

© В. С. Прохорова, Н. Г. Павлова

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ МНОГОПЛОДИИ

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

УДК: 618.25

■ Проведена ретроспективная оценка течения и исходов многоплодных беременностей, родоразрешенных в НИИ АГ им. Д. О. Отта за три произвольно выбранных года, в том числе анализ отдаленных неврологических исходов у новорожденных из двоен. Анализировались паритет, акушерский и соматический анамнез, тип плацентации, применение методов вспомогательных репродуктивных технологий, осложнения беременности и родов, сроки и способы родоразрешения, акушерские и перинатальные исходы, в том числе отдаленные неврологические. Выявлена зависимость перинатальных исходов при многоплодной беременности от типа плацентации. Монохориальный тип плацентации является дополнительным фактором риска развития тяжелых степеней гипотрофии, диссоциированного развития плодов и неблагоприятных неврологических исходов у новорожденных.

■ **Ключевые слова:** двойня; многоплодная беременность; монохориальный тип плацентации; перинатальные исходы.

Введение

За последние 50 лет количество двоен в популяции выросло как минимум вдвое и на сегодняшний день, по данным разных авторов, достигает 2,5% среди всех новорожденных [2]. Многоплодная беременность характеризуется высоким риском осложнений для матери и плода, при этом, как показывает анализ перинатальных исходов, последние далеко не всегда определяются величиной оценки по шкале Апгар новорожденных. Как известно, перинатальная заболеваемость и смертность при многоплодии по сравнению с одноплодием выше в 3–7 раз [11]. При этом в первую очередь течение беременности и прогноз исходов при многоплодии большинство авторов связывают с типом плацентации [5].

Частота монохориальной многоплодной беременности не превышает 0,3% среди всех беременностей [8], однако в структуре многоплодия этот тип плацентации составляет около 25%. Монохориальные двойни по сравнению с дихориальными лидируют и по количеству акушерских и перинатальных осложнений. Так, при монохориальном типе плацентации смертность плодов выше в 3–4 раза [3], частота ранних преждевременных родов (до 32 недель) — выше в 2 раза, интранатальной гибели плодов — в 6 раз [1]. Уже при сроке 11–23 недели самопроизвольно прерывается около 10% беременностей при монохориальном типе плацентации, в то время как процент невынашивания в эти же сроки при дихориальном типе и при одноплодии составляет 2 и 1% соответственно [14].

Высокая частота перинатальных осложнений при монохориальном типе плацентации прежде всего обусловлена невынашиванием беременности и рождением глубоко недоношенных детей, а также частым развитием плацентарной недостаточности и гипотрофии плода. Кроме того, примерно в 20% случаев развивается специфическое осложнение — синдром фето-фетальной трансфузии (ФФТС), нередко приводящий к выраженным нарушениям плодово-плацентарного кровотока и гибели плодов. В последнее время уделяется все большее внимание течению беременности при монохориальном типе плацентации и в отсутствие ФФТС [8, 9], поскольку эти двойни имеют значительно больший по сравнению с дихориальными риск развития задержки внутриутробного развития, диссоциированного развития плодов и преждевременных родов [8].

Цель исследования

Ретроспективная оценка течения и исходов многоплодных беременностей, родоразрешенных в НИИ АГ им. Д. О. Отта за три произвольно выбранных года, в том числе анализ отдаленных неврологических исходов у новорожденных из двоен.

Материал и методы

Выполнен ретроспективный анализ историй родов всех двоен, родоразрешенных в НИИ акушерства и гинекологии за период 2003–2005 гг. (всего 76). Все пациентки в сроке до 12 недель беременности проходили ультразвуковое исследование, включающее определение хориальности и амниональности. Анализировались следующие данные: паритет, акушерский и соматический анамнез, тип плацентации, применение методов вспомогательных репродуктивных технологий, осложнения беременности и родов, сроки и способы родоразрешения, акушерские и перинатальные исходы, в том числе отдаленные неврологические. Диссоциированным считали такое развитие плодов из двойни, при котором их массы различались более чем на 20%. Наличие и степень гипотрофии у новорожденных определялись по шкалам Г. М. Дементьевой и Б. Н. Ильина.

Результаты анализа были представлены в виде электронной таблицы, статистический анализ проводился с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона–Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Как показал наш анализ, за исследуемый период роды двойней составили около 1,5% от общего количества родов в НИИ акушерства и гинекологии, что совпадает с большинством литературных данных об их числе в популяции [2, 13]. Около 80% беременных двойней были первородящими, причем половина из них — первобеременными. Согласно полученным данным в последние годы возрастает процент первородящих и особенно первобеременных с многоплодием, в то время как в прошлые десятилетия большинство многоплодных беременностей наступало у женщин старшего репродуктивного возраста, и, как правило, повторнобеременных. Последнее, по всей видимости, также является следствием лечения бесплодия с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий, и особенно с неконтролируемым использованием препаратов, стимулирующих овуляцию [4, 7].

Две трети двоен (55) в нашем исследовании оказались дихориальными, что не противоречит литературным данным, согласно которым частота этого типа плацентации при двуплодной беременности составляет около 65% [13]. Известно, что не все дихориальные двойни являются дизиготными: около трети монозиготных двоен развивают-

ся дихориально вследствие раннего (до третьего дня) разделения бластоцисты. Дизиготные двойни всегда дихориальные и развиваются вследствие оплодотворения двух яйцеклеток. Точное установление зиготности возможно только посредством кариотипирования новорожденных из двойни.

При расщеплении оплодотворенной яйцеклетки с 3-го по 9-й день (стадия морулы) формируется общий хорион, но отдельные амниотические оболочки. Формируется монохориальная диамниотическая двойня. Ранее считалось, что частота таких двоен в популяции остается практически неизменной и составляет не более 0,5% от всех беременностей [13]. Однако в последнее время наблюдается увеличение числа монохориальных диамниотических двоен после ЭКО (в 6–10 раз). При этом после переноса двух эмбрионов продолжает развиваться только один из них, который затем спонтанно делится. Этот факт связывают с возможным воздействием на яйцеклетку во время ее искусственного оплодотворения самих вспомогательных репродуктивных технологий. В нашем исследовании около 40% беременностей двойней наступило в результате применения методов вспомогательных репродуктивных технологий. Из них отмечено 4 случая монохориальной двойни, что составило почти 13%. При спонтанно наступившей беременности монохориальных двоен было 17 (31%). Таким образом, более 5% монохориальных двоен в нашем исследовании явились следствием применения методов ОВРТ, что не противоречит последним литературным данным [13].

При разделении оплодотворенной яйцеклетки с 9-го по 12-й день образуется один хорион и общая амниотическая полость, в которой развиваются два эмбриона. Такая двойня называется моноамниотической. Согласно популяционным данным моноамниотические двойни встречаются крайне редко, и их частота не превышает 1% среди всех многоплодных беременностей. В нашем исследовании моноамниотическая двойня была одна (0,01% от всех двоен).

У пациенток в нашем исследовании наиболее частыми акушерскими осложнениями были гестоз и хроническая плацентарная недостаточность. Гестоз легкой и средней степени тяжести развился в половине случаев, тяжелые его формы (нефропатия III) — в трех случаях. Хроническая плацентарная недостаточность наблюдалась в 40% всех случаев. Среди других осложнений беременности превалировала анемия беременных (встречалась у четверти беременных). Среди экстрагенитальной патологии чаще других встречались варикозная болезнь (11%), заболевания почек (18%) и урогенитальная инфекция (18%).

Как известно из данных литературы, преждевременные роды — причина перинатальной смертности почти в 70% случаев [15]. Высокая частота преждевременных родов при многоплодии в связи со все возрастающим количеством таких беременностей увеличивает общее число глубоко недоношенных детей в популяции. В нашем исследовании частота преждевременных родов составила 65,3% среди всех родов. Несмотря на отсутствие фето-фетального синдрома, 38% плодов из монохориальных двоен (N=16) родились глубоко недоношенными (32 и менее недель), а среди дихориальных таких было 9% (N=9). Эти различия являлись достоверно значимыми ($p < 0,05$).

Способ родоразрешения при многоплодии остается еще одним дискуссионным вопросом современного акушерства и перинатологии. В нашем исследовании процент оперативного родоразрешения (кесарево сечение) составил 65% от всех родов. Из них в экстренном порядке кесарево сечение было выполнено в 57,6% случаев. Наиболее частыми показаниями к плановому кесареву сечению были: тазовое или поперечное положение первого плода, наличие рубца на матке, нарастание тяжести гестоза в совокупности с хронической плацентарной недостаточностью. Показаниями к экстренному оперативному родоразрешению являлись: гипоксия плодов, преждевременная отслойка плаценты, слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод при отсутствии биологической готовности к родам. Среди осложнений родов наблюдались: преждевременное излитие околоплодных вод (около половины случаев), кровотечение в раннем послеродовом периоде (10%), слабость родовой деятельности (7%), гипоксия плодов (9,5%). Согласно литературным данным операция кесарева сечения при беременности двумя плодами выполняется более чем в 45% случаев [1, 3], что совпадает с полученными нами данными. Частота оперативного родоразрешения при моно- и дихориальном типе плацентации не различалась (60 и 62% соответственно). Независимо от хориальности, показаниями для операции чаще всего были хроническая плацентарная недостаточность, гипоксия плода, тазовое предлежание первого плода и нарастание тяжести гестоза. Однако частота экстренного оперативного родоразрешения была почти в 2 раза выше у монохориальных двоен. В большинстве случаев показаниями явились нарастание признаков гипоксии плода по данным доплерометрии (централизация плодового кровотока).

Анализ перинатальных исходов показал, что более половины всех новорожденных из двоен ро-

дились с гипотрофией и задержкой внутриутробного развития. Частота встречаемости гипотрофии у первого и второго плода из двойни достоверно не различалась. Шесть новорожденных (3,9%) родилось с пороками развития. Среди них: пороки сердца — два случая (атрезия аорты и стеноз митрального клапана), поликистоз почек (2 случая), косолапость, аномалия развития кисти. В одном случае имели место множественные пороки развития. Половина новорожденных с пороками развития были из дихориальных двоен, вторая половина — из монохориальных. Антенатальная гибель плодов произошла в одном случае при моноамниотической двойне в 36 недель беременности вследствие коллизии пуповин. Кроме того, в раннем неонатальном периоде погибли трое новорожденных из монохориальных диамниотических двоен, родившиеся в 30 и 28 недель.

Отдельно было проанализировано течение беременности и родов, а также отдаленные исходы у новорожденных из двоен, развивавшихся моно- и дихориально. По данным литературы, гипотрофия развивается примерно в 20% случаев у плодов дихориальных двоен, и в 30% — у монохориальных [6]. В нашем исследовании гипотрофия плодов у монохориальных и дихориальных двоен встречалась примерно с одинаковой частотой. Однако, с одной стороны, половина из всех новорожденных с гипотрофией из монохориальных двоен имели третью ее степень. С другой стороны, две трети всех плодов с гипотрофией тяжелой степени были монохориальными. Более чем у трети дихориальных двоен оба новорожденных не имели признаков гипотрофии, в то время как среди монохориальных двоен таких было в 2 раза меньше.

Диссоциированное развитие плодов при многоплодии является дополнительным фактором риска перинатальных осложнений. Механизмы диссоциации плодов при ди- и монохориальной двойне разные. В первом случае диссоциация обусловлена разницей локализации плацент и по механизму не отличается от плацентарной недостаточности при одноплодии, во втором случае причиной является перераспределение крови между плодами по сосудистым анастомозам. Несмотря на то, что среди монохориальных двоен в нашем исследовании не было ни одного клинически значимого случая фето-фетальной трансфузии (ФФТС), диссоциация развития плодов при монохориальном типе плацентации среди обследованных нами двоен встречалась в два раза чаще, чем при дихориальном.

Средний срок родоразрешения монохориальных двоен составил $33,6 \pm 0,73$ недель, дихориальных двоен — $35 \pm 0,38$ недель, что достоверно не различалось.

При оценке состояния новорожденных из моно- и дихориальных двоен достоверных отличий выявлено не было. Средняя оценка по Апгар составила — $5,9 \pm 0,45$ и $6,35 \pm 0,35$ баллов соответственно.

При многоплодной беременности частота неврологических осложнений выше примерно в 4 раза, чем при одноплодии [10]. При этом необходимо дифференцировать патогенез этих осложнений при монохориальном типе плацентации, а именно наличие сосудистых анастомозов между близнецами и гораздо большая частота гипоксических и ишемических поражений головного мозга. Частота детского церебрального паралича (ДЦП) среди монохориальных двоен составляет по разным данным от 10 до 20% по сравнению с 3,7% среди дихориальных. Прежде всего неблагоприятный неврологический прогноз связан с тяжелой степенью ФФТС (неврологические осложнения у 4–18% выживших близнецов). При гибели одного из близнецов риск тяжелых поражений ЦНС у второго плода составляет более 20%, что связано с попаданием в кровоток второго плода тромботических масс [10, 12]. В нашем исследовании у новорожденных из монохориальных двоен по сравнению с таковыми из дихориальных нарушения мозгового кровообращения были диагностированы в 47,5 и 35% соответственно, что достоверно не различалось и, возможно, было связано с отсутствием у них ФФТС. Высокая частота нарушений мозгового кровообращения (НМК) у новорожденных из монохориальных двоен (почти в половине случаев), скорее всего, явилась следствием глубокой недоношенности этих новорожденных (более трети из них родились при сроке 32 недели и менее).

Для анализа отдаленных неврологических исходов нами был проведен опрос родителей детей из двоен, родившихся за исследуемый период. Выяснилось, что большинство детей, рожденных из двойни, здоровы и развиваются соответственно возрасту. Однако почти все состояли на учете у невропатолога в течение первого года жизни в связи с синдромом гипервозбудимости, гипертонусом, кривошеей. Практически все опрошенные родители отметили у детей легкие формы энуреза.

При анализе отдаленных неврологических исходов в зависимости от типа плацентации у новорожденных из дихориальных двоен нарушений не наблюдалось. Большинство детей из монохориальных двоен (62%) находится под наблюдением невропатолога до настоящего времени (возраст детей до 2 лет 8 мес.). Наиболее тяжелые неврологические расстройства имели шесть из них: три случая развившегося постнатально гидро-

цефального синдрома (роды через естественные родовые пути в 36 и 32 недели); два случая пирамидной недостаточности и отставания речевого развития (экстренное кесарево сечение в родах при доношенном сроке); один случай — детского церебрального паралича у второго из двойни плода (роды через естественные родовые пути в 30 недель). Таким образом, несмотря на то, что в нашем исследовании отсутствовали случаи клинически значимого фето-фетального трансфузионного синдрома, абсолютное большинство неблагоприятных неврологических исходов у детей из двоен наблюдалось при монохориальном типе плацентации.

Заключение

Проведенный нами ретроспективный анализ течения и исходов многоплодия подтвердил высокую частоту развития основных акушерских осложнений: гестоза, невынашивания, плацентарной недостаточности. Вместе с тем была выявлена зависимость перинатальных исходов от типа плацентации. Монохориальный тип плацентации является дополнительным фактором риска развития тяжелых степеней гипотрофии, диссоциированного развития плодов и неблагоприятных неврологических исходов у новорожденных. В связи с этим целесообразно расширить показания для планового оперативного родоразрешения в интересах плода при монохориальном типе плацентации.

Литература

1. Монохориальная двойня: особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы / Сичинава Л. Г. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2003. — №2. — С. 17–20.
2. Федорова М. В., Смирнова В. С. Современное представление о многоплодной беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1998. — №1. — С. 38–45.
3. Чернуха У. А., Кочиева С. К., Короткова Н. А. Родоразрешение при многоплодной беременности // Акушерство и гинекология. — 1997. — №6. — С. 25–28.
4. Beral V., Doyle P. Birth in Great Britain resulting from assisted reproduction // Br. Med. J. — 1990. — Vol. 300. — P. 1229–1233.
5. Derom R., Derom C., Vlietinck R. F. Placentation // Multiple pregnancy. Epidemiology, gestation and perinatal outcome / eds. Keith L. [et al.]. — N. Y., 1991.
6. Hatkar P. A., Bhide A. G. Perinatal outcome of twins in relation to chorionicity // J. Postgrad. Med. — 1999. — Vol. 45, №2. — P. 33–37.
7. Hobbins J. C. Selective reduction — a perinatal necessity? // N. Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318, N. 16. — P. 1062–1063.

8. Monochorionic diamniotic infants without twin-to-twin transfusion syndrome / Cordero L. [et al.] // *J. Perinatol.* — 2005. — Vol. 25, N 12. — P. 753–758.
9. *Nair M., Kumar G.* Uncomplicated monochorionic diamniotic twin pregnancy // *J. Obstet. Gynaecol.* — 2009. — Vol. 29, N 2. — P. 90–93.
10. Neurological outcome of children from twin pregnancies / Fortin A. [et al.] // *Gynecol. Obstet. Fertil.* — 2005. — Vol. 33, N 9. — P. 563–569.
11. *Nikkels P. G., Hack K. E., van Gemert M. J.* Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas // *J. Clin. Pathol.* — 2008. — Vol. 61, N 12. — P. 1247–1253.
12. *Pharoah P. O.* Risk of cerebral palsy in multiple pregnancies // *Clin. Perinatol.* — 2006. — Vol. 33, N 2. — P. 301–313.
13. Prenatal assessment of multiple pregnancy / eds Blickstein I., Keith L. G. — London, 2007.
14. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies / Sebire N. J. [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1997. — Vol. 104. — P. 1203–1207.
15. Twin pregnancies — a continuing perinatal challenge / Hawrylyshyn P. A. [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 59. — P. 463–466.

Статья представлена О. Н. Аржановой
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

PERINATAL RESULTS IN TWINS

V. S. Prokhorova, N. G. Pavlova

■ **Summary:** The retrospective analysis of multiple pregnancies perinatal results have been performed in three years period. Parity, obstetric and somatic history, chorionicity, reproductive technologies influence, pregnancy and labor complications, delivery time and methods, obstetric and perinatal outcomes including long-term neurological ones were estimated. The connection between perinatal outcomes and chorionicity in twins was found. There were revealed that monochorionic pregnancy is the additional risk factor of severe hypotrophy, fetal dissociation and poor neurological outcomes.

■ **Key words:** monochorionic pregnancy; twins; multiple pregnancy; perinatal results.

■ Адреса авторов для переписки

Прохорова Виктория Сергеевна — к. м. н., с. н. с. лаборатории физиологии и патофизиологии плода с кабинетами УЗД НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: ngp05@yandex.ru

Павлова Наталья Григорьевна — профессор, д. м. н., руководитель лаборатории физиологии и патофизиологии плода с кабинетами УЗД НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН.
199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: ngp05@yandex.ru

Prokhorova Victoria Sergeevna — MD, PhD, scientific researcher.
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS, fetal physiology and pathophysiology with ultrasound diagnostics department.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.
E-mail: ngp05@yandex.ru

Pavlova Natalia Grigorievna — MD, PhD, professor, the head of fetal physiology and pathophysiology with ultrasound diagnostics department,
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS, fetal physiology and pathophysiology with ultrasound diagnostics department.
199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.
E-mail: ngp05@yandex.ru