

ПРОГРАМА
«ЗДОРОВ'Я
МАТЕРІ ТА ДИТИНИ»



MOTHER AND CHILD
HEALTH
PROGRAMME

ШВЕЙЦАРІЯ–УКРАЇНА

UKRAINE–SWITZERLAND



Многоплодная беременность: рифы и подводные течения

Профессор С.Р.Галич



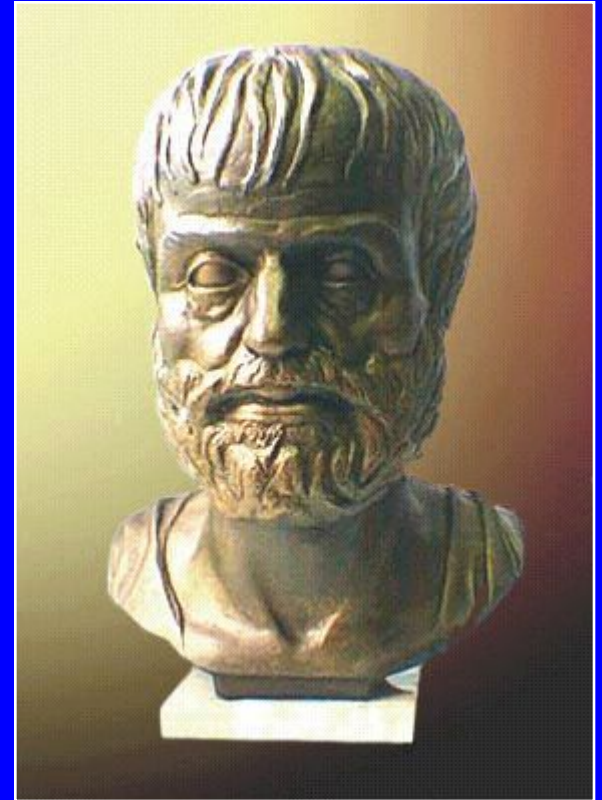
SCIH Swiss Centre for
International Health
A department of the Swiss Tropical Institute

*“Twins are outside
nature’s normal course”*

Aristotele

*«Багопліддя –
аномалія для біології
людини...»*

Аристотель





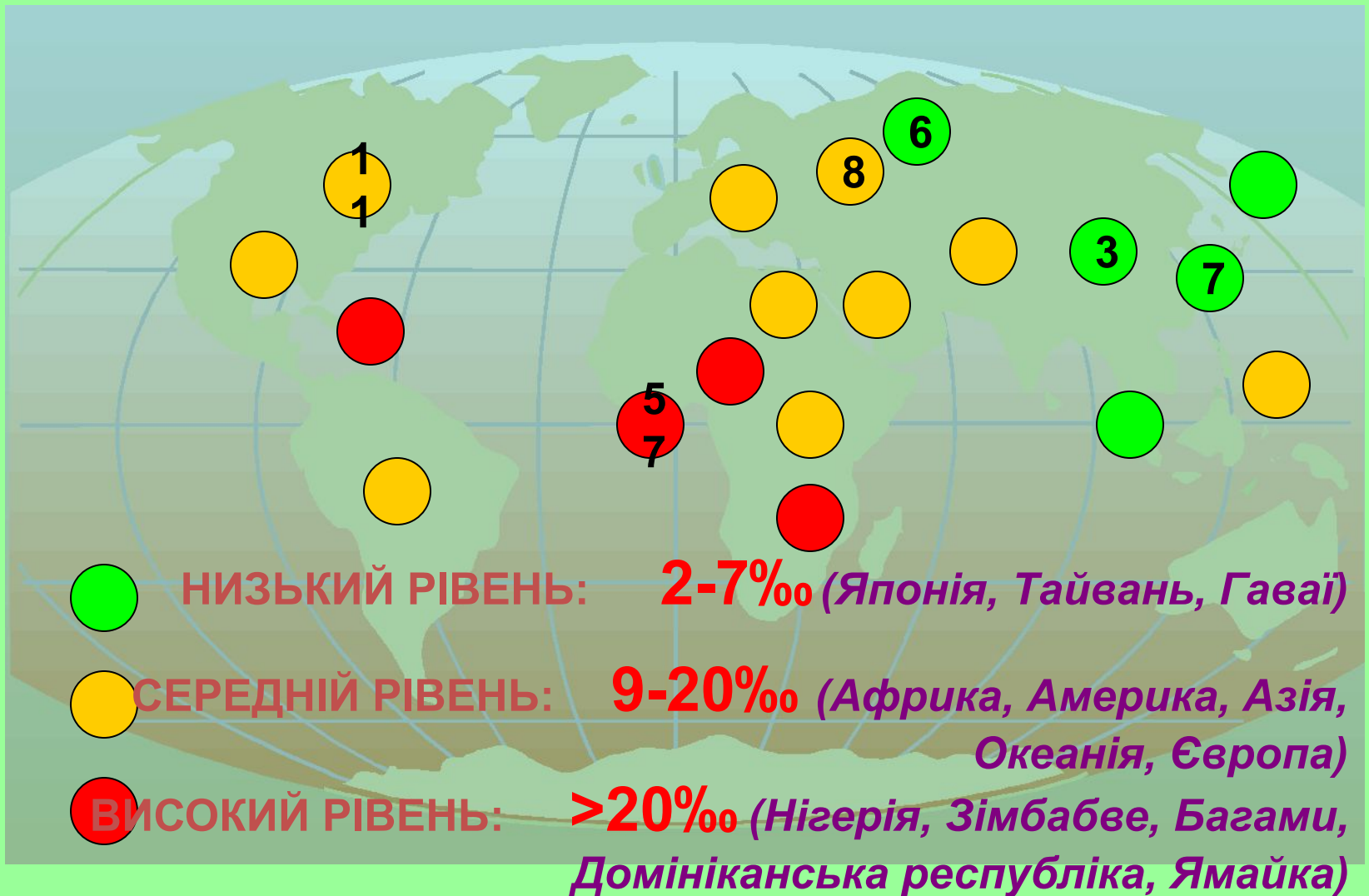
Рост частоты многоплодной беременности



- После 1980 года:
 - на 50% увеличилась частота двоен
 - на 400% увеличились тройни и более плодные беременности
- Факторы, приводящие к росту МБ:
 - Агрессивное использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) \approx 60-70%
 - Возраст женщин более 35 лет
 - Расширение применения гормональных препаратов при лечении бесплодия (кломифен, ХГТ)
 - Расовый фактор
 - Наследственность



Частота багатопліддя в різних регіонах світу





- за останні 20 років у світі помічений різкий стрибок кількості багатоплідних вагітностей і пологів і ця тенденція поширюється...



Динамика частоты многоплодной беременности в Украине



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Материнская заболеваемость при МБ



- **Многоплодная беременность сопровождается повышением частоты:**
 - Преждевременных родов (в 30-50% случаев МБ)
 - Преэклампсии
 - ПРПО
 - Отслойки плаценты
 - Анемии, гестационного диабета, пиелонефрита
 - Послеродовых кровотечений
- **Частота госпитализации в 6 раз выше, чем при одноплодной**
 - Стоимость лечения на 40% выше, чем при ОБ, за счёт длительного пребывания на койке и акушерских осложнений





Неонатальная заболеваемость и смертность при многоплодной беременности



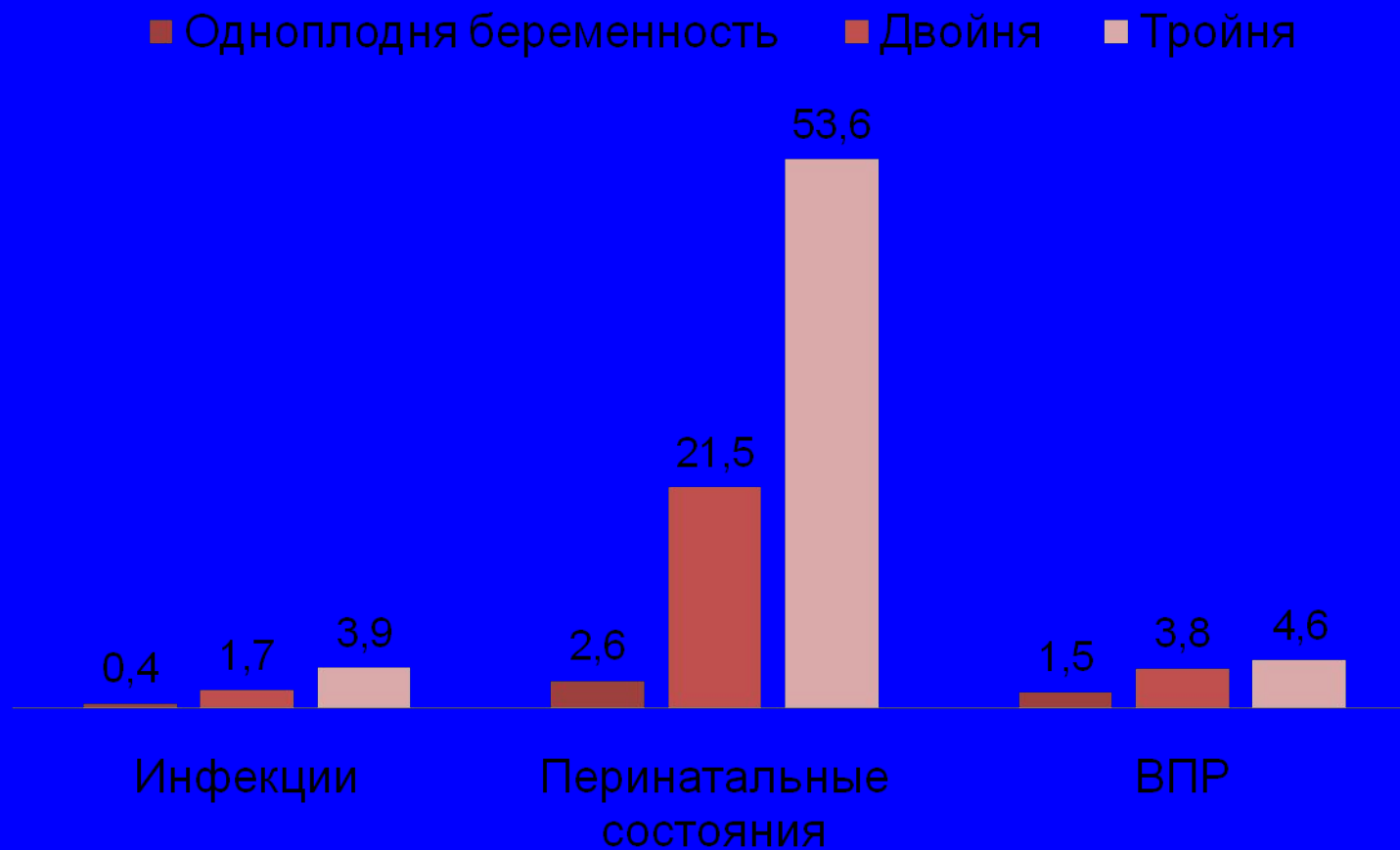
Показатели	Двойня	Тройня	Четверня
Средний вес новорождённого	2347г	1687г	1309г
Процент МГВП	14-25%	50-60%	50-60%
Показания к пребыванию ОРИТ	25%	75%	100%
Количество койко-дней в ОРИТ	18 к/д	30 к/д	58 к/д
Риск церебрального паралича	В 4 раза выше, чем при одноплодной	В 17 раз выше, чем при одноплодной	-
Риск смерти новорождённых до 1 года	В 7 раз выше, чем ОБ	В 20 раз выше, чем при одноплодной	-

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Причины младенческой смертности при МБ (на 1000 живорождённых)



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна

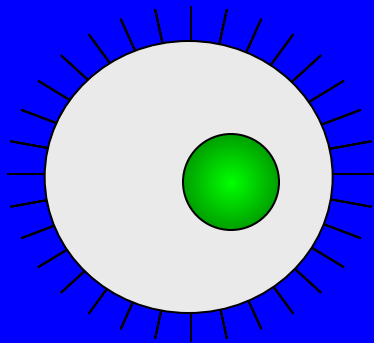


Багатоплідність у людини:

БЛИЗНЮКИ

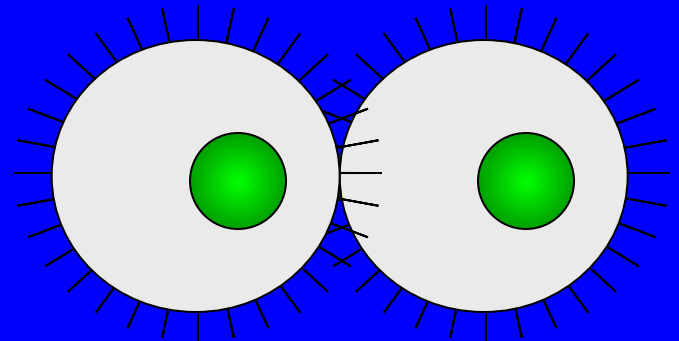
ОДНОЯЙЦЕВІ
МОНОЗИГОТНІ
ГОМОЛОГІЧНІ
ІДЕНТИЧНІ

1/3



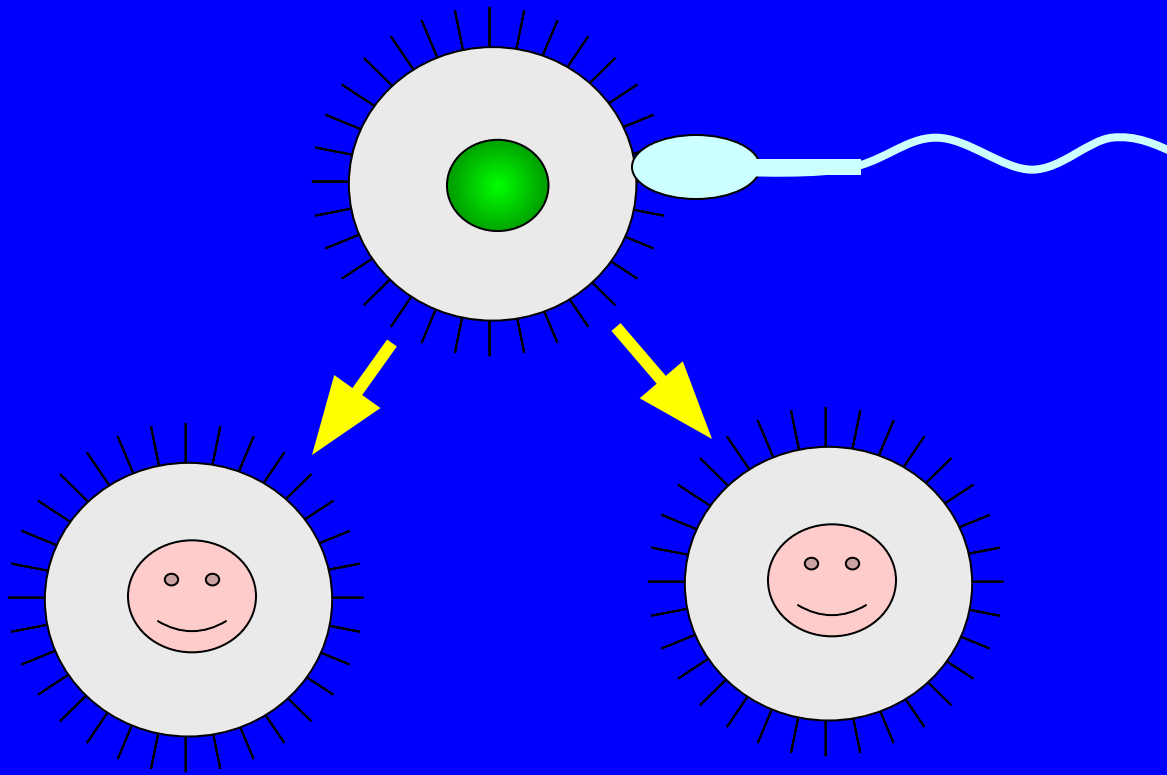
РАЗНОЯЙЦЕВІ
ДІЗИГОТНІ
ГЕТЕРОЛОГІЧНІ
БРАТСЬКІ

2/3



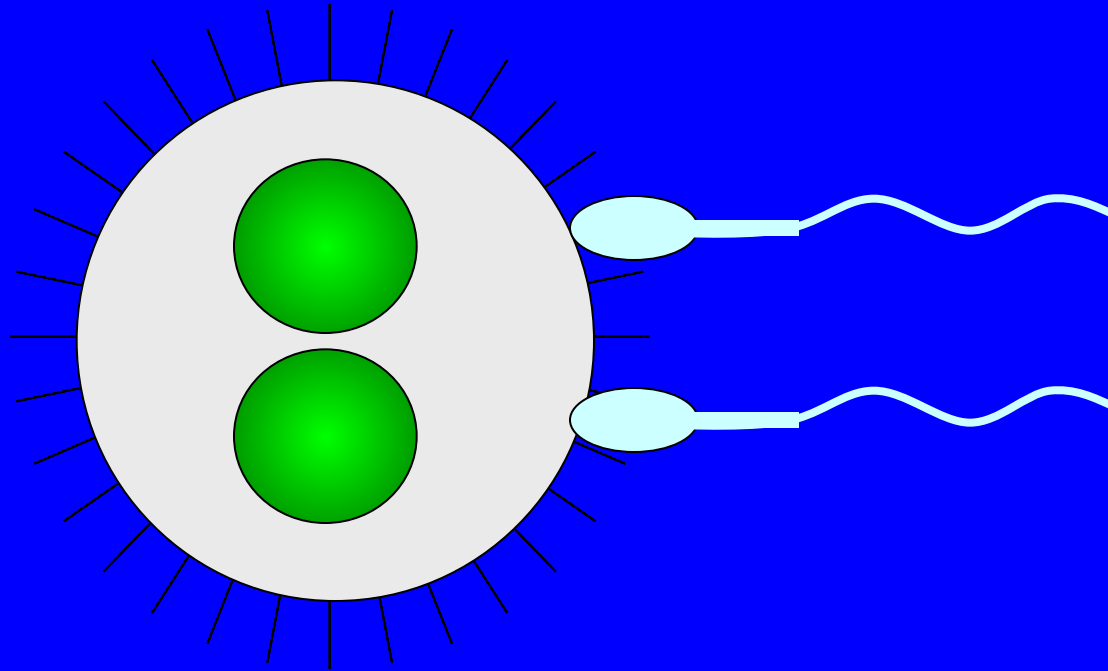
Виникнення однояйцевих близнюків:

Розщеплення зиготи на дві симетричні (генетично ідентичні) половини



Виникнення однояйцевих близнюків:

Запліднення декількома сперматозоїдами багатоядерної яйцеклітини



Виникнення дизиготних двуяйцевих дівієнь:

Запліднення двох (та більше) яйцеклітин
сперматозоїдами одного (або декількох) чоловіків



W. William, Yr. Beck, 1997



Типы развития двоен

Дизиготные

Монозиготные

Время деления яйцеклетки

< 3 дней

4- 8 день

8-13 дней

> 13 дней

Дихориальная
Диамниотическая

Дихориальная
Диамниотическая

Монохориальная
Диамниотическая

Монохориальная
Моноамниотическая

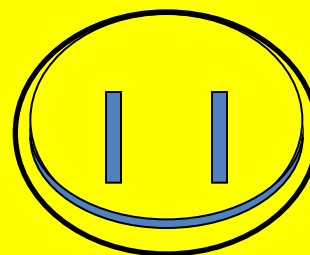
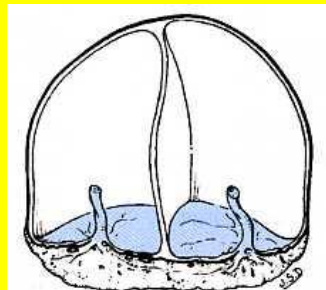
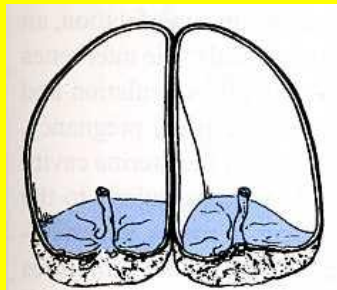
Сращенные

30% двоен

66% двоен

1-2% двоен

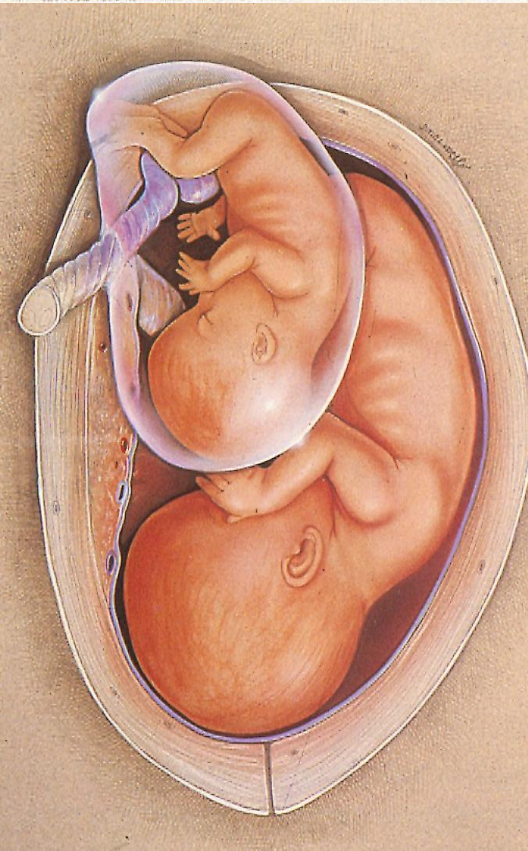
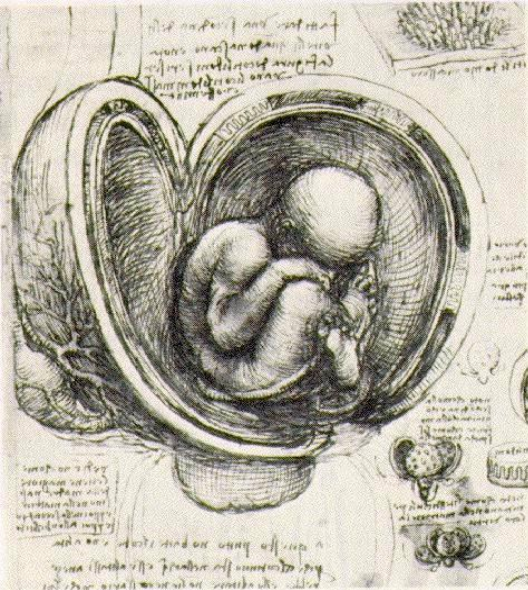
0,3% двоен



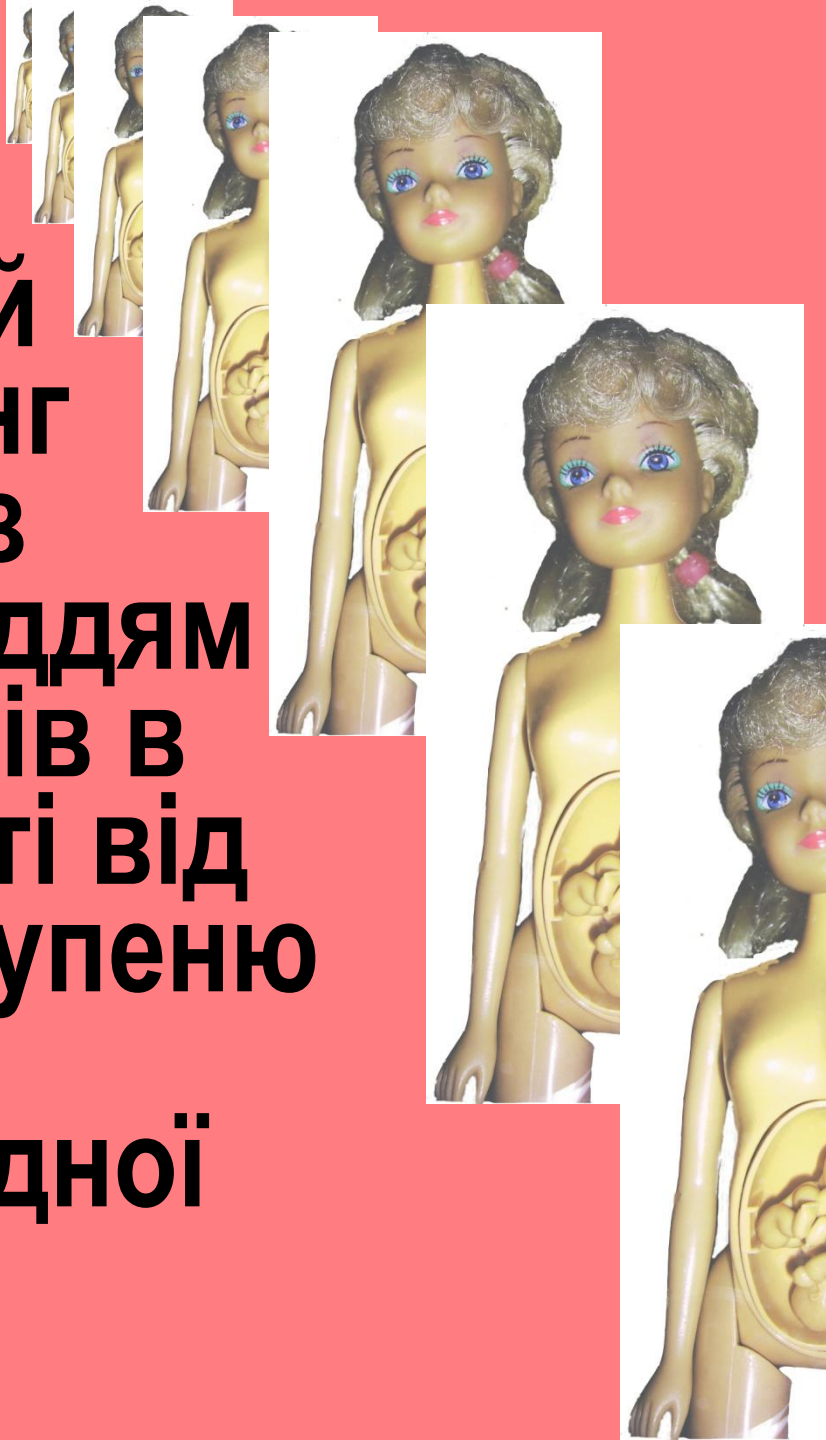
Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна

*Dodd JM, Evidence-based care of women with a multiple pregnancy.
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005*





Потрібен ретельний моніторинг вагітних із багатопліддям та їх плодів в залежності від генезу, ступеню та форми багатоплідної гестації...





Діагностика двойни (1)



- Всем беременным должно быть проведено УЗИ в сроке **10-13 недель** беременности для определения:
 - Жизнеспособности
 - Плодности (одноплодная или многоплодная)
 - Толщины шейной складки (анэуплоидия)
 - ВПР
 - Точного срока беременности

Достоверность рекомендации B





Диагностика двойни (2)



- Если диагностирована многоплодная беременность необходимо приложить все усилия для точного определения **хориальности**

Достоверность рекомендации В

- Если хориальность точно установить не удаётся или диагноз сомнителен, УЗИ должно быть проведено более квалифицированным специалистом без промедления
- Точность определения хориальности выше до 14 недель беременности, чем после 14 недель

Достоверность рекомендации С





Почему важно знать хориальность?

- Монохориальная двойня в сравнении с дихориальной сопровождается более высоким риском:
 - Перинатальной смерти (в 2,3 раза)
 - Внутриутробной гибели плода(ов) после 32 недель беременности (в 8 раз)
 - Выраженного дискордантного роста плодов (на 23%)
 - Некротизирующего энтероколита (в 4 раза)
 - ВПР
- Имеется риск специфических осложнений
 - Синдрома фето-фетальной трансфузии
 - Синдрома близнецовой эмболии





Диагностика хориальности в сроке 10-13 недель



Признак	Монохориальная двойня	Бихориальная двойня
Определение λ - и T-признаков	T-признак	λ - признак
Подсчёт плацент	1 плацента	2 плаценты
Определение пола плодов	Однополые	Однополые и разнополые
Определение толщины межамниотической мембраны	< 2 мм (2 слоя оба амниот.)	> 2 мм (4 слоя: 2 хорион., 2 амниот.)



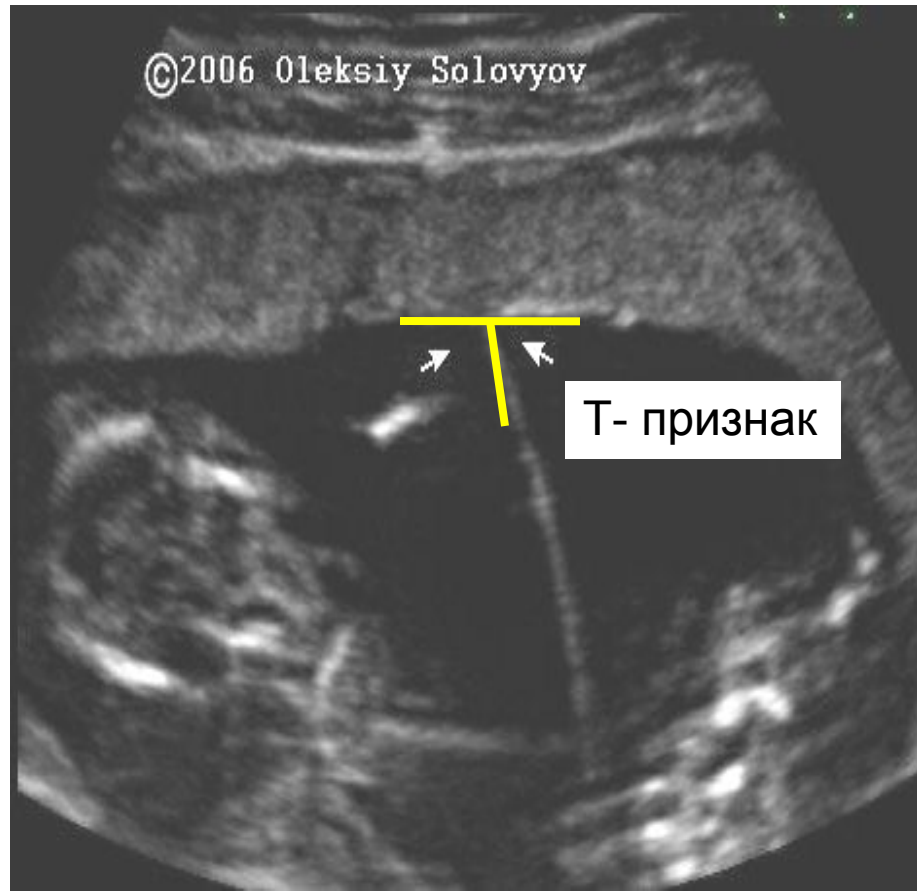


Признаки хориальности



Бихориальная двойня

Монхориальная двойня





Определение толщины межамниотической мембраны



Дихориальная

Монохориальная

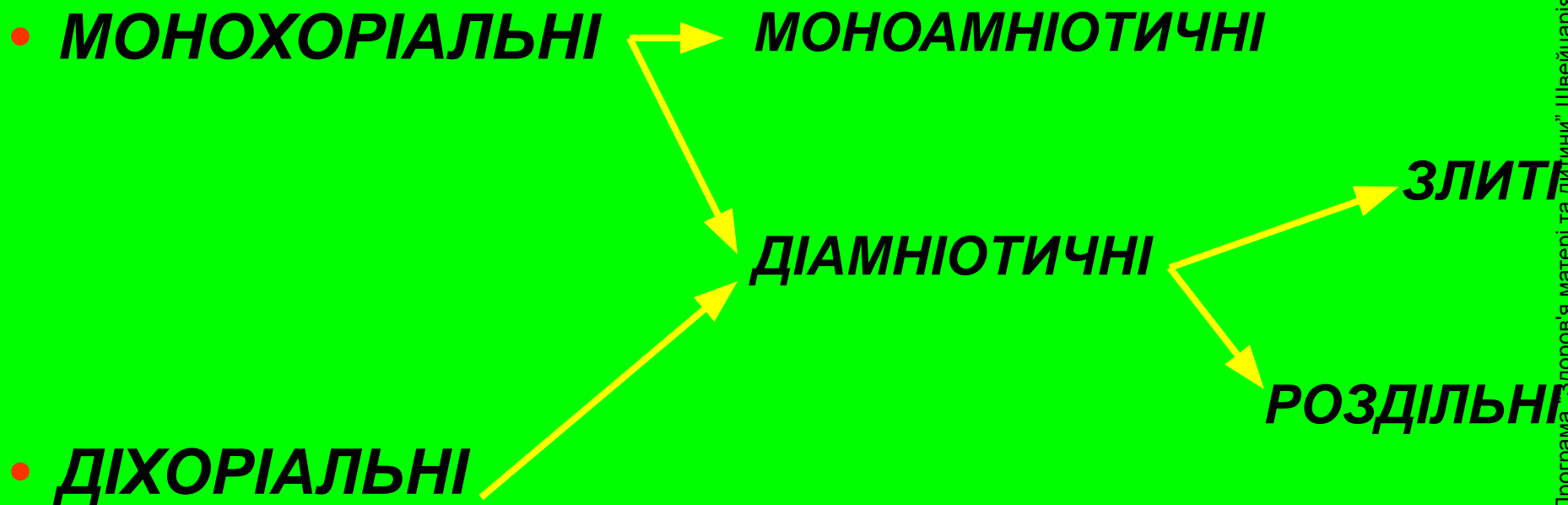


Multiple Pregnancies: Determining Chorionicity and Amnionicity Traci B. Fox, 2006





Класифікація плацент при багатоплідді:





Моноамниотическая двойня: сопутствующие синдромы



- Фето-фетальная трансфузия
 - Встречается менее часто и не столь выражена, чем при монохориально-диамниотических двойнях
- Спутывание пуповин
- Повышенный риск структурных аномалий (от **15 до 20%**).
- **Общая смертность** при моноамниотических двойнях может достигать **50-60%**.

Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007





Ведение многоплодной беременности



- Тактика ведения многоплодной беременности может быть условно разделена на:
 - Базовые подходы
 - Профилактические и диагностические мероприятия, которые должны быть предложены всем беременным с МБ
 - Специфические подходы (зависящие от хориальности)
 - Отличаются для моно- и бихориальной двойни





Базовые подходы к ведению многоплодной беременности





Посещение ЖК

- Беременные без осложнений
 - 1 раз в месяц до 28 недель
 - 2 раза в месяц до 34 недель
 - 1 раз в 7-10 дней с 34 недель
- У беременных с МП высокого риска частота посещений ЖК должна решаться **индивидуально**

ACOG Practice Bulletin Number 56. 2005





Консультирование (1)



- **Женщина с многоплодной беременностью должна быть обучена распознаванию опасных симптомов**
- **Опасные симптомы**
 - Боли внизу живота
 - Кровянистые выделения из половых путей
 - Слабость, головокружение, потеря сознания
 - Уменьшение двигательной активности плодов
 - Тошнота, рвота, головная боль
 - Нарушение зрения – помутнение, двоение
 - Жажда, уменьшение мочевыделения
 - Внезапные отеки рук, ног, лица
- **Появление хотя бы одного опасного симптома – показание к экстренной госпитализации**





Консультирование (2)



- Женщина с многоплодной беременностью должна быть проинформирована о:
 - Особенности течения многоплодной беременности
 - Наиболее частых осложнениях МБ
 - Особенности антенатального наблюдения и необходимых лечебно-диагностических вмешательствах
- На занятиях «Школы Ответственного Батьківства» беременной/супружеской паре необходимо предоставлять информацию об особенностях родов при МБ и уходе за двумя новорожденными (грудное вскармливание и др.)





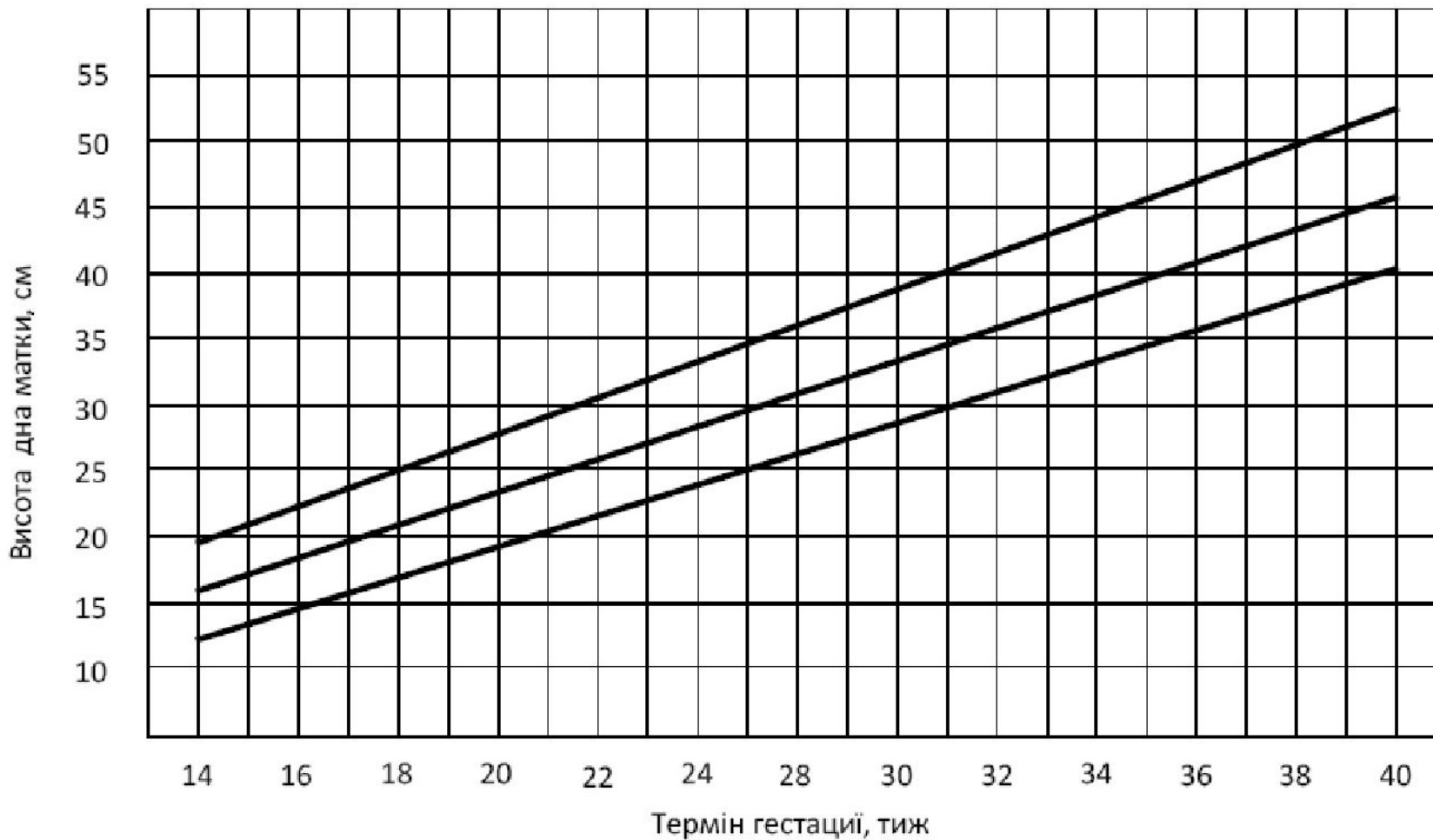
Скрининг

- УЗИ
 - №1 - 10–13 недель
 - №2 - 20–22 нед (структурные аномалии)
- Высота стояния дна матки (ВДМ)
 - Ведение гравидограммы для двойни
 - $ВДМ (см) = ГС(нед.) + 10\%ГС$
- Рутинный скрининг с учётом повышенного риска преэклампсии
 - АД и ОАМ в 20, 24, 28 и затем раз в 2 недели





Гравидограма для МБ





Превентивная антианемическая терапия



- Беременным с многоплодием после 12-й недели гестации назначают превентивную противоанемическую терапию

- Препарат железа в дозе **60-100** мг/сутки

- Достоверно снижает частоту обнаружения уровня гемоглобина 100 г/л и менее в поздних сроках беременности

Достоверность рекомендации А

- Фолиевая кислота - **400** мкг/сутки

- Снижает частоту дефектов нервной трубки 72%

Достоверность рекомендации А

- Длительность приёма – 6 месяцев





Профилактика преэклампсии при многоплодной беременности (1)



Приём препаратов Са 1 г/сутки (в пересчёте на элементарный кальций) начиная с 16 недель

- Достоверно снижает частоту:
 - Гипертензии – на 30%
 - Преэклампсии – на 52%
- Максимальный эффект в группе высокого риска
 - Частота преэклампсии снижается на **80%**
- Снижает материнскую тяжёлую заболеваемость и смертность на **20%**

Достоверность рекомендации А





Профилактика преэклампсии при многоплодной беременности (2)



Приём низких доз аспирина (50 - 150 мг/сутки)
после 20 недель беременности

- Сопровождается статистически достоверным снижением частоты преэклампсии на **13%**

Достоверность рекомендации A





Профилактика преждевременных родов при МБ



- Не эффективные мероприятия
 - Госпитализация и постельный режим
 - Профилактическое назначение токолитиков
 - Шов на шейку матки
 - Прогестерон
 - Обучение беременных мониторингу сократительной активности матки





Профилактика преждевременных родов при МБ



- Эффективные мероприятия
 - Скрининг и лечение бактериального вагиноза, трихомониаза и кандидоза включая бессимптомных женщин снижает:
 - Частоту преждевременных родов на 45%
 - Частоту рождения детей с массой тела:
 - Менее 2500 г – на 32%
 - Менее 1500 г – на 64%

Достоверность рекомендации А

Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M.
Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2.





Трансвагинальная цервикометрия



- Кому?
 - Показана беременным группы высокого риска преждевременных родов

Достоверность рекомендации В

- Когда?
 - При каждом плановом УЗИ в сроках от 24-й до 34-й недели беременности
 - При наличии симптомов угрозы ПР





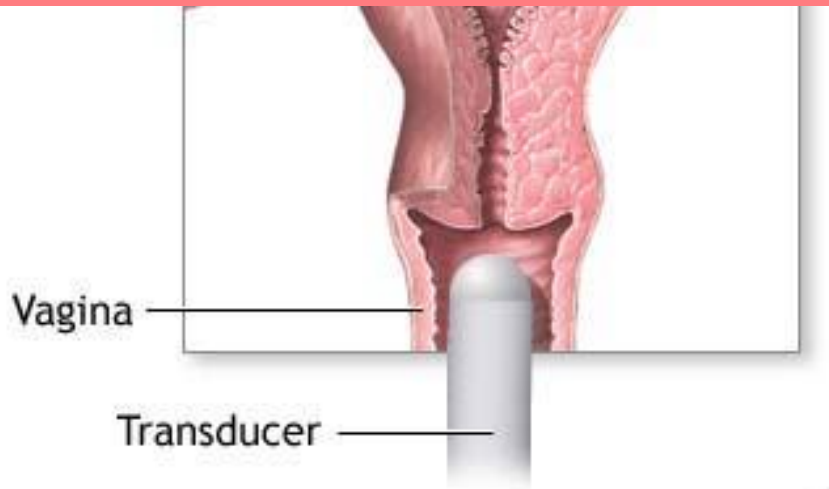
Трансвагинальная цервикометрия



- В норме длина шейки матки во втором триместре является относительно постоянной величиной
- По данным различных авторов составляет в среднем – **35 мм** (но не менее 30 мм)
- Чем меньше длина шейки матки тем выше риск преждевременных родов



Методика исследования:



- Исследование проводится трансвагинальным датчиком



Цервикометрия – інтерпретація результатів і тактика ведення



	Длина шейки < 25 мм	Длина шейки >25 мм, но < 35 мм	Длина шейки > 35 мм
Нет симптомов угрозы ПР	<ul style="list-style-type: none">• Риск преждевременных родов высокий• III уровень<ul style="list-style-type: none">✓ Курс кортикостероидов для профилактики РДС• II уровень<ul style="list-style-type: none">✓ Первая доза КС✓ Перевод на III уровень✓ Токолитики на время транспортировки	<ul style="list-style-type: none">• Риск ПР повышен• Оцените наличие других факторов риска• Тактика может варьировать в диапазоне от «стандартное антенатальное наблюдение» до «госпитализация и курс кортикостероидов»	<ul style="list-style-type: none">• Риск ПР до 34 недель низкий• Стандартное антенатальное наблюдение





Цервикометрия – интерпретация результатов и тактика ведения



	Длина шейки < 25 мм	Длина шейки >25 мм, но < 35мм	Длина шейки > 35 мм
Есть симптомы угрозы ПР	<ul style="list-style-type: none">• III уровень<ul style="list-style-type: none">✓ Ведение согласно действующему клиническому протоколу «Преждевременные роды»• II уровень<ul style="list-style-type: none">✓ Острый токолиз✓ Первая доза кортикостероидов✓ Перевод на III уровень		<ul style="list-style-type: none">• Успех токолитической терапии высокий• Ведение согласно действующему клиническому протоколу «Преждевременные роды»





Трансвагинальная УЗД

Риск преждевременных родов



- Длина шейки матки:
 - <34мм в 22-24 недель
 - <25мм в 28-30 недель
- Диаметр внутреннего зева > 6 мм
- Задний угол шейки матки > 90°

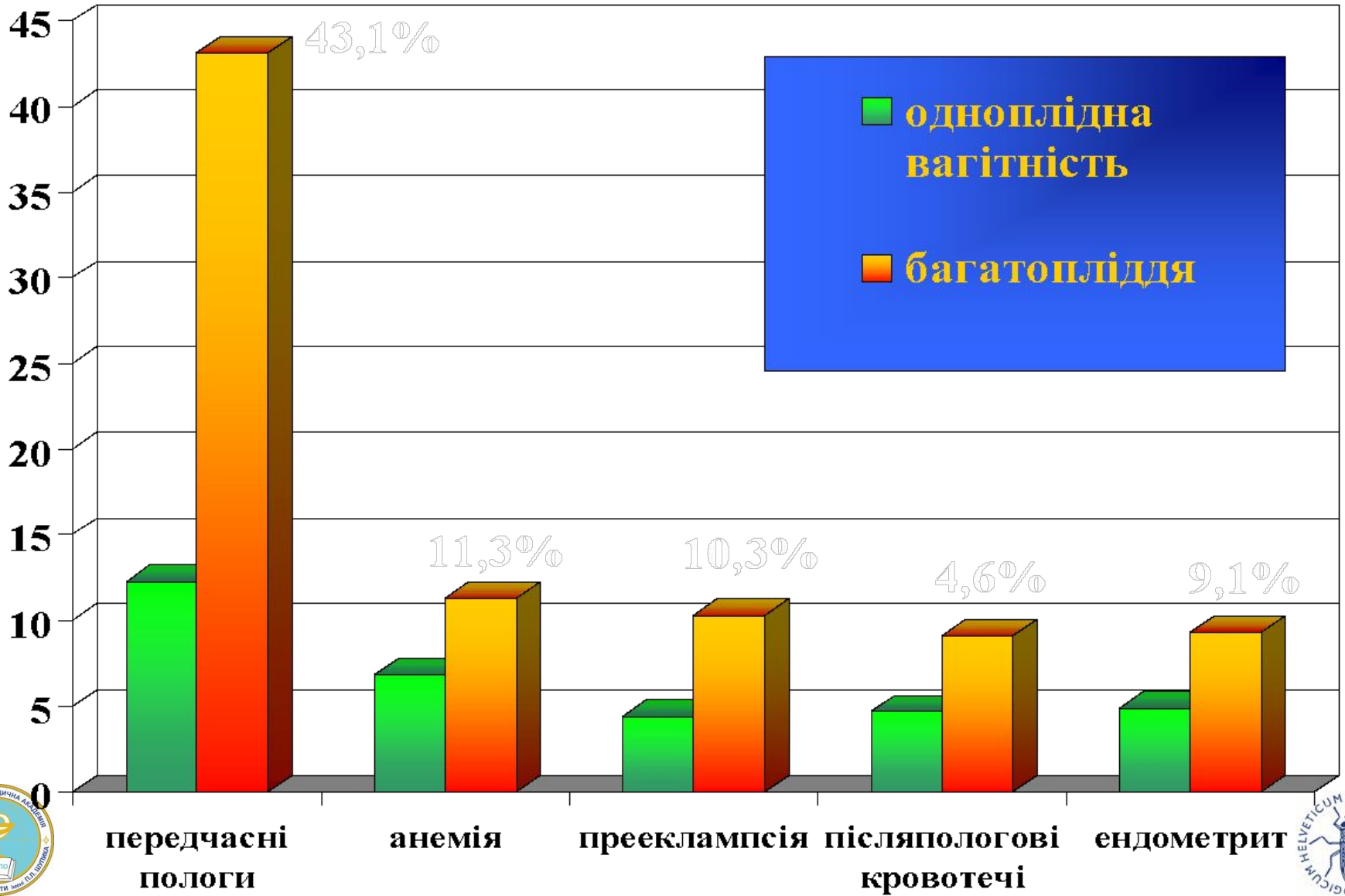
Anderson H.F., Nugent C.E., Wanty S.D. Hayashi R.H. Prediction of risk of preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length // Am J Obstet Gynecol. - 2005. - 163. - 859-67.

Присутствие по крайней мере 2 параметров из 3 является критерием выбора для диагностики преждевременных родов. В случае УЗ диагностики подтверждающей вышеприведенные данные, роды вести согласно существующему протоколу МОЗ Украины

«Преждевременные роды».



Найбільш поширені гестаційні ускладнення:



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Специфические подходы к ведению многоплодной беременности

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Ведение дихориальной двойни



- УЗИ (фетометрия) в 26, 30, 33, 36 нед.
 - Дискордантный рост
 - Цервикометрия
- 34–36 недели: выбор способа родоразрешения и тактики ведения родов
- Элективные роды в полных 37-38 недель





Ведение монохориальной двойни



- При не осложнённой монохориальной двойне УЗИ должно проводиться в каждые 2-3 недели, начиная с 16 недель беременности
 - 16-24 недели
 - Оценка признаков СФФТ и фетометрия (дискордантный рост)
 - После 24 недели
 - Фетометрия (дискордантный рост) и оценка признаков СФФТ
- В 32–34 недели: выбор способа родоразрешения и тактики ведения родов.
- Родоразрешение в полных 36–37 недель
 - Если нет показаний для более раннего родоразрешения



Малий для гестаційного віку плід (МГВП/ЗВУР)

- МГВП/ЗВУР – показник відповідності розмірів плода терміну гестації
 - Малий для гестаційного віку плід (МГВП) - розміри плода менше 10-ї перцентілі для даного терміну гестації
- МГВП - неоднорідна група плодів
 - ✓ 50- 70% конституційно маленький плід (не хворий)
 - ✓ Власно ЗВУР (хворий)
 - 10-15% - справжній ЗВУР
 - 5-10% - хромосомні/ структурні аномалії, внутрішньоутробні інфекції (краснуха, токсоплазма, тощо)

Дискордантність як незалежний прогностичний фактор несприятливих неонатальних

- Дискордантність **наслідків (2)**
 - Підвищує частоту деяких несприятливих неонатальних наслідків

АЛЕ

- Не має безпосереднього впливу на тяжку неонатальну захворюваність (РДС, НЕК, ВШК) та смертність

Перинатальні наслідки залежать від маси кожного плода при народженні, а не від різниці у їх масах

Дискордантність та МГВП/ЗВУР

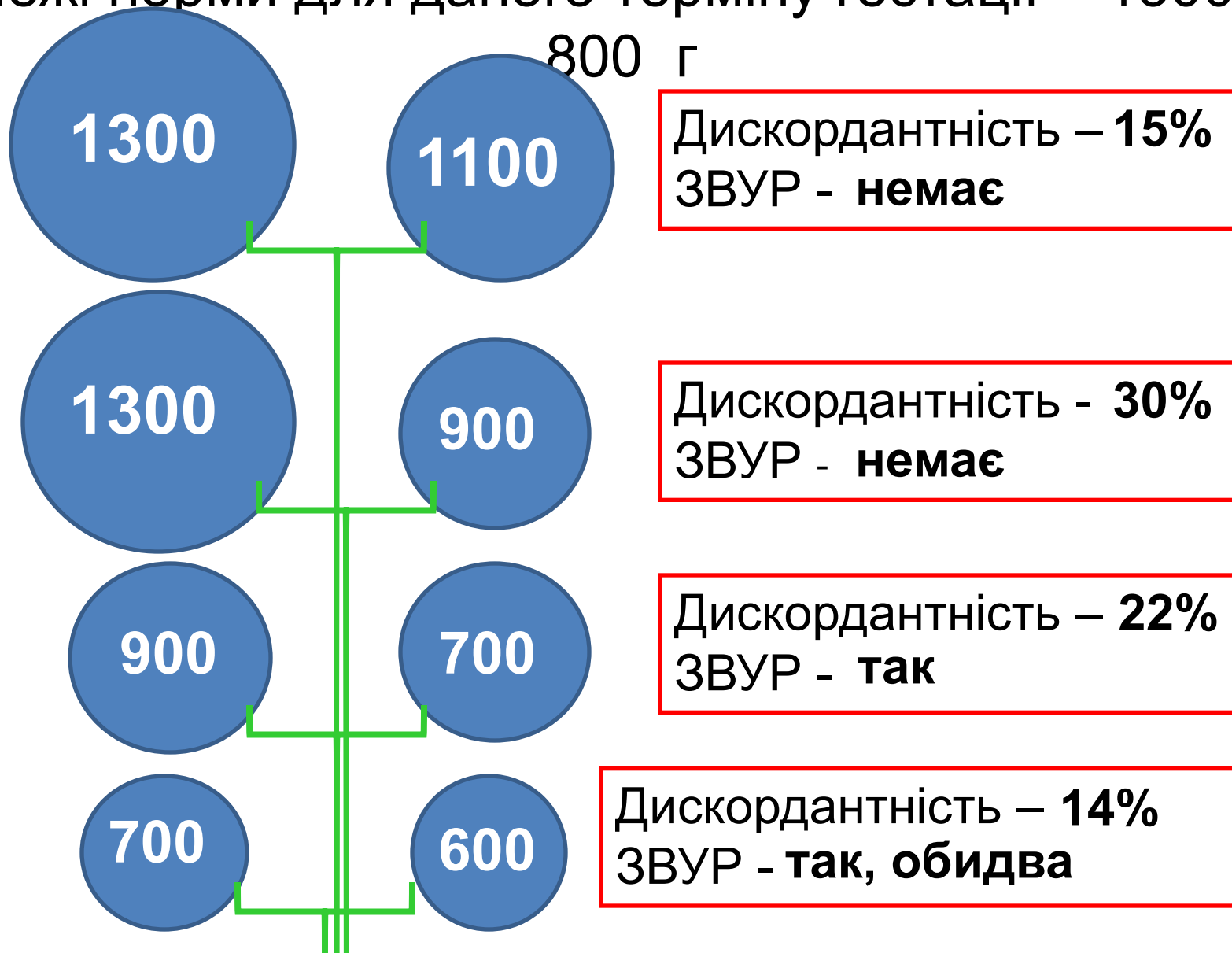
- За наявності дискордантності, розміри меншого плода (або обох плодів) можуть:
 - Відповідати терміну гестації
 - Не відповідати терміну гестації (МГВП/ЗВУР)
 - Менше 10-го перцентилю для даного терміну гестації за номограмою для даної популяції

Патологічна дискордантність – 20% та більше

Значення 10-ї перцентилі – 800 г

Межі норми для даного терміну гестації – 1300 –

800 г



Дискордантність та МГВП/ЗВУР: тяжка неонатальна захворюваність (2)

- Комбінований ризик тяжкої неонатальної захворюваності та смертності (*смерть, ВШК III-IV, тяжкий РДС, НЕК*) у передчасно народжених дискордантних двоїн за наявності МГВП/ЗВУР у порівнянні з дискордантними двійнями без МГВП/ЗВУР **у 7,7 разів вище**

Yoav Yinon, Ram Mazkereth et al., 2005



Діагностика ДРП



- різниця в показателях передполагаемой масы плодoв бoлее чем **на 20%**
- рaзличия в показателях oкружности живота - **20 мм** и бoлее;
- рaзличия в показателях бипариетального размера гoловы **бoлее 6 мм**, при меньшем из показателей на уровне менее двух стандартных отклонений ниже средних величин;
- рaзличия в показателях oкружности гoловы свыше **5%**;





Диагностика ДРП



- различия в показателях систоло-диастолического отношения кровотока в артерии пуповины более **15%** и повышение его абсолютного значения (**>0,4**) у одного или обоих плодов;
- чаще наблюдается у плодов беременных, имеющих высокие уровни α -фетопротеина (**α -ФП**) в сыворотке крови.
- при наличии разнополой двойни задержка развития чаще встречается у девочек;
- чаще наблюдается при беременности двойней, наступившей после экстракорпорального оплодотворения (**ЭКО**) или переноса гамет в просвет маточной трубы;





ДРП



- повышенный риск смертности и заболеваемости существует только в тех случаях, когда диссоциированное развитие наблюдается в сочетании с ЗВРП
- если у обоих плодов из двойни наблюдается задержка роста, за ними необходимо проводить тщательное наблюдение в связи с высоким риском осложнений, несмотря на отсутствие признаков диссоциации в их развитии
- оценка диссоциации развития должна проводиться с учетом срока беременности, поскольку степень несоответствия меняется на разных этапах гестации





ЗВРП



- Задержка внутриутробного розвитку плода (**ЗВРП**) представляє собою патологічне стан, яке в більшості випадків буває викликане плацентарною недостатністю. Співпадіння трансплацентарного метаболізму між плодом і матір'ю призводить до зменшення надходження до нього поживних речовин, і він починає відставати в розвитку.
- ЗВРП при наявності двоен спостерігається в **25%** випадків, що в **десять раз** перевищує показник в загальній популяції.



Проміжні висновки (1)

- ДРП є неспецифічною ознакою
- ДРП та МГВП/ЗВУР мають оцінюватися разом
- Дискордантність без МГВП/ЗВУР підвищує частоту деяких несприятливих неонатальних наслідків
- Дискордантність без МГВП/ЗВУР не впливає безпосередньо на тяжку неонатальну захворюваність та смертність

Проміжні висновки (2)

- Перинатальні наслідки залежать від маси кожного плода при народженні, а не від різниці у їх масах
- Поєднання ДРП та МГВП/ЗВУР підвищує комбінований ризик тяжкої неонатальної захворюваності та смертності у 7,7 разів
- **Виявлення плодів з МГВП/ЗВУР є найголовнішим напрямком ведення дискордантних двоїн**
- Поєднання ДРП та МГВП/ЗВУР – абсолютне показання для спостереження та розродження на III рівні надання допомоги

МГВП/ЗВУР: Основні принципи

- Діагностика МГВП/ЗВУР
- Ведення вагітності з МГВП/ЗВУР:
 - Відрізнити здорового МГВП від плода зі ЗВУР
 - Моніторинг для діагностики погіршення стану, коли продовження вагітності становить загрозу для плода
- Своєчасне розродження

Діагностика МГВП/ЗВУР

- Етапи:
 1. Якомога більш точне визначення терміну гестації
 - Остання менструація
 - Дата запліднення та/або ембріотрансферу
 - УЗД до 20 тижнів
 2. Скринінг
 - Ведення гравідограми для багатоплідної вагітності
 3. Ретельна фетометрія під час кожного УЗД

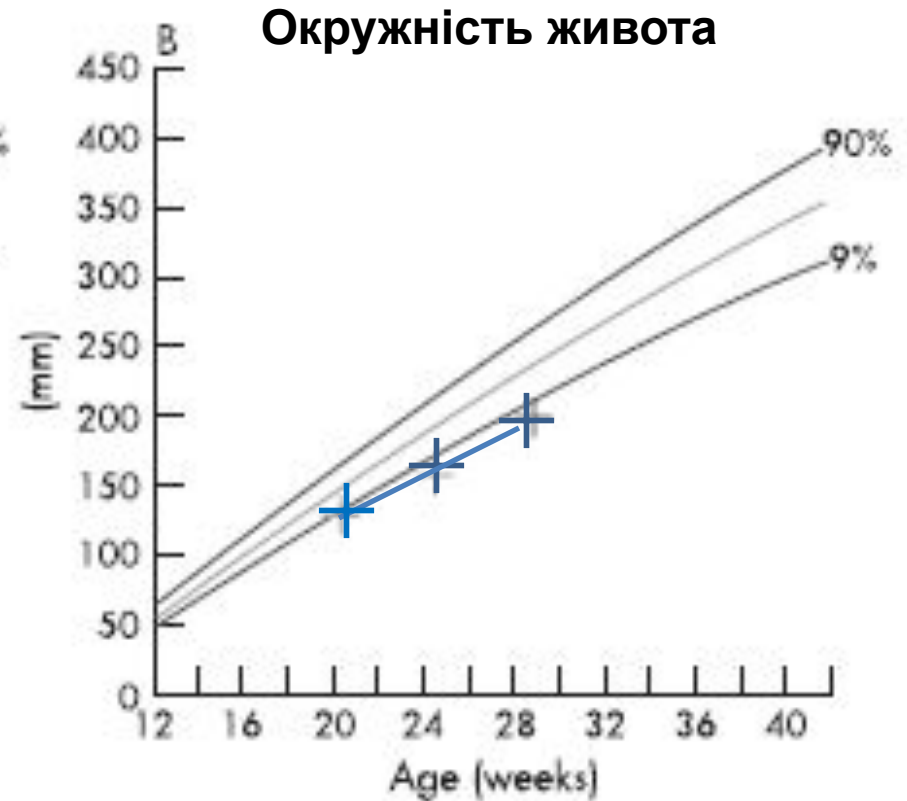
Ведення МГВП/ЗВУР (1)

- Оцінка наявності хромосомних дефектів
 - До 19% плодів, у яких ОЖ та ПМП менше 5-ї перцентилі мають хромосомні дефекти
 - Ризик значно вище якщо плід має структурні аномалії
 - Всі плоди з МГВП/ЗВУР підлягають детальній анатомічній оцінці за допомогою УЗД
 - У деяких випадках МГВП/ЗВУР доцільним є визначення каріотипу плода
 - Наявність структурних аномалій (УЗД)
 - ОЖ та ПМП менше 5-ї перцентилі
 - Дуже сповільнений рост плода в динаміці (графік росту)
 - Народження дітей з вродженими вадами або хромосомними аномаліями в анамнезі

Серія вимірювань і темпи росту плода

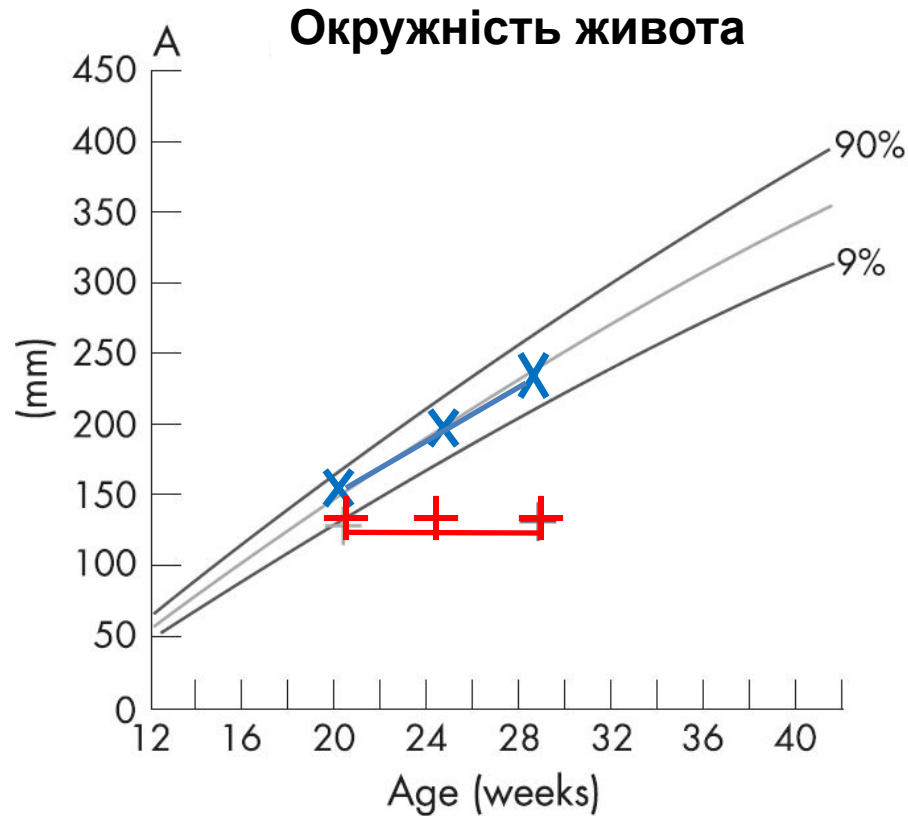


ЗВУР

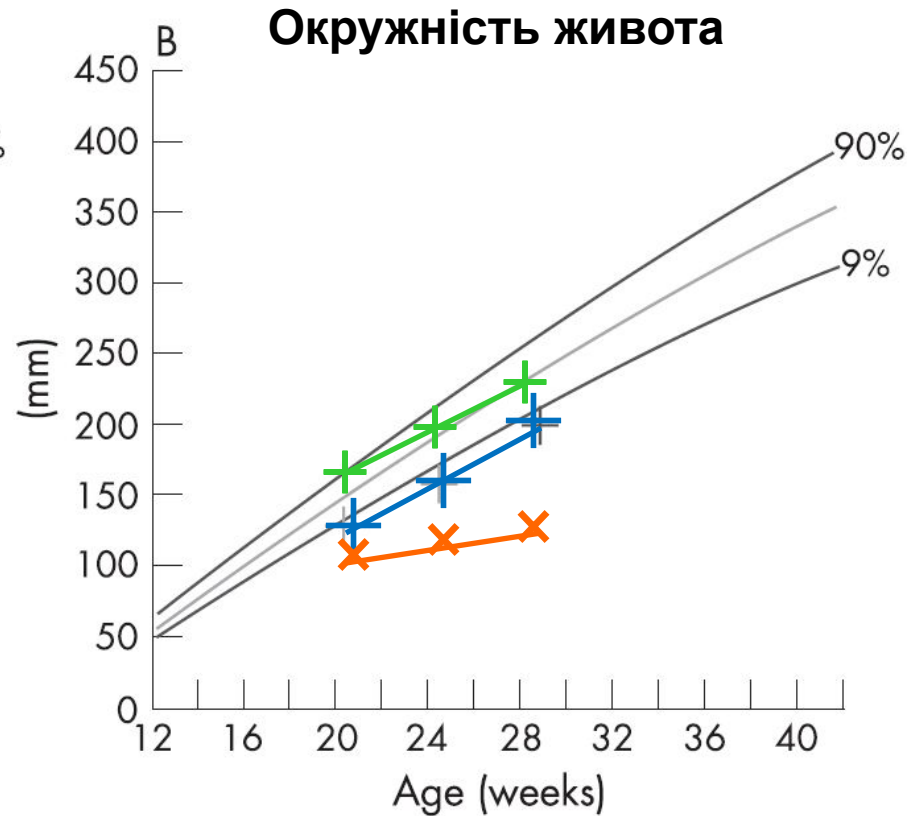


МГВП

Серія вимірювань і темпи росту плода: Двійня



ЗВУР



МГВП/ЗВУР

Частота вимірювань розмірів плода

- Чим менше проміжок між двома вимірювання, тим вище відсоток хибно позитивних результатів (“відсутність приросту”):
 - 1 тиждень – 30,8%
 - 2 тижні – 11,9%
 - 4 тижні – 3,2%
- Раціональний варіант:
 - Для МГВП/ЗВУР – **2 тижня**

Біофізичні методи:

Доплерометрія (2)

- Дозволяє відрізнити МГВП від ЗВУР
 - Якщо доплерометричні показники в нормі – найбільш вірогідно, що МГВП не є ЗВУР
- Рекомендована як первинний та головний метод оцінки та спостереження за станом МГВП/ЗВУР
- За наявності нормальних доплерометричних показників (МГВП), оптимальна частота досліджень - **1 раз на 2 тижні до розродження**

Біофізичний профіль плода (БПП) (1)

- Потребує багато часу
- Не рекомендується як скринінговий метод у загальній популяції
- Не рекомендується як первинний метод для оцінки стану плода у разі МГВП/ЗВУР

АЛЕ

- **Має високу прогностичну цінність негативного результату (~82%)**

Аntenатальна КТГ (1)

- Достовірні докази щодо можливості антенатальної КТГ (не стресовий тест) покращити перинатальні наслідки відсутні

АЛЕ

- Прогностична цінність негативного результату («реактивний» НСТ) може сягати 99% протягом одного тижня після дослідження



Монохоріальна моноамніотична двійня:



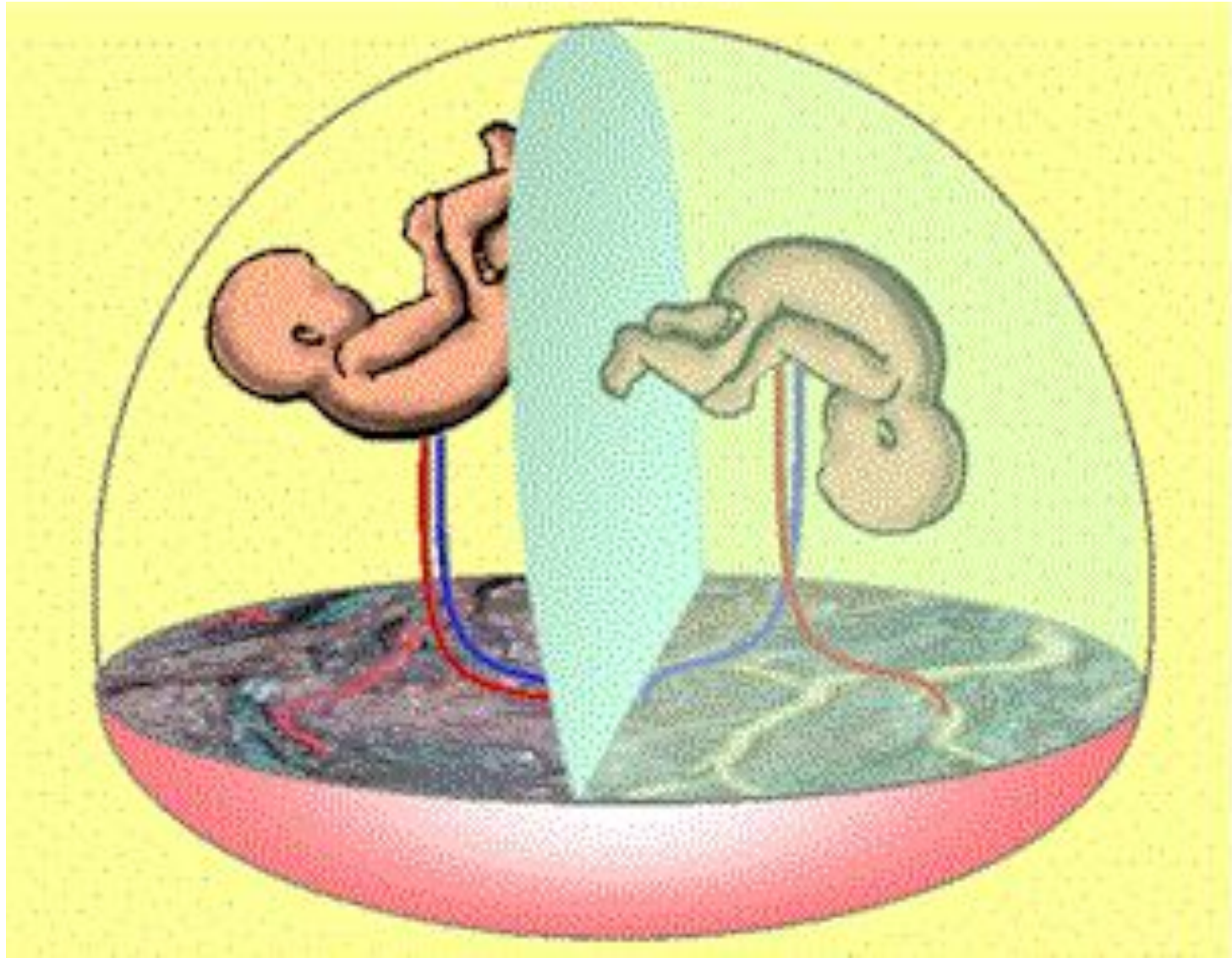
Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна

2%

**Монозиготних
двійнь**



Синдром Фето-Фетальної Гемотрансфузії (СФФГ):



Синдром фето-фетальної трансфузії

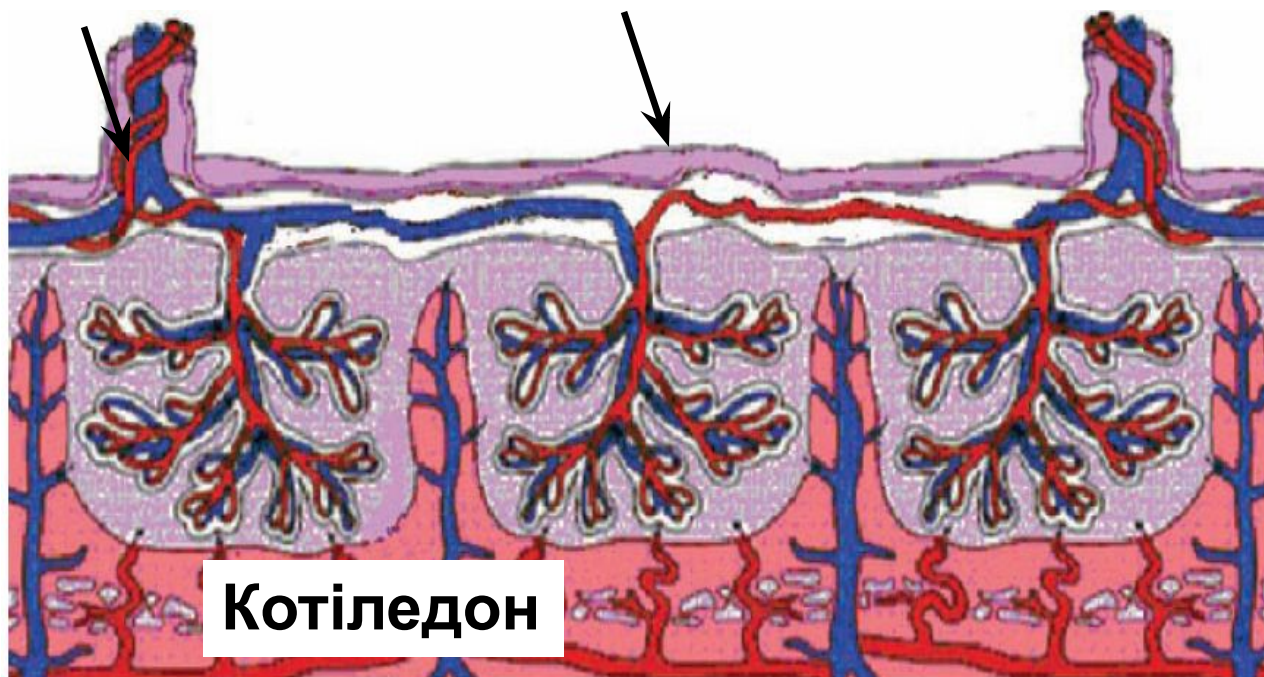
- СФФТ – це скид крові від одного плода (донора) до іншого (реципієнта) внаслідок незбалансованості плацентарно-плодового та внутрішньоплацентарного кровообігу за наявності судинних анастомозів у плаценті
- СФФТ характерен для монохоріальної двійні
- Зустрічається у 5-25% випадків

Синдром фето-фетальної трансфузії

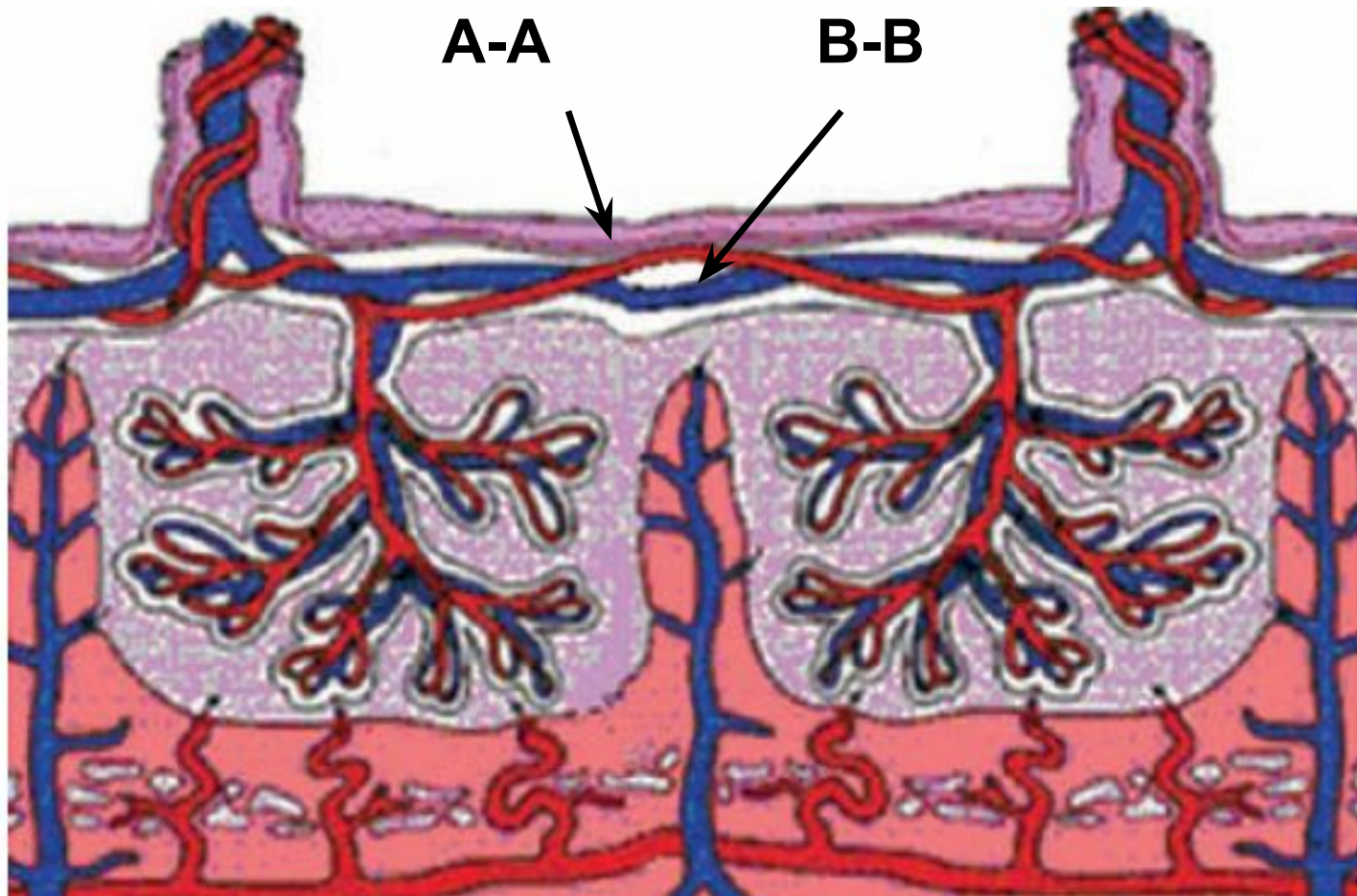
- СФФТ – це скид крові від одного плода (донора) до іншого (реципієнта) внаслідок незбалансованості плацентарно-плодового та внутрішньоплацентарного кровообігу за наявності судинних анастомозів у плаценті
- СФФТ характерен для монохоріальної двійні
- Зустрічається у 5-25% випадків

Патогенез СФФТ: Артеріо – венозні анастомози

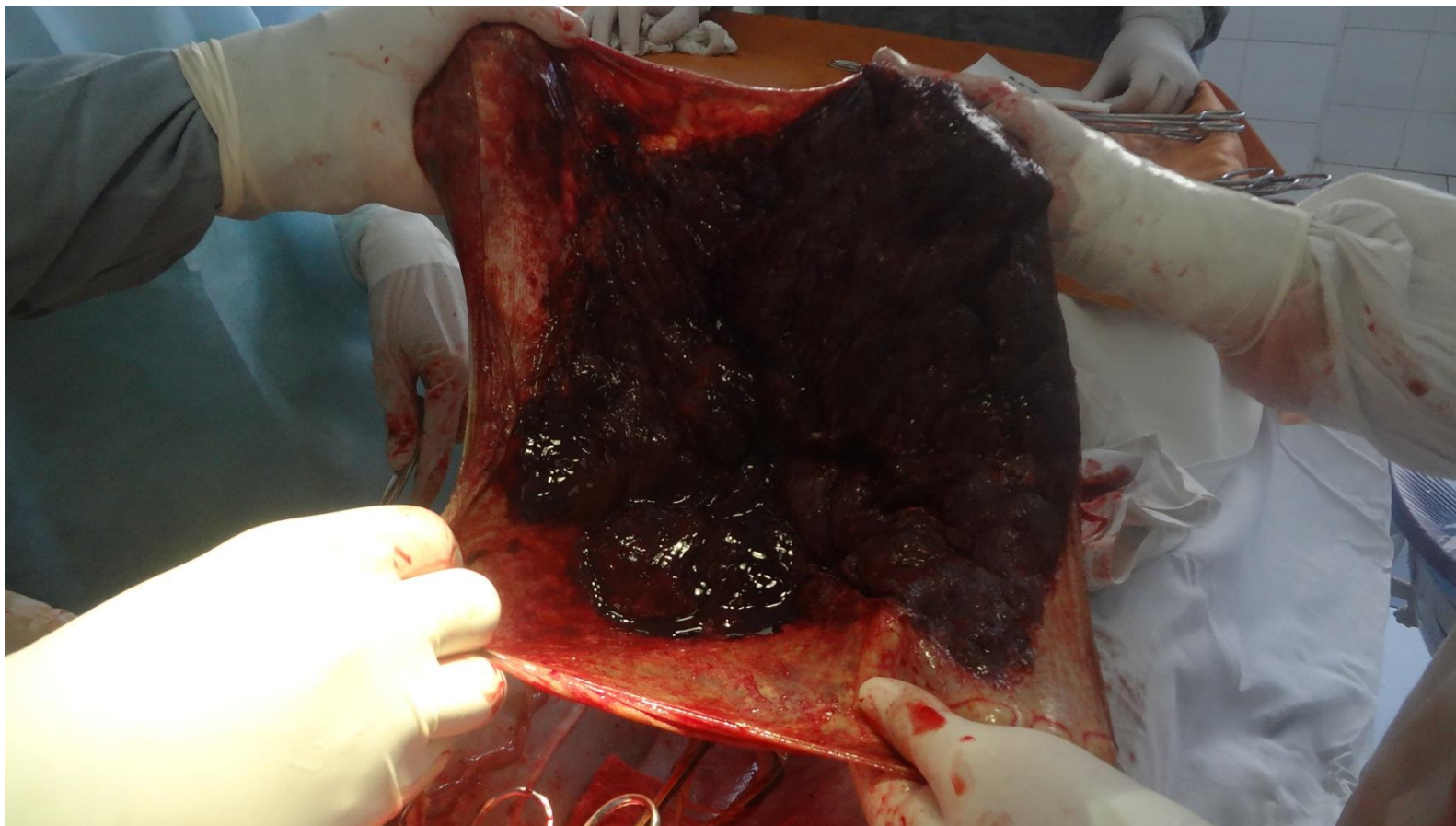
Вена плода I Артерія плода II



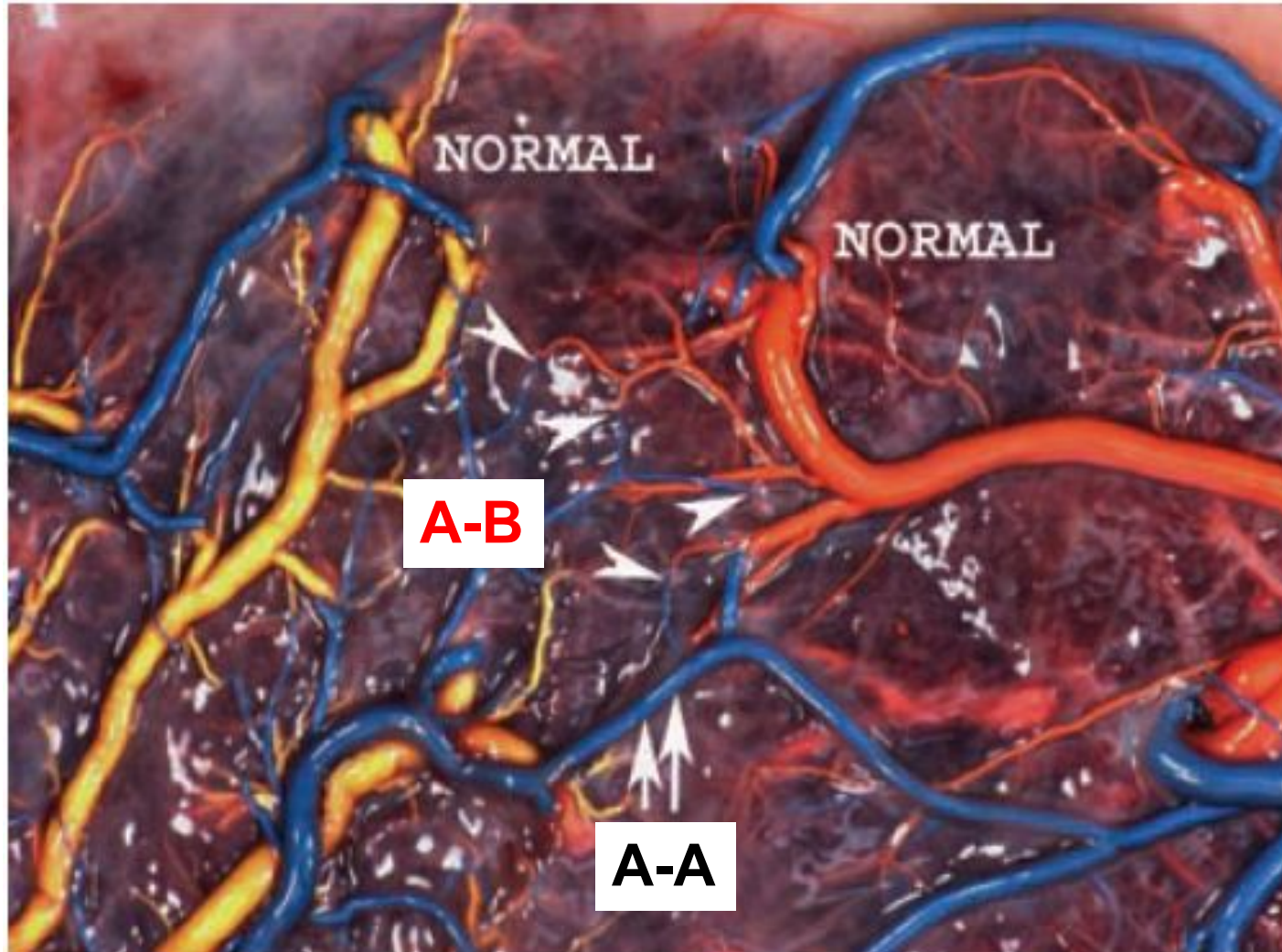
Патогенез СФФТ: А-А та В-В анастомози



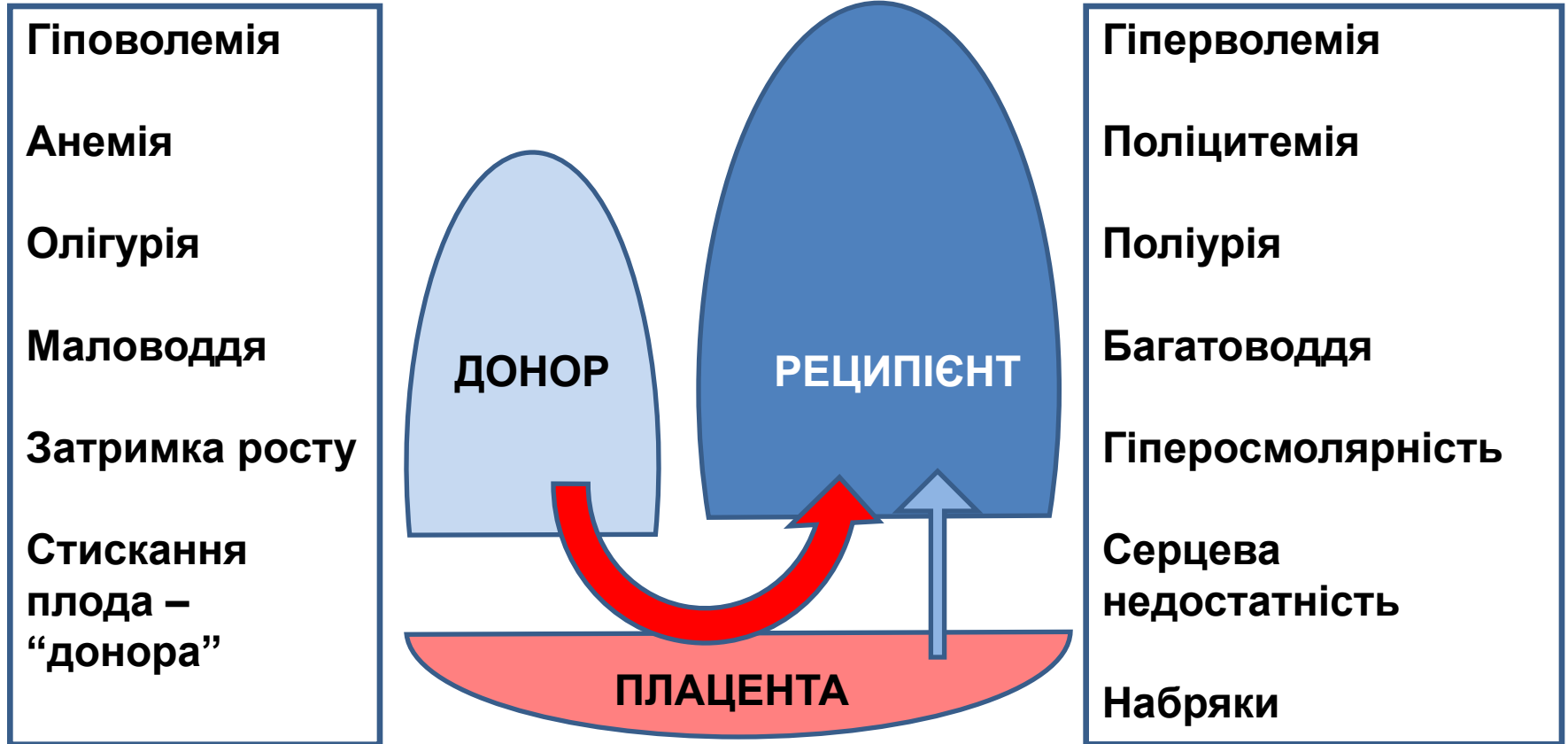
Плацента при МхД



Патогенез СФФТ (3)



Клінічна картина СФФТ



Гіповолемія

Анемія

Олігурія

Маловоддя

Затримка росту

Стискання
плода –
“донора”

Гіперволемія

Поліцитемія

Поліурія

Багатоводдя

Гіперосмолярність

Серцева
недостатність

Набряки

- Скид крові від донора до реципієнта
- Поглинання рідини з материнської крові



Патогенез СФФТ

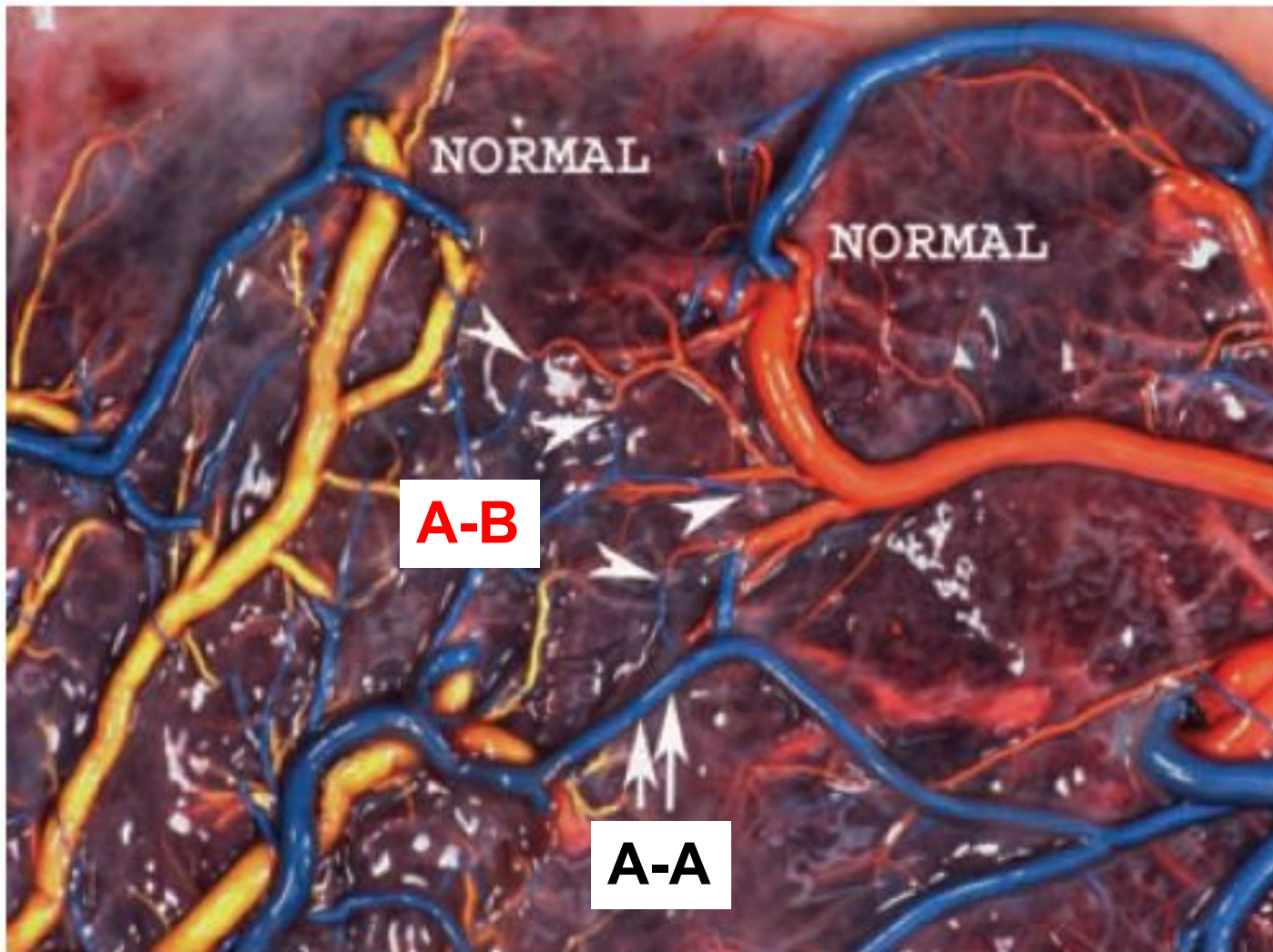


- Когда два плода имеют одну плаценту, то между их системами кровообращения могут образовываться анастомозы, которые бывают трех типов:
 - *вено-венозные,*
 - *артерио-артериальные,*
 - *артерио-венозные.*
- При наличии множественных сосудистых коммуникаций внутри общей плаценты, **СФФТ** может не возникать, пока анастомозирование сбалансировано.
- *При беременностях, осложненных **СФФТ**, как правило, имеется меньшее количество анастомозов, которые с большой вероятностью могут оказаться единичными или иметь выраженный артерио-венозный тип, по сравнению с плацентами у беременных без осложнений.*





Патогенез СФФТ (3)



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна



Quintero R., 2007





Частота СФФГ значно варіює:



3,7 – 20%

МОНОЗИГОТНИХ ДВІСНЬ

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Програма “Здоров’я матері та дитини” Швейцарія - Україна





СФФТ: плод – «донор»



- «Обкрадывание» - **анемия; гиповолемия; задержка развития** —снижение продукции мочи почками
- Процесс глотания жидкости не изменяется - объем амниотической жидкости постепенно уменьшается (**маловодие**)





СФФТ

- У плода-«**реципиента**» появляется гиперволемиа.
- Вследствие отсутствия механизма, обеспечивающего удаление избытка крови, плод-«**реципиент**» пытается увеличивать выделение жидкости настолько, насколько это бывает возможно, что в тяжелых случаях приводит к **полицитемии** или **водянке**.





Ребенок - реципиент





СФФТ



Гиперволемиа и повышение почечной перфузии приводят к **многоводию** у плода-«**реципиента**». Поскольку при этом не происходит потери белка или клеточных компонентов из его кровотока, то под действием коллоидно-осмотического давления поглощается вода из материнской части плацентарного кровотока поддерживая порочный круг **гиперволемии**, **полиурии** и **гиперосмолярности**, что вызывает **сердечную недостаточность** вследствие высокого сосудистого сопротивления, а также **водянку и многоводие**.





СФФТ

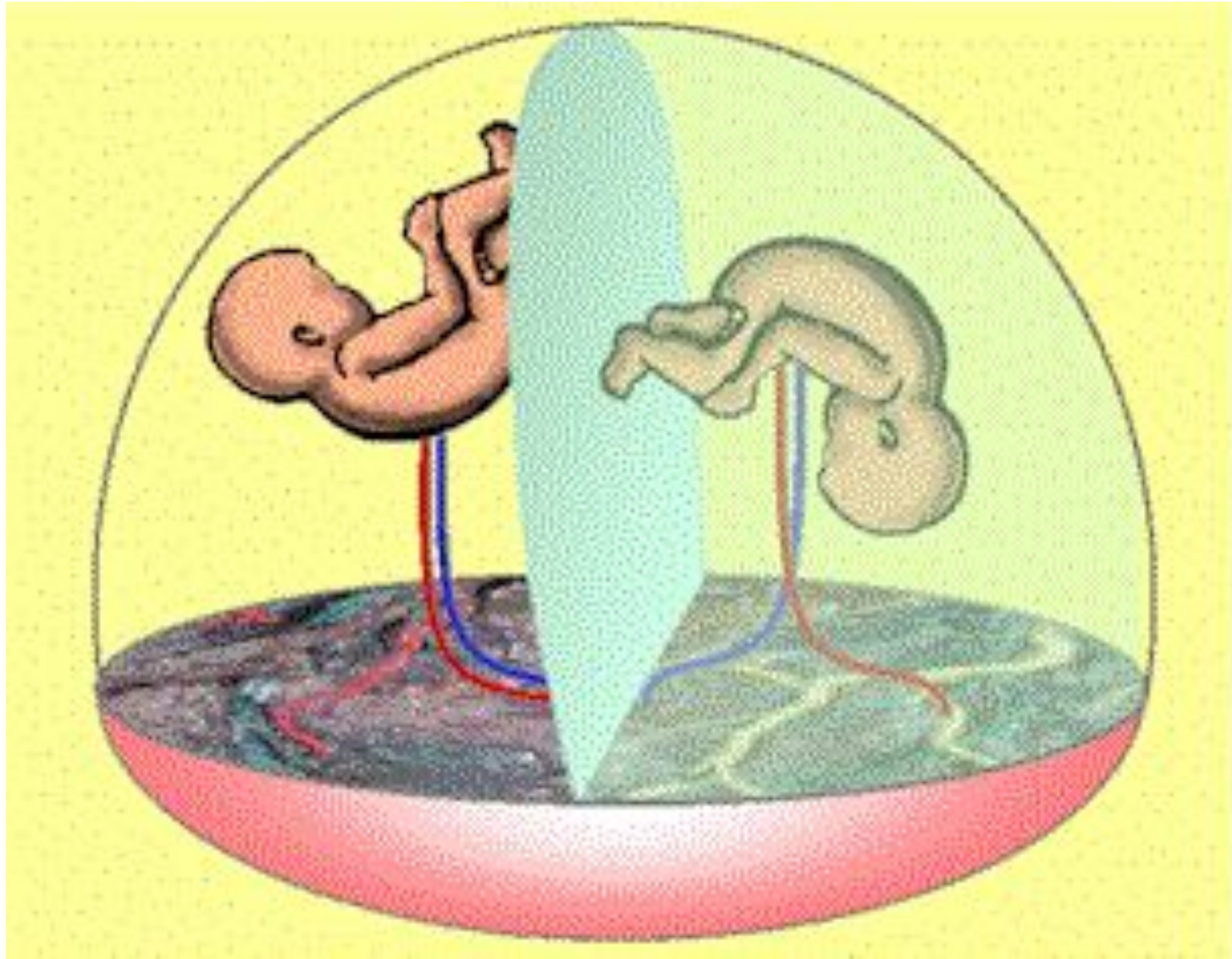


- Возросшая выработка мочи плодом-«**реципиентом**» приводит к многоводию и перерастяжению амниотической полости, с одновременным прижатием к стенке матки амниотической полости плода-«**донора**» и питающих его сосудов, за счет чего еще более снижается поступление крови к плоду-«**донору**».
- Уменьшение в его амниотической полости количества околоплодных вод приводит к тому, что межплодная мембрана начинает плотно охватывать и прижимать плода-«**донора**» к стенке матки. Такое состояние получило название синдром «**сдавленного близнеца**».





Синдром Фето-Фетальної Гемотрансфузії (СФФГ):



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Критерии диагностики СФФТ



- **монохориальная плацентация** с возможностью визуализации разделяющей плоды мембраны;
- **однополые плоды**;
- выявление **секвенции мало-многоводия** во втором триместре беременности;
- **многоводие у плода-«реципиента»** с размером наибольшего «вертикального кармана»:
 - не менее **6,0** см – в сроки до 20-й нед беременности;
 - **8,0** см – в 20-22 нед беременности;
 - **12,0** см - в 23-25 нед беременности;
- **маловодие у плода-«донора»** с размером наибольшего «вертикального кармана» не более **2,0** см. (при отсутствии других причин изменения объема амниотической жидкости);





Критерии диагностики СФФТ



- **диссоциация в развитии плодов** с расположением большего плода в перерастянутой многоводием амниотической полости, а меньшего – прижатого к стенке матки (*с различием в окружности живота или в предполагаемой массе более 20%*);
- **отсутствие** возможности визуализировать мочевой пузырь у плода-«**донора**» и **увеличенный** мочевой пузырь у плода-«**реципиента**»;
- **Нарушение доплерометрических показателей:**
 - систоло-диастолического отношения кровотока в артериях пуповины плода-«**реципиента**» ($>0,4$);
 - наличие нулевого конечного диастолического кровотока в артериях пуповины плода-«**донора**»;
 - пульсирующий характер кровотока в вене пуповины плода-«**реципиента**» обычно свидетельствуют о плохом прогнозе;





Классификация СФФТ по степени тяжести (Quintero)



Стадия	Маловодие и многоводие	Мочевой пузырь донора не визуализируется	Терминальный кровоток	Отёки	Гибель одного или двух плодов
I	+	-	-	-	-
II	+	+	-	-	-
III	+	+	+	-	-
IV	+	+	+	+	-
V	+	+	+	+	+





Критерии диагностики СФФТ



- **водянка** или признаки **застойной сердечной недостаточности** у любого из плодов (наиболее часто наблюдаются у плода-«**реципиента**»)
- **различие** между плодами в **концентрации гемоглобина** свыше **2,4 г/дл** по данным кордоцентеза соответствует наличию СФФТ.

Легкие формы синдрома более сложно диагностировать вследствие отсутствия единых критериев, однако **при наличии диспропорции объемов околоплодных вод в двух соседних амниотических полостях всегда необходимо заподозрить наличие СФФТ** вне зависимости от степени выраженности диссоциации предполагаемой массы у плодов двойни.



Лікування СФФТ: Медикаментозна терапія

- Дигоксин та індометацин
 - З трьох статей, що описують використання дигоксину, лише у одного пацієнта лікування мало успіх
 - З трьох статей, що описують використання Метиндолу, жодної очевидної вигоди терапії не знайдено
- Враховуючи обмежену кількість наукових доказів, наразі немає підстав рекомендувати медикаментозну терапію для лікування СФФТ

Рівень достовірності III



Тактика ведения при СФФТ:



- **амниоредукция** (дренирование амниотической полости плода-«**реципиента**» с помощью серии последовательных амниоцентезов);
- **амниотическая септостомия** (внутренний разрез разделяющей плоды мембраны);
- **амниоредукция** в сочетании с **септостомией**;
- **абляция коммуникантных сосудов** с помощью неонового YAG-лазера (под контролем фетоскопии);
- **лигирование пуповины плода-«донора»**;
- лечение матери назначением **индометацина** или **дигоксина**.





Амниоредукция

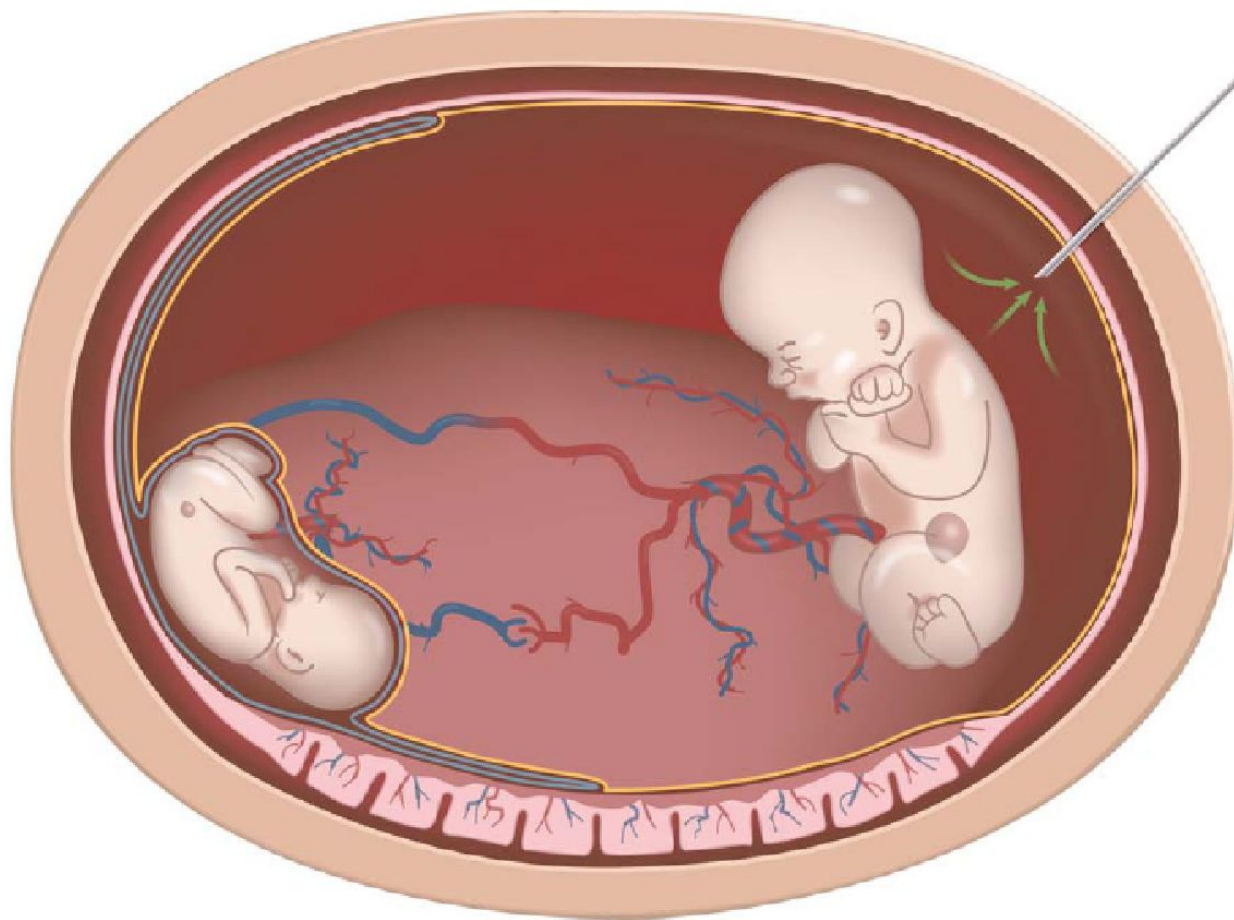


- Целью дренирования амниотической жидкости является:
 - восстановление ее нормального объема,
 - снижение давления на питающие сосуды плода-«донора»,
 - восстановление нормальной формы плаценты с перестройкой уровней вхождения материнских спиральных артерий в плацентарные дольки;
 - вторичное открытие компенсаторных вено-венозных анастомозов низкого давления,
 - улучшение кровообращения плода-«донора»,
 - снижение риска преждевременных родов связанных с многоводием,
 - пролонгирование беременности.





Амниоредукция (2)



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Амниоредукция



- Число необходимых амниоцентезов и объем выводимой жидкости зависит от:
 - тяжести многоводия,
 - степени страдания плода-«**донора**»,
 - клинических симптомов со стороны матери.
- При возрастании амниотического индекса (**АИ**) на каждые **10 см** необходимо удалить приблизительно **один литр** амниотической жидкости.
- Амниодренирование временно корригирует симптомы и множественные осложнения, и не прерывает действие патогенетических механизмов.
- Перинатальная выживаемость при лечении с помощью серии амниоцентезов – **61±22%**.
- Риск инвалидизации в последующем – у **19±5%** выживших плодов.





Амниотическая септостомия

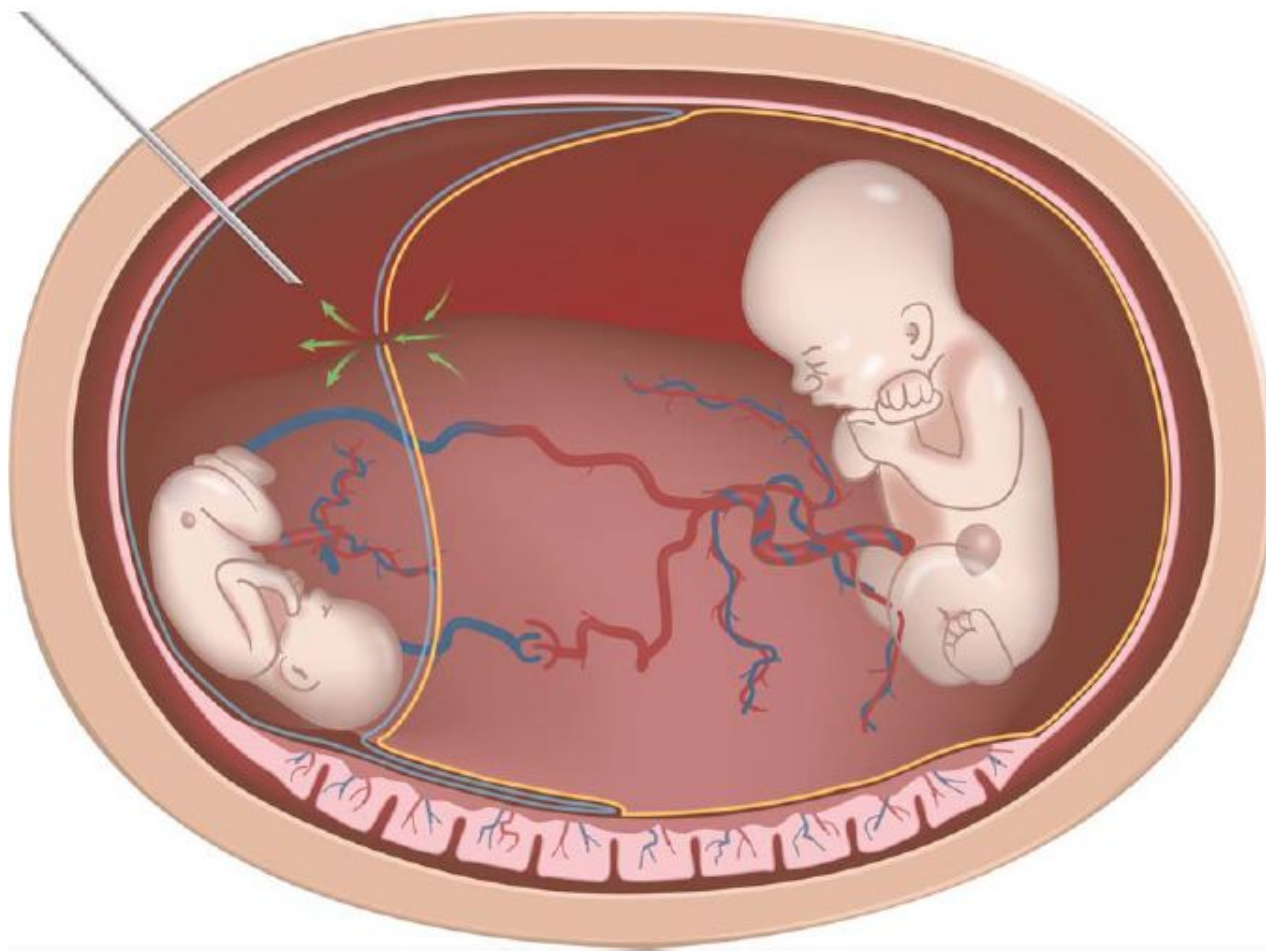


- искусственная нормализация объемов околоплодной жидкости не изменяет состояния гемодинамики плодов;
- разрыв мембраны не предотвращает смерти плодов от последующей коллизии пуповин.





Амниоредукция с септостомией (2)



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Лазерная коагуляция анастомозов

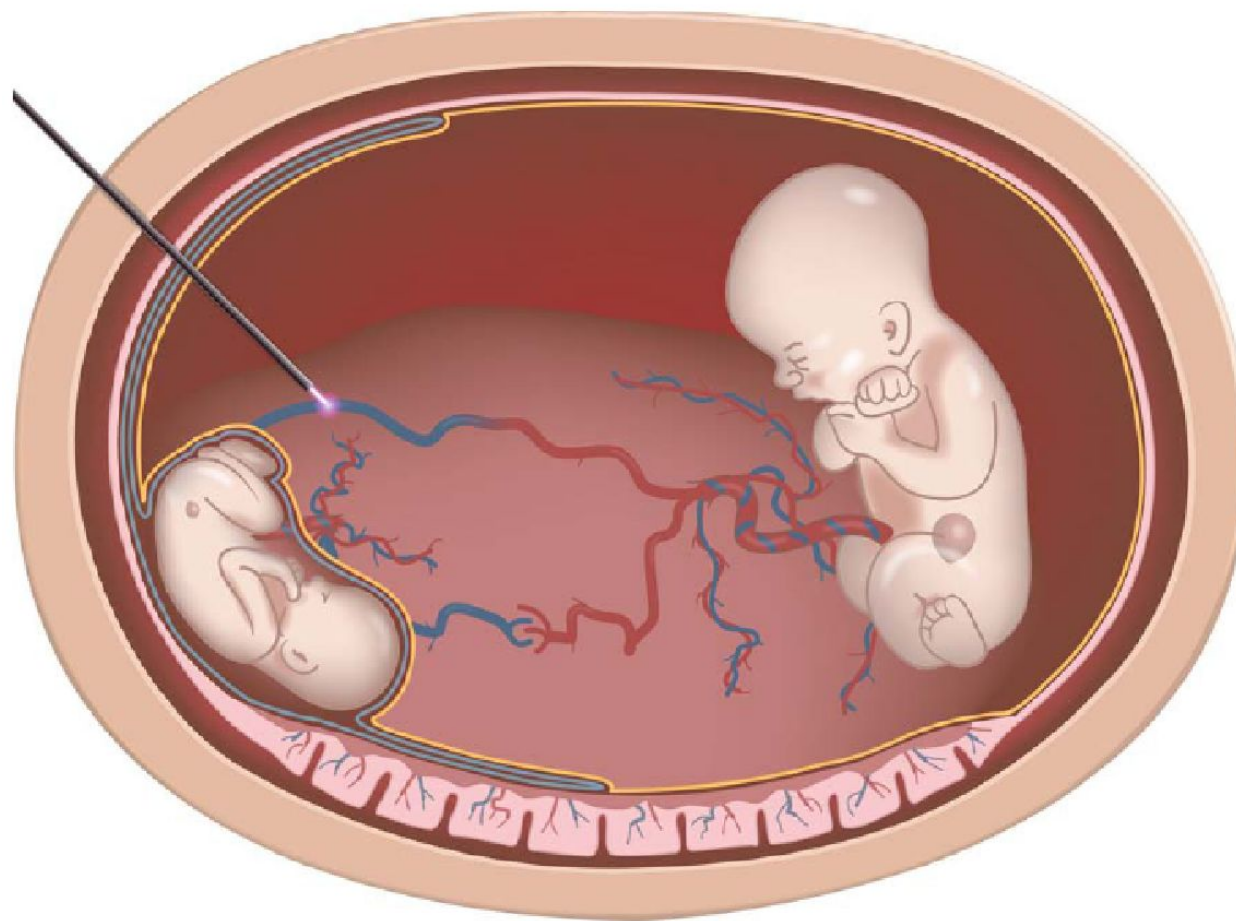


- прерывание патологических сосудистых анастомозов плаценты, соединяющих системы циркуляции плодов из двойни;
- снижение частоты неврологических нарушений у выживших детей.





Лазерная коагуляция сосудистых анастомозов (2)



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Фонд Медицини Плода, Україна/The Fetal Medicine Foundation, Ukraine



- Оперативна фетоскопія з лазерним заварюванням спільних судин
Пані О., віком 40 років, 2-ю природною вагітністю у терміні 21,5-22 тиж.; вагітність ускладнилася синдромом міжблизнюкового перетікання III ст. тяжкості при одноторчкової (monochorionic) двохоплідній (diamniotic) двійні (twins).





Фонд Медицини Плода, Україна/The Fetal Medicine Foundation, Ukraine



Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна

12 800 грн. заплатив "Фонд Медицини Плода, Україна"

Дифференциальная диагностика СФФТ



- **ДРП** (СФФТ не лежит в основе патофизиологического механизма развития этого состояния).
- **Асимметричное развитие хориальной полости.**
- **ЗВУР** у одного из плодов (диссоциация размеров, масса одного из плодов менее **10 перцентили** и другие признаки СФФТ отсутствуют).
- **Дихориальная двойня** со слившимися плацентами и **ЗВУР** одного из плодов (исключена, если плоды имеют разный пол).
- **TORCH-инфекции** с изолированным поражением одного плода.
- **Отслойка плаценты.**
- **Материнско-плодовые кровотечения.**
- **Агенезия венозного протока.**
- **Двухсторонняя агенезия почек у одного плода.**



Лікування СФФТ: Селективний фетоцид

- Умертвіння одного з плодів, який помирає, шляхом оклюзії пуповини
 - Перев'язка пуповини
 - Біполярна чи монополярна коагуляція
 - Радіочастотна абляція
- Попереджає загибель чи ураження другого плода внаслідок:
 - Вираженої гіпотензії за рахунок відтоку крові від живого плода у судинне русло загиблого плода
 - Синдрому близнюкової емболії



Сопутствующие синдромы СФФТ



- **преждевременные роды,**
- **ПРПО,**
- **отслойка плаценты,**
- **смерть одного плода** из двойни (ассоциируется с **25%** риском гибели другого плода),
- **неврологические нарушения** у выжившего плода (вследствие развития синдрома близнецовой эмболии и/или выраженной гипотензии за счет оттока крови от живого плода в фето-плацентарный комплекс погибшего плода),
- респираторный и абдоминальный **дискомфорт у матери.**



Лікування СФФТ: Розродження

- Показання
 - Лікувальні заходи недоступні (лазер, амніоредукція)
 - Прогресування СФФТ (на фоні терапії чи очікувальної тактики)
 - Сповільнений, але не термінальний кровоплин з прогресуючим погіршенням показників судинного опору (Стадія II) – *бажано*
 - Відсутній чи зворотній діастолічний кровоплин у артеріях пуповини будь-якого з плодів (Стадія III) – *обов'язково*
 - Загибель одного з плодів за відсутності можливості проведення оклюзії пуповини загиблого плода

Допомога новонародженим на етапі операційної (1)

- Наявність **двох** комплектів обладнання для розширеної первинної реанімації новонародженого
 - Два реанімаційних мішка
 - Два ларингоскопи
 - Два комплекти інтубаційних трубок 4-х розмірів (№№ 2,5; 3,0; 3,5; 4,0)
- Два джерела променевого тепла, дві поверхні для реанімації
- Мати можливість проведення кисневої терапії двом дітям одночасно

Допомога новонародженим на етапі операційної (2)

- Наявність щонайменше **двох** спеціалістів, що володіють навичками первинної реанімації та інтубації новонароджених
 - Два неонатологи або неонатолог та анестезіолог
- Наявність фізіологічного розчину у достатній кількості та пуповинних катетерів для використання у разі потреби відновлення ОЦК
- Персонал та обладнання ВРІТ новонароджених мають бути готовими для надання допомоги двом дітям (апарати ШВЛ, кювези, тощо)

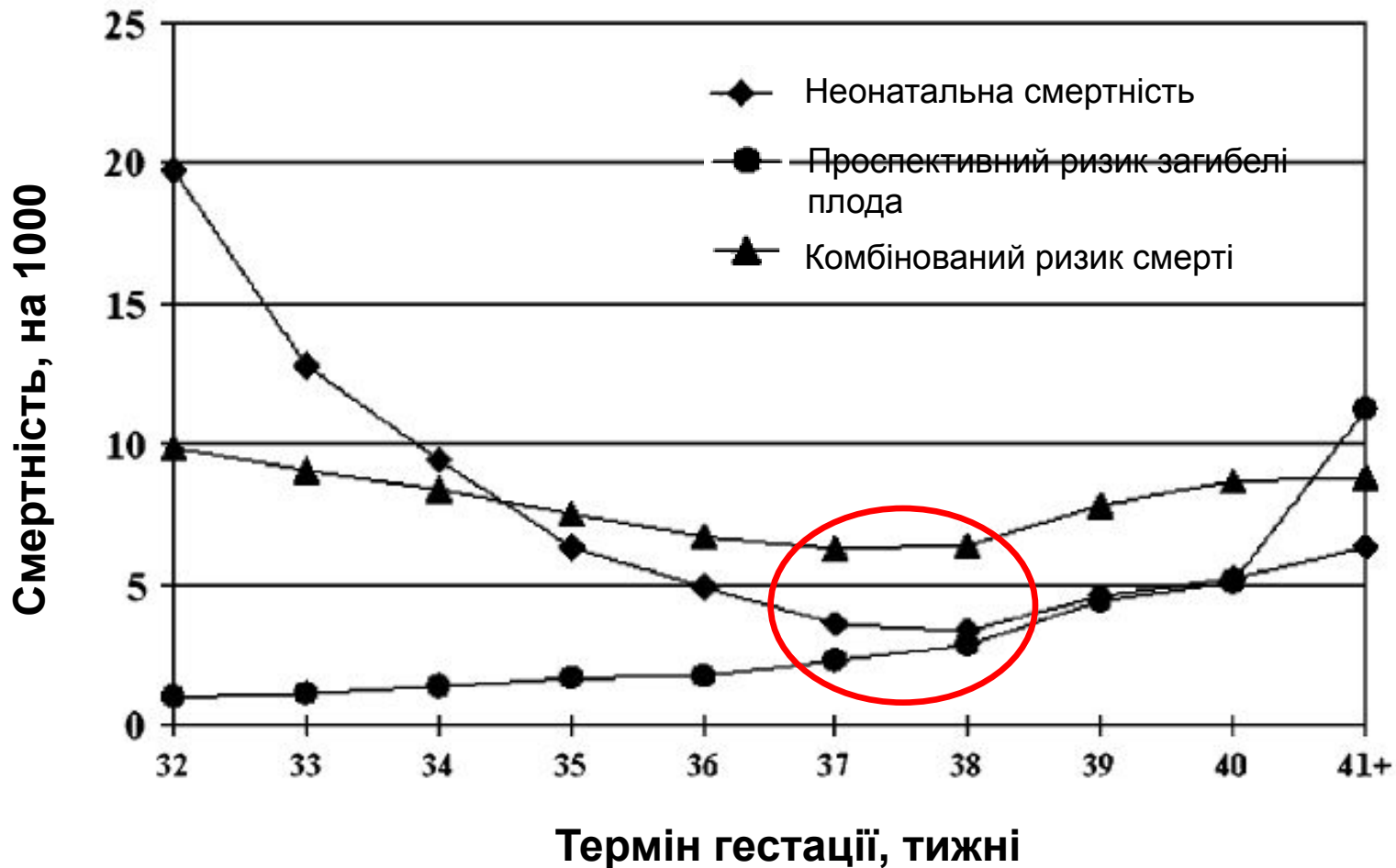
Особливості
розродження та
ведення пологів при
багатоплідній
вагітності

Планове розродження двійні: який термін оптимальний?

- Ретроспективне когортне дослідження (60 443 пар двоїн) продемонструвало, що розродження двоїн після 40 тижнів гестації у порівнянні з 37 тижнями супроводжується збільшенням :
 - Неонатальної смертності - у 2,5 - 3,5 рази
 - Ризику оцінки по шкалі Апгар менше 3 балів на 5 хвилині - у 1,8 рази

**Оптимальний термін розродження < 40 тижнів
гестації**

Планове розродження двійні: який термін оптимальний? (2)



Аналіз 315 625 пар двоїн

Julian Robinson et al., 2005 рік

Оптимальний гестаційний вік для розродження двоїн

- До 36 тижнів вагітності (1)
 - Показання з боку матері чи плода/плодів
 - Будь які стани за яких подальше пролонгування вагітності є більш небезпечним для матері/плодів ніж розродження
- 36-37 тижнів
 - Монохоріальна двійня
 - Ризик внутрішньоутробної загибелі плода(ів) після 32 тижнів вагітності **у 8 разів вище** ніж у дихоріальної
- 37-38 тижнів
 - Дихоріальна двійня

Оптимальний гестаційний вік для розродження трійні

- 90% трієнь народжують передчасно
 - Спонтанні передчасні пологи
 - Передчасне розродження за показаннями
- Середній гестаційний вік на момент розродження (спонтанного чи індукованого) становить 33 тижні
- У випадку, коли вагітність не має ускладнень та пролонгується, оптимальним терміном розродження слід вважати **36 тижнів** гестації
 - ПРЗП при трійні дорівнює неонатальної смерті саме в терміні **36 тижнів**

**Внутрішньоутробна
загибель одного з плодів
(ВЗОП)
при багатоплідній вагітності**

Внутрішньоутробна загибель одного з плодів (ВЗОП)

- ВЗОП – специфічне ускладнення багатоплідної вагітності, що зустрічається в середньому в 6% випадків (від 1,1% до 12,0%)
- ВЗОП має розглядатись як ускладнення і без того ускладненого випадку *Isaac Blickstein, Louis G. Keith, et al., 2005*

Форми та наслідки ВЗОП за термінами виникнення

- На початку та в середині I триместру
 - Феномен “зниклий близнюк”
- Наприкінці I та на початку II триместру
 - Феномен “паперовий плід”
- Наприкінці II та у III триместрі
- Життєздатність плода, який залишився, зворотно залежить від терміну гестації в якому наступила антенатальна загибель першого плода

Вплив ВЗОП при МХ двійні

- В патогенезі ураження живого плода головну роль відіграють:
 - Перетікання крові плода, який вижив у судинне русло загиблого плода через анастомози у плаценті
 - Транзиторна чи персистуюча гіпотензія та гіперперфузія
 - Гостра анемія
 - Надходження тромбопластичних факторів та продуктів розпаду тканин у систему кровообігу живого плода (“синдром близнюкової емболії”)
 - Коагулопатія (ДВЗ)
 - Емболізація судин некротизованими фрагментами плаценти загиблого плода системи гемоциркуляції плода, який вижив

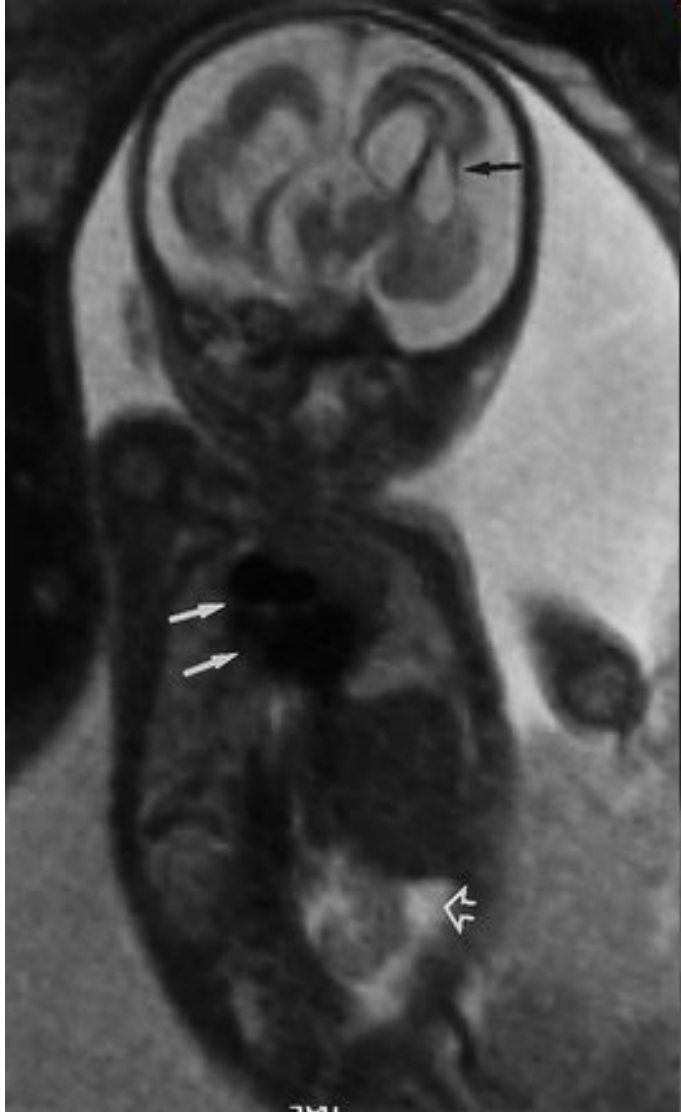
**Ішемічне та/або геморагічне ураження органів, в першу чергу
головного мозку**

Форми ураження головного мозку живого плода

- Описані три основних форми ураження головного мозку плода, який вижив, при монохоріальній двійні
 - Гіпоксично-ішемічне ураження
 - Переважно в басейні середньої мозкової артерії з формуванням мультикистозної енцефаломаліяції, мікроцефалії (церебральна атрофія), гідроаненцефалії, вентрикуломегалії
 - Геморагічні ураження
 - Можуть бути первинними на тлі коагулопатії або ускладнюють ішемічне ураження
 - Полягають, переважно, у розвитку постгеморагічної гідроцефалії
 - Поєднання вроджених вад нервової системи (*дефекти нервової трубки, гіпоплазія зорового нерва, тощо*) з гіпоксично-ішемічними та геморагічними ураженнями

Клінічний приклад:

Монохоріальна двійня, 24 тижні гестації, загибель одного з плодів 3 тижні тому (3)



МРТ зображення живого плода

- Ділянка некрозу кори головного мозку (чорна стрілка). Відповідає зображенню на попередньому слайді
- Низька інтенсивність сигналу від потоку крові в порожнинах серця (білі стрілки) свідчить про те, що серце працює
- Асцит (нижня біла контурна стрілка)

Швидкість розвитку уражень мозку живого плода

- Наразі точно невідомо за який період розвиваються ураження головного мозку живого плода
 - Можливо протягом перших хвилин? годин? після загибелі іншого близнюка? Протягом тижня?

АЛЕ

- Від некрозу мозкової тканини до появи кист (УЗД, МРТ) має пройти **2 тижні** та більше
 - Обидва методи (УЗД, МРТ) можуть діагностувати ураження мозку лише на стадії енцефаломаляції
 - Допомагає визначити приблизний час загибелі плода
 - Якщо час загибелі одного з плодів невідомий, а у живого виявлено енцефаломаляцію - загибель > 2 тижнів тому

Екстрацеребральні ураження живого плода

- Атрезія тонкого кишківника
- Гастрошизіс
- Гідроторакс
- Аплазія шкіри
- Аплазія мозкового шару нирок
- Ампутація кінцівок

Висновки (1)

- ВЗОП має розглядатись як ускладнення і без того ускладненого випадку
- Медична допомога має поєднувати консультування та психологічну підтримку, так як не можна залишати пацієнтів недостатньо поінформованими або безпорадними
- Кожний випадок потребує індивідуального підходу
- Відчуйте межі своїх можливостей! Ведення ВЗОП потребує експертного рівня консультаційної допомоги, технічних засобів та високотехнологічних методик на рівні спеціалізованих медичних центрів

Висновки (2)

- Неможна визначити тактику ведення без визначення хоріальності двійні. Якщо її не можна напевно встановити, спробуйте її передбачити
- Намагайтесь встановити етіологію ВЗОП та в першу чергу виключити «зовнішні» чинники, що можуть вражати обидва плоди
- При МХ двійнях особливу увагу приділяйте
 - ПСШК-СМА
 - Стану головного мозку живого плода (наявність лейкомаляції)

Висновки (3)

- Критично необхідним є максимально точне визначення терміну вагітності
- **Негайне розродження після настання ВЗОП не покращує перинатальні наслідки для другого плода (навіть у разі МХ двійні)**
- **У більшості випадків очікувальна тактика є більш раціональною**
- Зважуйте «за» та «проти» між достроковим розродженням та пролонгуванням вагітності
 - Ризик проблем, пов'язаних з недоношеністю, повинен порівнюватися з ризиком ускладнень при пролонгуванні вагітності
- У випадку, коли виникає потреба у достроковому розродженні– використання кортикостероїдів є абсолютно необхідним

Висновки (4)

- Кесарський розтин не є абсолютно показаним при розродженні двоїн із ВЗОП
 - Спосіб розродження повинен визначатися станом пацієнтки, а також станом, положенням та передлежанням плода
- Намагайтесь встановити/підтвердити етіологію ВЗОП шляхом аутопсії плода, що загинув та патогістологічного дослідження плаценти
- Ознайомте батьків із подальшими особливостями розвитку новонародженого та можливими наслідками

Счастье - это когда Бога больше
благодаришь, чем просишь:)

