

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА: МЕТОДОЛОГИЯ И РАЗБОР КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

© Е.С. Некрасова

ООО «Центр медицины плода МЕДИКА», Санкт-Петербург

Для цитирования: Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 1. – С. 72–76. doi: 10.17816/JOWD66172-76

Поступила в редакцию: 22.12.2016

Принята к печати: 26.01.2017

■ При беременности монохориальной двойней могут наблюдаться различные состояния, имеющие сходные клинические признаки, такие как фето-фетальный трансфузионный синдром, селективная задержка развития одного из плодов, неиммунный отек одного из плодов. В данной статье приводится три клинических наблюдения беременности при монохориальной двойне и описан методологический подход к дифференциальной диагностике фето-фетального трансфузионного синдрома и других состояний при монохориальной двойне.

■ **Ключевые слова:** монохориальная двойня; фето-фетальный трансфузионный синдром; селективная задержка развития; многоплодная беременность; ультразвуковое исследование плода.

## DIFERENTIAL DAGNOSIS IN TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME: METHODOLOGY AND CLINICAL CASES

© E.S. Nekrasova

Centre for fetal medicine MEDIKA, Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(1):72-76. doi: 10.17816/JOWD66172-76

Received: 22.12.2016

Accepted: 26.01.2017

■ In monozygotic twins there exist some specific complications as twin-to-twin transfusion syndrome and selective growth restriction that could have some common features. Also in case of non-immune hydrops of one of the fetuses it could mimic the clinical features of severe twin-to-twin transfusion. In this article we describe three cases of monozygotic twins with different conditions and discuss the best way to differentiate between these diagnoses.

■ **Keywords:** monozygotic twins; twin-to-twin transfusion syndrome; selective intrauterine growth restriction; multiple pregnancy; prenatal ultrasound diagnosis.

### Введение

При беременности монохориальной двойней возможно развитие специфических осложнений, характерных только для монохориального типа плацентации. Одним из таких осложнений является фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС). Этиология этого синдрома неизвестна, однако он может формироваться только при наличии артерио-венозных анастомозов, которые соединяют системы плацентарной гемодинамики обоих плодов. В 30 % случаев при монохориальной двойне имеет место неравномерное распределение крови через артерио-венозные анастомозы от одного плода (донора) к другому (реципиенту), что приводит к развитию фето-фетального трансфузионного синдро-

ма [1]. При тяжелой форме ФФТС к плоду-донору не поступает достаточного количества оксигенированной крови из плаценты, в связи с чем у него развиваются анемия, гиповолемия, анурия, маловодие, гипоксия и задержка роста [2, 3]. К плоду-реципиенту поступает избыточное количество крови из анастомозов в плаценте, и у него наблюдаются полицитемия, полиурия и выраженное многоводие. При отсутствии внутриутробной коррекции этого состояния в 80–100 % случаев отмечается гибель одного или обоих плодов, особенно при развитии данного синдрома до 20 недель беременности.

Помимо фето-фетального трансфузионного синдрома при беременности монохориальной двойней существует риск развития таких со-

стояний, как врожденные пороки или задержка внутриутробного развития одного из плодов, причем риск возникновения этих осложнений выше, чем при дихориальной двойне или при одноплодной беременности [4, 5]. Таким образом, при ультразвуковом исследовании клиническая картина этих состояний может несколько напоминать картину тяжелой формы фето-фетального трансфузионного синдрома, что приводит к установлению некорректного диагноза и выбору неправильной акушерской тактики.

## Методы

Мы приводим описание трех клинических наблюдений беременности монохориальной двойней, имеющей различные осложнения. Обсуждены особенности ультразвуковой картины в каждом из наблюдений, которые помогли установить правильный диагноз и выбрать оптимальную тактику ведения беременности. Получено информированное согласие всех пациенток на использование их клинических данных в научных и образовательных целях.

## Результаты

### Наблюдение 1

Пациентка К., 20 лет. Настоящая беременность первая, соматический и наследственный анамнез не отягощен. Обратилась в диагностический центр по направлению из женской консультации при сроке беременности 24 недели 6 дней. При осмотре плодов выявлено: монохориальная диамниотическая двойня. Размеры первого плода: ОГ — 211 мм (соответствует 23/24 нед.), ОЖ — 168 мм (соответствует 21/22 нед.), ДБ — 35 мм (соответствует 21/22 нед.), ДП — 35 мм (соответствует 22 нед.). Предполагаемый вес плода, рассчитанный на основании формулы Hadlock, — 455 г. Максимальный свободный карман околоплодных вод первого плода — 4 см. Мочевой пузырь плода определяется, за время осмотра регистрируется цикл наполнение/опорожнение. При доплерометрии кровотока в артерии пуповины первого плода отмечается повышение пульсационного индекса (PI — 4,12) с появлением отрицательного конечно-диастолического кровотока. Кровоток в венозном протоке первого плода однопламенный, PI — 0,90 (повышен). Размеры второго плода: ОГ — 229 мм (соответствует 24/25 нед.), ОЖ — 195 мм (соответствует 23/24 нед.), ДБ — 42 мм (соответствует 24/25 нед.), ДП — 39 мм (соответствует

24 нед.). Предполагаемый вес плода, рассчитанный на основании формулы Hadlock, — 670 г. Максимальный свободный карман околоплодных вод второго плода — 4,5 см. Мочевой пузырь плода определяется, за время осмотра регистрируется цикл наполнение/опорожнение. При доплерометрии кровотока в артерии пуповины и венозном протоке у второго плода в пределах нормы. Различие предполагаемой массы плодов составляет 32 %.

На основании полученных данных был установлен диагноз: «монохориальная диамниотическая двойня, селективная задержка развития первого плода». Было рекомендовано продолжить консервативное ведение беременности до появления отрицательного кровотока в венозном протоке у первого плода, после чего произвести родоразрешение. Дальнейшее ведение пациентки осуществлялось в одном из родовспомогательных учреждений Санкт-Петербурга. При сроке беременности 32 недели 3 дня была зарегистрирована антенатальная гибель меньшего из плодов, и на следующие сутки произведено родоразрешение пациентки. Родились один недоношенный новорожденный массой 1980 г в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 7/7) и мертворожденный плод массой 1200 г. В возрасте 13 месяцев неврологическое и психомоторное развитие ребенка не отличалось от нормальных показателей для детей этого возраста.

### Наблюдение 2

Пациентка З., 26 лет, настоящая беременность вторая, в анамнезе — нормальные роды. Соматический и наследственный анамнез не отягощен. Обратилась в диагностический центр при сроке беременности 22 недели 4 дня по направлению из женской консультации. При осмотре плодов выявлено: монохориальная диамниотическая двойня. Размеры первого плода: ОГ — 213 мм (соответствует 23/24 нед.), ОЖ — 191 мм (соответствует 23/24 нед.), ДБ — 37 мм (соответствует 22/23 нед.), ДП — 36 мм (соответствует 22/23 нед.). Предполагаемый вес плода, рассчитанный на основании формулы Hadlock, — 571 г. Максимальный свободный карман околоплодных вод первого плода — 15,7 см. Мочевой пузырь первого плода увеличен, стенки его перерастянуты и истончены. При доплерометрии кровотока в артерии пуповины и венозном протоке у первого плода в пределах нормы. Размеры второго плода:

ОГ — 191 мм (соответствует 21/22 нед.), ОЖ — 152 мм (соответствует 20 нед.), ДБ — 34 мм (соответствует 21 нед.), ДП — 32 мм (соответствует 21 нед.). Предполагаемый вес плода, рассчитанный на основании формулы Hadlock, — 386 г. Максимальный свободный карман околоплодных вод второго плода — 2,3 см. Мочевой пузырь второго плода небольших размеров, за время осмотра значимого увеличения мочевого пузыря не отмечалось. При доплерометрии кровотока в артерии пуповины и венозном протоке в пределах нормы. Различие предполагаемой массы плодов составляет 32 %.

На основании полученных данных был установлен диагноз: «монохориальная диамниотическая двойня, тяжелая форма фето-фетального трансфузионного синдрома». Пациентка была направлена в специализированный акушерский стационар для проведения внутриутробной лазерной коагуляции анастомозов в плаценте, однако в связи с выраженным многоводием и укорочением длины шейки матки было решено выполнить серийное амниодренирование. При сроке беременности 25 недель, после первого амниодренирования, у пациентки произошли преждевременные роды. Родилось два новорожденных массой 650 и 560 г. Первый новорожденный (масса 650 г) умер на 7-е сутки после родов, второй (масса 560 г) был переведен в отделение интенсивной терапии новорожденных. Через 2 недели после родов у ребенка развился некротический энтероколит, по поводу которого он был прооперирован; в возрасте одного месяца ребенок умер.

### Наблюдение 3

Пациентка Х., 29 лет, настоящая беременность третья, в анамнезе двое нормальных родов. Соматический и наследственный анамнез не отягощен. Обратилась в диагностический центр при сроке беременности 27 недель 6 дней по направлению из акушерского стационара г. Самары с подозрением на наличие тяжелой формы фето-фетального трансфузионного синдрома. При осмотре плодов выявлено: монохориальная диамниотическая двойня. Размеры первого плода: ОГ — 271 мм (соответствует 29 нед.), ОЖ — 239 мм (соответствует 27/28 нед.), ДБ — 49 мм (соответствует 27 нед.), ДП — 45 мм (соответствует 27 нед.). Предполагаемый вес плода, рассчитанный на основании формулы Hadlock, — 1117 г. Максимальный свободный карман околоплодных вод первого плода — 5 см. При

доплерометрии кровотока в артерии пуповины у первого плода в некоторых циклах отмечается нулевой конечно-диастолический кровоток, в венозном протоке кровотоки нормальные. Мочевой пузырь первого плода определяется, за время осмотра регистрируется цикл наполнение/опорожнение. Размеры второго плода: ОГ — 273 мм (соответствует 29/30 нед.), ОЖ — 301 мм (соответствует 34/35 нед.), ДБ — 49 мм (соответствует 27 нед.), ДП — 46 мм (соответствует 27/28 нед.). Предполагаемый вес плода, рассчитанный на основании формулы Hadlock, — 1690 г. Максимальный свободный карман околоплодных вод второго плода — 11 см. При доплерометрии кровотока в артерии пуповины и венозном протоке в пределах нормы. Мочевой пузырь определяется, за время осмотра регистрируется цикл наполнение/опорожнение. В брюшной полости второго плода определяется выраженный асцит (толщина скопления жидкости — 16 мм), отмечается выраженная сердечная недостаточность, миокард правого желудочка утолщен, регистрируется регургитация тока крови через трикуспидальный клапан. Различие предполагаемой массы плодов составляет 34 %.

На основании полученных данных был установлен диагноз: «монохориальная диамниотическая двойня, идиопатический неиммунный отек и асцит второго плода; сердечная недостаточность второго плода». Пациентке было рекомендовано наблюдение в условиях акушерского стационара, ежедневная доплерометрия кровотока в артерии пуповины и венозном протоке у обоих плодов; при появлении критических нарушений кровотока рекомендовано экстренное родоразрешение. При сроке беременности 28 недель 5 дней было отмечено появление отрицательного кровотока в артерии пуповины у плода с неиммунным отеком и было принято решение о досрочном родоразрешении. Родились две девочки: массой 1100 г, с оценкой по шкале Апгар 7/8/8 баллов (на 0, 5 и 10-й минуте соответственно); массой 1600 г, с оценкой по шкале Апгар 6/7/8 баллов (на 0, 5 и 10-й минуте соответственно). Произведено дренирование асцита из брюшной полости второй новорожденной, повторной аккумуляции асцитической жидкости не отмечено. До 1 месяца обе девочки находились в отделении для интенсивной терапии новорожденных, в возрасте 1 месяца их вес был 1500 и 1700 г соответственно; оба ребенка переведены на естественное вскармливание, их развитие не

отличается от развития детей этого гестационного возраста.

### Обсуждение

Во втором триместре беременности патогномичными признаками тяжелой формы фето-фетального трансфузионного синдрома у плода-реципиента являются визуализация увеличенного вследствие полиурии мочевого пузыря, наличие многоводия и признаков сердечной недостаточности, которая развивается в связи с увеличением пред- и постнагрузки на сердце плода-реципиента [1]. В терминальной стадии фето-фетального трансфузионного синдрома у плода-реципиента развиваются асцит и отек подкожной клетчатки. Патогномичными признаками тяжелой формы фето-фетального трансфузионного синдрома у плода-донора являются задержка роста и выраженное маловодие. Вследствие снижения мочепродукции, а затем и анурии у плода-донора будет визуализироваться мочевой пузырь небольших размеров или, при прогрессировании заболевания, будет отмечаться отсутствие визуализации мочевого пузыря [1]. При доплерометрическом исследовании кровотока при тяжелой форме фето-фетального трансфузионного синдрома у плода-донора отмечается нулевой или отрицательный кровоток в артерии пуповины в фазу диастолы, тогда как у плода-реципиента кровотоки в артерии пуповины остаются нормальными, но наблюдается нулевой или отрицательный конечно-диастолический кровоток в венозном протоке [1, 3]. В наблюдениях 1 и 2 отмечалось выраженное различие предполагаемой массы плодов, которое в обоих случаях составило 32 %. Однако в наблюдении 1 количество околоплодных вод у обоих плодов было нормальным, у обоих плодов на протяжении осмотра регистрировался цикл наполнение/опорожнение мочевого пузыря. При фето-фетальном трансфузионном синдроме наличие столь выраженного различия предполагаемой массы плодов (32 %) невозможно без изменения количества околоплодных вод с появлением маловодия у меньшего плода и выраженного многоводия у большего. Таким образом, отсутствие изменений количества околоплодных вод и регистрация нормального цикла наполнение/опорожнение мочевого пузыря в наблюдении 1 позволяет исключить фето-фетальный трансфузионный синдром и продолжить диагностический поиск.

Формирование задержки развития плода может происходить как при одноплодной беременности, так и при различных типах двойни,

причем у одного из плодов при монохориальной двойне задержка развития встречается в 1,5 раза чаще, чем при дихориальной двойне, и в 6 раз чаще, чем при одноплодной беременности [4, 5]. При проведении ультразвукового исследования проявления задержки развития одного из плодов не будут отличаться от таковых при одноплодной беременности: отставание фетометрических параметров от срока беременности с последующим появлением отрицательного конечно-диастолического кровотока в артерии пуповины, а затем и в венозном протоке. В наблюдении 1 у первого плода отмечались все признаки задержки развития: отставание размеров головы, живота и длинных трубчатых костей от срока беременности и отрицательный конечно-диастолический кровоток в артерии пуповины. Размеры второго плода и кровотоки в артерии пуповины и венозном протоке оставались нормальными, в отличие от таковых при фето-фетальном трансфузионном синдроме. Полученные данные позволили с уверенностью установить диагноз селективной задержки развития первого плода.

В наблюдении 2 были выявлены классические признаки фето-фетального трансфузионного синдрома: различие количества околоплодных вод с маловодием у плода-донора и выраженным многоводием у плода-реципиента; различия предполагаемой массы плодов (при этом размеры плода-донора отстают от срока беременности, а размеры плода-реципиента несколько больше срока беременности). Мочевой пузырь плода-реципиента был увеличен, стенки его перерастянуты и истончены за счет выраженной полиурии. У плода-донора, напротив, отмечался мочевой пузырь небольших размеров, цикл наполнение/опорожнение мочевого пузыря за время осмотра не регистрировался, что свидетельствовало о выраженном снижении мочепродукции за счет гиповолемии плода-донора.

В наблюдении 3 у плода больших размеров отмечалось наличие многоводия, выраженного асцита и признаков сердечной недостаточности. Подобную клиническую картину можно было расценить как состояние плода-реципиента при IV стадии фето-фетального трансфузионного синдрома по классификации Quintero. Однако при фето-фетальном трансфузионном синдроме наличие выраженных изменений у плода-реципиента невозможно без изменений со стороны второго плода: с появлением у него задержки развития, выраженного маловодия и отсутствия циклов наполнение/опорожнение мочевого пузыря во время осмотра. В наблюде-

нии 3 у первого плода отмечалось нормальное количество околоплодных вод, показатели фетометрии соответствовали сроку беременности. Таким образом, данная клиническая картина не укладывалась в определение фето-фетального трансфузионного синдрома, и этот диагноз был отвергнут. У плода с асцитом и сердечной недостаточностью после исключения возможных причин развития асцита (пороки развития сердца и других систем органов, а также анемия, вызванная резус-конфликтом или действием какого-либо инфекционного агента) был установлен диагноз идиопатического неиммунного отека.

Приведенные клинические примеры наглядно демонстрируют, что при беременности монохориальной двойней могут наблюдаться различные состояния, имеющие некоторое количество сходных клинических признаков. Так, во всех трех наблюдениях различия предполагаемой массы плодов превышали 30 %. Однако для установления правильного диагноза необходимо оценить, за счет чего возникает это различие: при тяжелой форме фето-фетального трансфузионного синдрома размеры одного плода всегда будут отставать от предполагаемого срока беременности, а размеры второго плода будут несколько превышать предполагаемый срок. При других состояниях (задержка роста или порок развития у одного из плодов) только у этого плода будет наблюдаться несоответствие срока беременности и фетометрических параметров, тогда как размеры второго плода меняться не будут.

Не менее важную роль при оценке состояния плодов при монохориальной двойне играют измерение максимального свободного кармана околоплодных вод и визуализация мочевого пузыря у каждого из плодов. При фето-фетальном трансфузионном синдроме количество околоплодных вод будет изменяться у обоих плодов с появлением маловодия у плода-донора и многоводия у плода-реципиента. Выявление маловодия (или многоводия) у одного плода при нормальном количестве вод у второго плода будет свидетельствовать о наличии другого патологического состояния (задержка роста или порок развития) у этого плода.

Другим обязательным компонентом ультразвукового исследования при монохориальной

двойне является доплерометрия кровотока в артерии пуповины и венозном протоке у обоих плодов. При тяжелой форме фето-фетального трансфузионного синдрома у плода-донора будет наблюдаться отрицательный конечно-диастолический кровоток в артерии пуповины, а у плода-реципиента — отрицательный кровоток в венозном протоке. Однако необходимо помнить, что далеко не всегда нарушения кровотока будут появляться одновременно у обоих плодов, поэтому при наличии описанных выше признаков фето-фетального трансфузионного синдрома данный диагноз можно установить как при наличии нарушения кровотока у одного из плодов, так и при нормальных результатах доплерометрии.

Таким образом, методологический подход к дифференциальной диагностике фето-фетального трансфузионного синдрома и других состояний при монохориальной двойне включает в себя комплексную оценку нескольких параметров: различие предполагаемой массы плодов, различие количества околоплодных вод и состояния мочевого пузыря у каждого плода, а также анализ данных доплерометрического исследования кровотока в артерии пуповины и венозном протоке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:924-7. doi: 10.1002/uog.5221.
2. Zikunig L, Hecher K, Bregenzler T, et al. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14:380-7. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.14060380.x.
3. Martinez JM, Bermudez C, Becerra C, et al. The role of Doppler studies in predicting individual intrauterine fetal demise after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:246-51. doi: 10.1002/uog.215.
4. Sebire NJ, Carvalho M, D'Ercole C, et al. Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic twin pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1998;91:82-5. doi: 10.1016/S0029-7844(97)00552-8.
5. Sebire NJ, Snijders RJM, Huges K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *BJOG.* 1997;104:1203-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb10948.x.

### ■ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Екатерина Сергеевна Некрасова — канд. мед. наук, главный врач ООО «Центр медицины плода МЕДИКА», Санкт-Петербург.  
E-mail: katnekrasova@hotmail.com.

Ekaterina S. Nekrasova — PhD, chief medical officer, Center Fetal Medicine MEDICA. Saint Petersburg, Russia. E-mail: katnekrasova@hotmail.com.