объем околоплодных вод реципиента возвращается к норме по данным УЗИ. Процедуру можно повторять по мере нарастания многоводия или при появлении симптомов. Амниоредукция считается временной мерой, поскольку не влияет на субстрат развития СФФТ. Тем не менее почти у 20% пациенток достигается разрешение СФФТ уже после однократной амниоредукции. Это явление известно как парадокс амниоредукции [20]. Основными преимуществами метода являются низкая стоимость, техническая простота и широкая доступность.

Неудовлетворительная эффективность серийной амниоредукции показана достаточно давно. В ходе сравнительных исследований серийной амниоредукции выживаемость составила от 37 до 60%, риск развития неврологических нарушений — от 17 до 33% [21]. Согласно данным «Международного реестра амниоредукции» в течение 8-летнего периода изучения перинатальной заболеваемости и смертности при 223 беременностях, осложнившихся СФФТ до 28 нед, установлено, что после активной серийной амниоредукции общая выживаемость близнецов при рождении составила 78%, однако только 60% детей остались живы спустя 4 нед. В трети наблюдений выжил только один из двойни, в 14% — погибли оба. При СФФТ, осложненном антенатальной гибелью одного из плодов, у 67% выживших реципиентов и 75% выживших доноров в возрасте 4 нед отсутствовали неврологические нарушения. В других наблюдениях были зарегистрированы мультикистозная энцефаломаляция, внутрижелудочковые кровоизлияния, почечная недостаточность, спонтанная внутриматочная ампутация стопы, сепсис и бронхолегочная дисплазия [22].

В отличие от серийной амниоредукции ФЛКА непосредственно направлена на устранение патогенетической причины развития заболевания. Цель ФЛКА — «дихорионизировать» общую плаценту, создавая тем самым две функционально независимые системы кровообращения. Селективная ФЛКА обычно выполняется при СФФТ прогрессирующего течения в сроках от 16 до 26 нед. J. de Lia и соавт. [23] впервые описали применение лазера на основе иттрий-алюминиевого граната, легированного ионами неодима (Nd: YAG), под контролем фетоскопа для окклюзии сосудов плаценты при беременности у человека

в 1990 г. Изначально процедура выполнялась под общей или регионарной анестезией и требовала 10-сантиметрового лапаротомического разреза. Позже Y. Ville и соавт. [24] усовершенствовали методику, сделав ее менее инвазивной, впервые предложив чрескожное введение интродюсера под местной анестезией.

В начале операции необходима периоперационная антибиотикопрофилактика путем введения интра- или сразу послеоперационно антибиотика широкого спектра действия, разрешенного к применению у беременных. Точку доступа необходимо выбрать так, чтобы обеспечить визуализацию перегородки и поверхности плаценты со стороны амниотической полости реципиента. После инфильтрации предполагаемой области анестетиком производится небольшой разрез на коже передней брюшной стенки пациентки, после чего чрескожно в области, свободной от плаценты, под прямым ультразвуковым контролем устанавливается канюля, через которую вводится фетоскоп, который затем располагается под прямым углом к продольной оси плода-донора [25, 26]. При возможности фетоскоп при входе должен быть направлен на воображаемую линию, соединяющую области прикрепления пуповин донора и реципиента. Через операционный порт фетоскопа вводится оптоволокно лазера. При ФЛКА используется 2 типа оптоволоконных лазеров: Nd: YAG и диодный лазер. Принцип работы лазера заключается в преобразовании химической или электрической энергии в световую, при этом большое количество энергии прицельно направляется на небольшую область. Воздействие лазером производится на область сосуда протяженностью 1—2 см с расстояния около 1 см до тех пор, пока сосуд не побелеет и не будет получено визуального подтверждения прекращение кровотока. В конце процедуры производится дренирование околоплодных вод из амниотической полости реципиента через канюлю до тех пор, пока количество околоплодных вод не нормализуется [26]. УЗИ обычно выполняется непосредственно после вмешательства и повторно через 12—24 ч.

Одна из важнейших работ, посвященных выбору оптимального подхода к лечению при СФФТ, была представлена в 2004 г. В публикации приведены результаты рандомизированного контролируемого исследования EUROFETUS. В исследование в течение 3 лет были включены 142 пациентки с тяжелой формой СФФТ в сроках от 15 до 26 нед. Пациентки случайным образом были распределены на 2 группы: 72 пациенткам 1-й группы была выполнена ФЛКА, 70 пациенткам 2-й группы — амниоредукция. Выживаемость, по крайней мере, 1 плода была значительно выше после ФЛКА по сравнению с таковой при амниоредукции (76; против 56%: p=0,009). Срок родов также в среднем был больше после ФЛКА (33 нед против 29 нед: p=0,004). К 6-му месяцу наблюдения 54% детей из группы ФЛКА и 39% из группы амниоредукции оставались живы. ФЛКА также была ассоциирована с улучшением неврологических исходов. Как и в случае сравнительной оценки амниоредукции и септостомии, подбор пациенток для исследования EUROFETUS был прекращен досрочно, когда запланированный промежуточный анализ показал, что ФЛКА ассоциирована со значительно более высоким уровнем перинатальной выживаемости и с меньшей частотой неврологических осложнений у новорожденных [19].

Исторически было предложено несколько методов выполнения ФЛКА. Самая ранняя методика подразумевала коагуляцию всех сосудов, которые пересекают межплодовую перегородку. Этот подход в настоящее время практически не используется, поскольку при выполнении ФЛКА таким методом происходит коагуляция большого количества сосудов, которые не участвуют в соединении двух систем кровообращения, что может приводить к значительному и неоправданному снижению площади плаценты, задействованной в кровообращении плода-донора с соответствующим повышением риска его гибели [26].

В настоящее время стандартом считается селективная ФЛКА [27]. Для селективной ФЛКА требуется выявить патологические анастомозы вдоль сосудистого экватора плаценты, а затем произвести их прицельную аблацию. Метод позволяет сохранить сосуды, не задействованные в патологическом процессе, и ассоциирован с более высокой выживаемостью плодов. В одноцентровом исследовании с участием 99 пациенток с СФФТ, которым в течение 2-летнего периода была выполнена селективная ФЛКА, показана значительно более высокая выживаемость обоих плодов к 28-му дню жизни по сравнению с таковой в случае выполнения неселективной ФЛКА за счет более высокой выживаемости плодов-доноров [28].

Третий метод, метод последовательной селективной ФЛКА, предполагает коагуляцию анастомозов в следующем порядке: АВ-анастомозы от донора к реципиенту, АВ-анастомозы от реципиента к донору, поверхностные АА-анастомозы и поверхностные ВВ-анастомозы [29]. Предполагается, что ФЛКА в таком порядке предотвращает интраоперационную гипотензию у плода-донора, увеличивая тем самым выживаемость [30].

В крупном проспективном когортном исследовании оценивались перинатальные исходы у 682 пациенток после последовательной селективной ФЛКА и после стандартной ФЛКА, которые были выполнены в 2 перинатальных центрах в США в течение 8 лет. Через 30 дней после последовательной селективной ФЛКА вероятность выживания обоих плодов была почти в 2 раза выше, чем после стандартной ФЛКА, однако стандартная селективная ФЛКА выполнялась в рамках технически более сложных операций, что может влиять на полученные результаты [31]. Относительными недостатками последовательной ФЛКА можно считать ограниченную возможность выполнения этой методики при локализации плаценты на передней стенке матки и более длительное время операции [32].

В 2011 г. G. Chalouhiet и соавт. [26] предложили дополнить последовательную селективную коагуляцию методикой «Соломон» [26], которая заключается в линейной поверхностной коагуляции плаценты отрезками, конечными точками которых являются коагулированные анастомозы. Предполагалось, что применение этой техники улучшит результаты ФЛКА за счет профилактики оставления резидуальных (некоагулированных) анастомозов. Однако первоначальный энтузиазм несколько утих, когда в нескольких рандомизированных исследованиях было показано, что методика «Соломон» не предотвращает возникновение постфетоскопического синдрома анемии-полицитемии и не улучшает перинатальные исходы по сравнению с последовательной селективной коагуляцией анастомозов [33—35].

Хотя ФЛКА считается во всем мире оптимальным методом лечения при прогрессировании заболевания, вопрос об оптимальном подходе к лечению СФФТ I стадии остается дискуссионным [36]. В ходе многоцентрового исследования в результате анализа исходов беременности со стратификацией по стадиям СФФТ статистически значимых различий по выживаемости по крайне мере одного плода

при СФФТ I стадии между амниодренированием и ФЛКА обнаружено не было.

Несмотря на отсутствие консенсуса по поводу оптимальной тактики ведения таких беременностей, считается, что СФФТ I стадии часто не прогрессирует и ассоциирован с благоприятными перинатальными исходами [37]. В одноцентровом ретроспективном исследовании с участием 42 пациенток с СФФТ I стадии, 23 из которых была выполнена амниоредукция, общая выживаемость до выписки как минимум 1 плода составила 93%, обоих плодов — 71%. Прогрессирование СФФТ было отмечено только у 4 (10%) пациенток, при этом во всех 4 наблюдениях была выполнена амниоредукция [38]. Современные данные о лечении беременных с СФФТ ранней стадии не являются окончательными. Для определения оптимальной тактики требуются дополнительные исследования по сравнению выжидательной тактики с амниоредукцией или с ФЛКА.

Как и любая другая инвазивная манипуляция, ФЛКА может сопровождаться осложнениями. В частности, это ятрогенный разрыв плодных оболочек, который происходит после 30% ФЛКА, и практически всегда приводит к преждевременному завершению беременности. Кроме того, к предусмотренным осложнениям относится антенатальная гибель 1 или 2 плодов, что также подробно описано в литературе. Ишемия конечностей встречается в 1—2% наблюдений и может возникать при странгуляции конечности плода в петле псевдоамниотического тяжа, образующегося при случайном разрыве межплодовой перегородки [26].

К осложнениям ФЛКА у матери относятся боли вследствие попадания околоплодных вод в брюшную полость, кровотечение из прокола стенки матки, хориоамнионит и отслойка плаценты. Общая частота развития осложнений у матери составляет 5,4% [39].

Даже при выполнении манипуляции самыми опытными специалистами часть анастомозов может оставаться некоагулированными [40], что может приводить к рецидивам СФФТ в 14% наблюдений и развитию постфетоскопического синдрома анемии-полицитемии (пСАП) в 13—44% наблюдений [41]. При сохранении анастомозов могут наблюдаться как персистенция, рекуррентное течение и реверс СФФТ, так и острый фето-фетальный сброс крови, проявляющийся в виде пСАП, вплоть до внутриутробной гибели обоих плодов или тяжелых осложнений у выживших плодов.

Выживаемость после ФЛКА-лечения при СФФТ составляет от 55 до 98% [42], при этом более высокие показатели наблюдаются при выполнении манипуляции на более ранних стадиях заболевания в более поздние сроки беременности и в медицинских учреждениях с большим опытом ведения подобных беременностей [19]. Несмотря на улучшение перинатальной выживаемости, неврологические исходы среди выживших остаются главной проблемой при отборе пациенток для ФЛКА. Частота развития последующих неврологических осложнений составляет по различным данным от 5 до 18% [43], а тяжесть — от легких задержек двигательного и речевого развития до детского церебрального паралича с гемипарезом, спастической квадриплегией и слепотой [43].

Даже при регулярном мониторинге и клинически неосложненном течении монохориальная биамниотическая двойня сопровождается повышенным риском спонтанной внутриутробной гибели одного из плодов, что значительно повышает риск гибели или тяжелых неврологических нарушений у второго плода в результате нестабильности общего плацентарного кровотока. Соответственно вопрос об оптимальном сроке родоразрешения для «неосложненных» монохориальных биамниотических двоен остается открытым [44]. При наличии СФФТ обычно показано преждевременное родоразрешение, при этом срок его зависит от тяжести заболевания, состояния плодов, срока манифестации, а также от выбранного метода лечения и его эффективности [45].

Заключение

Таким образом, СФФТ осложняет от 10 до 15% всех монохориальных биамниотических двоен. Прогрессирование СФФТ в отсутствие лечения ассоциировано с высокой частотой перинатальных потерь. При этом у выживших детей остается высокий риск развития тяжелых неврологических нарушений, даже после адекватной пренатальной терапии. Современные данные указывают на улучшение выживаемости и неврологических исходов при применении инвазивных методов лечения, при этом последовательная селективная ФЛКА наиболее эффективна, в отношение методики «Соломон» в настоящее время идет дискуссия, поэтому однозначно рекомендовать ее применение не представляется целесообразным. Последовательная селективная ФЛКА считается оптимальным методом лечения пациенток с СФФТ в сроках от 15 до 26 нед беременности включительно. Для определения оптимальной тактики при I стадии заболевания или в сроке беременности 26—28 нед необходимы дополнительные исследования [30].

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Author declare lack of the conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Doné E, Boes A-SS, Hecher K, Gratacós E, Lewi P, Deprest J. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(5):514.e1-514.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.050
2. Djaafri F, Stirnemann J, Mediouni I, Colmant C, Ville Y. Twin—twin transfusion syndrome — What we have learned from clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22:6:367-375. https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.08.005
3. Baschat A, Chmait RH, Deprest J, Gratacós E, Hecher K, Kontopoulos E, Quintero R, Skupski DW, Valsky DV, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *J Perinat Med*. 2011;39:2:107-112. https://doi.org/10.1515/JPM.2010.147
4. Mahieu-Caputo D, Dommergues M, Delezoide AL, Lacoste M, Cai Y, Narcy F, Jolly D, Gonzales M, Dumez Y, Gubler MC. Twin-to-twin transfusion syndrome: Role of the fetal renin-angiotensin system. *Am J Pathol*. 2000;156:2:629-636. https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64767-0
5. Mahieu-Caputo D, Muller F, Joly D, Gubler MC, Lebidois J, Fermont L, Dumez Y, Dommergues M. Pathogenesis of twin-twin

transfusion syndrome: The renin-angiotensin system hypothesis. *Fetal Diagn Ther*. 2001;16:4:241-244. https://doi.org/10.1159/000053919

6. Galea P, Barigye O, Wee L, Jain V, Sullivan M, Fisk NM. The Placenta contributes to activation of the renin angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome. *Placenta*. 2008;29:8:734-742. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2008.04.010
7. Cincotta R, Kumar S. Future Directions in the Management of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2016;19:3:285-291. https://doi.org/10.1017/thg.2016.32
8. Maiz N, Staboulidou I, Leal AM, Minekawa R, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2009;113:4:860-865. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31819c9f66
9. Matias A, Montenegro N, Loureiro T, Cunha M, Duarte S, Freitas D, Severo M. Screening for twin-twin transfusion syndrome at 11-14 weeks of pregnancy: The key role of ductus venosus blood flow assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:2:142-148. https://doi.org/10.1002/uog.7533
10. Костюков К.В., Гладкова К.А. Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии при монохориальной многоплодной беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016;1:10-15. Kostyukov KV, Gladkova KA. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome and anemia-polycythemia syndrome in monochorionic multiple pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;1:10-15. (In Russ.). https://doi.org/10.18565/aig.2016.1.10-15
11. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaides KH. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod*. 2000;15:9:2008-2010. https://doi.org/10.1093/humrep/15.9.2008
12. Khalil A. Modified diagnostic criteria for twin-to-twin transfusion syndrome prior to 18 weeks' gestation: time to change? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49:6:804-805. https://doi.org/10.1002/uog.17443
13. Башмакова Н.В., Айтов А.Э., Чистякова Г.Н., Косовцова Н.В., Маркова Т.В., Ремизова И.И. Дифференциальная диагностика осложнений монохориальной многоплодной беременности (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2017;23:114. Bashmakova NV, Aitov AE, Chystyakova GN, Kosovtcova NV, Markova TV, Remizova II. Differential diagnostics of complications monochorionic multiple pregnancy (a review). *Problemy reproduktsii*. 2017;23:4:114. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro2017234114-120
14. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol*. 1999;19(8 PART. 1):550-555. https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200292
15. Stirnemann JJ, Mougeot M, Proulx F, Nasr B, Essaoui M, Fouron JC, Ville Y. Profiling fetal cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35:1:19-27. https://doi.org/10.1002/uog.7488
16. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, Xu F, McCann M, Mann S, Wilson RD, Johnson MP. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:4:392.e1-392.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.06.055
17. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(1). https://doi.org/10.1002/14651858.CD002073.pub3
18. Павличенко М.В., Косовцова Н.В., Башмакова Н.В., Маркова Т.В. Перинатальные исходы при различных методах внутриутробной хирургической коррекции синдрома фето-фетальной трансфузии при беременности монохориальной диамниотической двойней. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17:3:33-38. Pavlichenko MV, Kosovtsova NV, Bashmakova NV, Markova TV. Perinatal outcomes after different intrauterine surgical correction techniques for feto-fetal transfusion syndrome in monochorionic diamniotic twin pregnancy. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2017;17:3:33-38. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush201717333-38
19. Senat M-VV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:2:136-144. https://doi.org/10.1056/NEJMoa032597
20. A prospective randomized multicenter trial of amnioreduction versus selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin—twin transfusion syndrome. Accessed March 9, 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2754290/
21. Gheorghe CP, Boring N, Mann L, Donepudi R, Lopez SM, Chauhan SP, Bhandari V, Moise KJ, Johnson A, Papanna R. Neonatal Outcomes and Maternal Characteristics in Monochorionic Diamniotic Twin Pregnancies: Uncomplicated versus Twin-to-Twin Transfusion Syndrome Survivors after Fetoscopic Laser Surgery. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47:2:165-170. https://doi.org/10.1159/000500858
22. Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, Deter RL, Fisk NM. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: Results of the international amnioreduction registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:3:708-715. https://doi.org/10.1067/mob.2001.117188
23. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR. Fetoscopic neodymium: Yag laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol*. 1990;75:6:1046-1053. https://doi.org/10.1016/0020-7292(91)90254-3
24. Ville Y, Hecher K, Ogg D, Warren R, Nicolaides K. Successful outcome after Nd : YAG laser separation of chorioangiopagus-twins under sonoendoscopic control. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1992;2:6:429-431. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1992.02060429.x
25. Бугеренко А.Е., Курцер М.А., Суханова Д.И., Сичинава Л.Г. Синдром фето-фетальной трансфузии. Фетоскопическая лазерная коагуляция анастомозов. *Акушерство и гинекология*. 2013;10:40-45. Bugerenko AE, Kurtser MA, Sukhanova DI, Sichinava LG. Twin-twin transfusion syndrome. Fetoscopic laser coagulation of anastomoses. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013;10:40-—45. (In Russ.).
26. Chalouhi GE, Essaoui M, Stirnemann J, Quibel T, Deloison B, Salomon L, Ville Y. Laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). *Prenat Diagn*. 2011;31:7:637-646. https://doi.org/10.1002/pd.2803
27. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, Van Zwet EW, Weingertner A-SS, Klumper FJ, DeKoninck P, Devlieger R, Kilby MD, Rustico MA, Deprest J, Favre R, Oepkes D. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9935):2144-2151. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62419-8
28. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:3:230-236. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00265.x

29. Quintero RA, Ishii K, Chmait RH, Bornick PW, Allen MH, Kontopoulos E V. Sequential selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Neonatal Med*. 2007;20:10:763-768. https://doi.org/10.1080/14767050701591827

30. Quintero RA, Kontopoulos E, Chmait RH. Laser treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res Hum Genet*. 2016;19:3:197-206. https://doi.org/10.1017/thg.2016.28

31. Chmait RH, Kontopoulos E V., Korst LM, Llanes A, Petisco I, Quintero RA. Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twintwin transfusion syndrome treated with laser surgery: The US-Fetus experience. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204:5:393.e1-393.e6. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.02.001

32. Quintero RA, Chmait RH, Bornick PW, Kontopoulos EV. Trocar-assisted selective laser photocoagulation of communicating vessels: A technique for the laser treatment of patients with twintwin transfusion syndrome with inaccessible anterior placentas. *J Matern Neonatal Med*. 2010;23:4:330-334. https://doi.org/10.3109/14767050903177177

33. Бугеренко А.Е., Щербакова Л.Н, Суханова Д.И., Сичинава Л.Г. Панина О.Б. Методика Соломона при оперативном лечении синдрома фето-фетальной трансфузии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2016;15:4:74-77. Bugerenko AE, Shcherbakova LN, Sukhanova DI, Sichinava LG, Panina OB. The Solomon technique in operative treatment of feto-fetal transfusion syndrome. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2016;15:4:74-77. (In Russ.). https://doi.org/10.20953/1726-1678-2016-4-74-77

34. Akkermans J, de Vries SM, Zhao D, Peeters SHP, Klumper FJ, Middeldorp JM, Oepkes D, Slaghekke F, Lopriore E, Building N, Johns T, Hospital H, Murgano D, Khalil A, Prefumo F, Van Mieghem T, Rizzo G, Heyborne KD, Melchiorre K, Peeters SHP, Lewi L, Familiari A, Lopriore E, Oepkes D, Murata M, Anselem O, Buca D, Liberati M, Hack K, Nappi L, Baxi L V., Scambia G, Acharya G, D'Antonio F, Perdana, Quintero RA, Kontopoulos E, Chmait RH, Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y, Ruano R, Rodo C, Peiro JL, Shamshirsaz AA, Haeri S, Nomura ML, Salustiano EMA, De Andrade KK, Sangi-Haghpeykar H, Carreras E, Belfort MA, Slaghekke F, Oepkes D, Tollenaar LSA, Lopriore E, Middeldorp JM, Haak MC, Klumper FJ, Oepkes D, Slaghekke F, Cruz-Martinez R, Moreno-Alvarez O, Garcia M, Méndez A, Pineda H, Cruz-Martinez MA, Martinez-Morales C. What is the impact of placental tissue damage after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome? A secondary analysis of the Solomon trial. *Twin Res Hum Genet*. 2016;19:3:434-439. https://doi.org/10.1002/uog.20096

35. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, Kilby MD. Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin-twin transfusion syndrome: A systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46:5:526-533. https://doi.org/10.1002/uog.14813

36. Emery SP, Hasley SK, Catov JM, Miller RS, Moon-Grady AJ, Baschat AA, Johnson A, Lim FY, Gagnon AL, O'Shaughnessy RW, Ozcan T, Luks FI. North American Fetal Therapy Network: intervention vs expectant management for stage I twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:3:346.e1-346.e7. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.04.024

37. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:1:3-18. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.10.880

38. Bebbington MW, Tiblad E, Huesler-Charles M, Wilson RD, Mann SE, Johnson MP. Outcomes in a cohort of patients with stage I twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36:1:48-51. https://doi.org/10.1002/uog.7612

39. Merz W, Tchatcheva K, Gembruch U, Kohl T. Maternal complications of fetoscopic laser photocoagulation (FLP) for treatment of twin-twin transfusion syndrome (TTTS). *J Perinat Med*. 2010;38:4:439-443. https://doi.org/10.1515/JPM.2010.061

40. Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FPHA. Residual anastomoses after fetoscopic laser surgery in twin-to-twin transfusion syndrome: frequency, associated risks and outcome. *Placenta*. 2007;28(2-3):204-208. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2006.03.005

41. Lopriore E, Slaghekke F, Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Vandenbussche FP. Residual anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome treated with selective fetoscopic laser surgery: localization, size, and consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:1:66.e1-66.e4. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.01.010

42. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: A Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31:6:701-711. https://doi.org/10.1002/uog.5328

43. Salomon LJ, Rtqvist L, Aegerter P, Bussieres L, Staracci S, Stirnemann JJ, Essaoui M, Bernard JP, Ville Y. Long-term developmental follow-up of infants who participated in a randomized clinical trial of amniocentesis vs laser photocoagulation for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:5:444.e1-444.e7. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.054

44. Hack KEA, Derks JB, Elias SG, Van Mameren FA, Koopman-Esseboom C, Mol BWJ, Lopriore E, Schaap AHP, Arabin B, Duvekot JJ, Go ATJI, Wieselmann E, Eggink AJ, Willekes C, Vandenbussche FPHA, Visser GHA. Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies ⩾32 weeks of gestation: A multicentre retrospective cohort study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2011;118:9:1090-1097. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02955.x

45. Huber A, Diehl W, Bregenzer T, Hackelöer BJ, Hecher K. Stage-related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Obstet Gynecol*. 2006;108:2:333-337. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000225945.17022.6b

Поступила 26.01.2021
Received 26.01.2021
Принята к печати 25.02.2021
Accepted 25.02.2021