

Керівництво Королівського коледжу акушерів і гінекологів Великобританії «ВЕДЕННЯ МОНОХОРІАЛЬНОЇ ВАГІТНОСТІ ДВІЙНЕЮ»*

1. Мета і галузь застосування

Мета цього Керівництва полягає в оцінці й наданні кращих практичних рекомендацій для вирішення проблем, пов'язаних із монохоріальною плацентациєю та її впливом на багатоплідну вагітність. Використання УЗД для визначення хоріальності й амніальності — головна умова під час ведення багатоплідної вагітності, а також при визначенні потенційних ризиків для плода. У цьому Керівництві подані найпереконливіші докази щодо надання клінічної допомоги, в т. ч. спостереження за станом плода й лікування ускладнень під час монохоріальної багатоплідної вагітності. Це Керівництво стосується ведення лише монохоріальної, а не всіх видів багатоплідної вагітності.

Визнається, що жінки, які виношують монохоріальну вагітність (частіше близнюками), можуть мати проблеми й занепокоєність щодо своєї вагітності. Це потребує точної інформації, делікатно наданої фахівцями в галузі охорони здоров'я й підтримки багатопрофільної групи, в ідеалі, у клініці ведення багатоплідної вагітності [1]. Підтримка часто надається Асоціацією близнюків і багатоплідних пологів та Фондом багатоплідних пологів Великобританії.

2. Вступ і довідкова епідеміологія

Монохоріальна вагітність — багатоплідна вагітність, частіше двійнею, коли плоди залежать від однієї загальної плаценти. Приблизно 30% випадків багатоплідної вагітності у Великобританії монохоріальні. Монохоріальна плацентация може спостерігатися і при

більш рідкісних випадках вагітності вищого порядку, особливо трійнею (ди- або монохоріальною).

Зі збільшенням частоти застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), соціально-демографічними змінами в популяції, пов'язаними з міграцією та відтермінуванням вагітності на більш пізній вік матері, збільшується кількість випадків багатоплідної вагітності всіх типів. Застосування ДРТ підвищує поширеність дихоріальних та монохоріальних двієнь. При цьому перенесення бластоцисти на 5-й день, здається, значно підвищує рівень появи монозиготних двієнь (скориговане співвідношення шансів — СШ 2,04, 95% довірчий інтервал — ДІ 1,29–4,48) порівняно з переносом на стадії поділу на 3-й день.

При моно- і дихоріальній вагітності близнюками зростає ризик передчасних пологів, затримки росту плода (ЗРП), прееклампсії, післяпологової кровотечі й післяпологових ускладнень, таких як ускладнене вигодовування малюків і несприятливі зміни настрою після пологів [1, 4].

Специфічні проблеми монохоріальної вагітності виникають через існування спільної плаценти й майже повсюдної наявності судинних плацентарних анастомозів, що з'єднують системи кровообігу обох близнюків.

Специфічні ускладнення, пов'язані з судинними анастомозами між двома плодами, наведені в таблиці. У складних випадках діагностики іноді відбувається поєднання цих визначень (наприклад, синдром фето-фетальної трансфузії [СФФТ] або селективна затримка росту плода [СЗРП] зі зниженням об'єму рідини навколо меншого близнюка — див. Розділ 5.4.3):



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Керівництво 51
(листопад 2016 р.)

Друге видання

Перегляд керівництва
заплановано на 2019 р.

- СФФТ
- СЗРП
- синдром анемії-поліцитемії близнюків (САПБ)
- синдром зворотної артеріальної перфузії близнюків (СЗАП)
- внутрішньоутробна загибель одного з плодів — стан, характерний не лише для монохоріальної двійні, він більш поширений і має глобальні наслідки для іншого близнюка.

Також для монохоріальних близнюків важливі наслідки смерті одного з плодів і ведення вагітності з дискордантними аномаліями розвитку плода (тобто структурними та хромосомними аномаліями).

При монохоріальній діамніотичній (МХДА) багатоплідній вагітності загальний ризик загибелі плода й новонародженого більший, ніж при дихоріальній вагітності. Крім того,

*Друкується зі скороченнями



існує монохоріальна моноамніотична (МХМА) вагітність, де обидва близнюки перебувають в одному амніоні (1% монохоріальних близнюків) — в такому разі маємо дуже високий ризик перинатальної загибелі, найчастіше до 24 тижня [1, 4–7].

Майже будь-яка монохоріальна плацента містить судинні анастомози, приєднані до двох пуповин на її поверхні й усередині. Вони об'єднують фетальний кровообіг. У 80% випадків це двоспрямовані судинні анастомози, що рідко призводять до дисбалансу гемодинаміки між плодами, проте утворюють прямий судинний зв'язок між близнюками з підвищеним ризиком загибелі плода [8, 9].

У випадку СФФТ, що ускладнює до 15% випадків монохоріальної вагітності [4], у плаценті переважають односпрямовані артеріо-венозні анастомози. Це може призвести до гемодинамічного дисбалансу в системі кровообігу близнюків, негативно впливає на функції серця плода й фетоплацентарну перфузію, чинить негативний вплив на функцію нирок плода шляхом дискордантної активації ренін-ангіотензинової осі [4, 10].

У дослідженнях перфузії після пологів зазначено різні розміри «території» плаценти, яку розділяли плоди з відповідним «оболончастим» прикріпленням пуповини або прикріпленням по краях. Такі висновки спільні і для випадку СФФТ, і для СЗРП (часто асоціюється зі СФФТ) [9, 11–13].

Дуже рідко СФФТ ускладнює багатоплідну МХМА вагітність, а також ди- і монохоріальну вагітність трьома плодами [11, 14].

САПБ — тяжке ускладнення монохоріальної вагітності, особливо СФФТ. Частота виникнення — до 13% випадків після лазерної абляції [15]. У порівняно нечастих випадках може бути пов'язаний із неускладненою МХМА вагітністю. Патогенез САПБ доведено післяпологовими дослідженнями плаценти, які показують «незначні» (до 1 мм) артеріо-венозні анастомози, що дозволяють повільний перетік крові від донора до реципієнта. Це може бути пов'язано з високою дискордантністю рівнів гемоглобіну

Таблиця. Ускладнення, пов'язані з наявністю судинних анастомозів між двома близнюками

СФФТ (стадіювання за Quintero) Асоціюється з 15% монохоріальних близнюків	I. Значна дискордантність об'ємів амніотичної рідини. Визначається як маловоддя з розміром найглибшої вертикальної кишені (НВК) <2 см донорського амніона й багатоводдя амніона реципієнта (НВК >8 см до 20 тижня вагітності й >10 см після 20 тижня вагітності). Сечовий міхур донора візуалізується, й дані доплерівського дослідження нормальні.
	II. Сечовий міхур донора не візуалізується, спостерігається тяжке маловоддя внаслідок анурії. Дані доплерівського дослідження не є критично аномальними.
	III. Результати доплерівського дослідження показують критично аномальний стан донора чи реципієнта, з типово аномальною доплерівською швидкістю кровотоку в артеріях пуповини донора й/або аномальною доплерівською швидкістю кровотоку у венах реципієнта (реверсний кровотік під час скорочення передсердь у межах венозної протоки і/або пульсації вени пуповини).
	IV. Зазвичай у реципієнта наявні асцит, перикардіальний чи плевральний ексудат, набряк шкіри голови чи маніфестна водянка.
	V. Один чи обидва плоди загинули (не відповідають на терапію).
САПБ 2% випадків неускладненої МХМА вагітності й до 13% монохоріальних близнюків після лазерної абляції	Наявні ознаки анемії плода в донора й поліцитемії в реципієнта без істотного маловоддя/багатоводдя. У донора збільшена пікова систолічна швидкість кровотоку середньої мозкової артерії (ПКСМ) (>1,5 разу від нормального медіанного значення), у реципієнта ПКСМ — зменшена (<1,0 разу від нормального медіанного значення).
СЗРП (дискордантність росту >20%) Зустрічається приблизно у 10–15% монохоріальних близнюків	I. Дискордантність росту, проте позитивні значення діастолічної швидкості в обох артеріях пуповини. II. Дискордантність росту з відсутніми/реверсними кінцевими діастолічними швидкостями (В/РКДШ) кровотоку в одного чи обох плодів. III. Дискордантність росту з циклічними формами хвилі діастолічного кровотоку в артерії пуповини (позитивні значення, потім відсутність, потім реверсні значення кінцевого діастолічного кровотоку, що повторюються циклічно протягом декількох хвилин (інтермітуючі В/РКСШ).
СЗАП Виникає приблизно у 1% монохоріальних близнюків	Акардіальний близнюк (зазвичай, з відсутністю серцевої тканини), кров до якого постачається від «анатомічно нормального» серця двійника через великий артеріо-артеріальний анастомоз на поверхні плаценти.

при народженні (80 г/л або більше) [15–18].

Значну дискордантність внутрішньоматричних розмірів плодів (різниця значень розрахункової ваги плода [РВП] понад 20%) називають «селективною затримкою росту плода» (СЗРП), яку мають до 15% монохоріальних близнюків за відсутності СФФТ і понад 50% монохоріальних близнюків зі СФФТ [19]. СЗРП визначається як специфічна патологія монохоріальних близнюків, пов'язана зі значними відмінностями плацентарних територій, що припадають на кожен із плодів, наявністю плацентарних анастомозів між плодами й аномаліями фетоплацентарного кровотоку [13]. Показник розміру дискордантності в деяких серіях досліджень під час дихоріальної вагітності відмічений як великий [20], проте ведення дискордантних плодів складніше при монохоріальній вагітності через наявність асоційованих плацентарних анастомозів, що з'єднують кола феталь-

ного кровообігу. При монохоріальній багатоплідній вагітності через ці потенційні та специфічні ускладнення може виникнути значне занепокоєння батьків, навіть якщо таких порушень немає. Точні відомості, делікатно надані під час обговорення, важливі, щоб розвіяти побоювання під час інформування пари про важливість збільшення обсягу допологового спостереження [1, 5, 6].

3. Діагностика монохоріальної вагітності двійнею

3.1 Як пренатально встановити діагноз монохоріальності, та якою є точність пренатального УЗД розподілу хоріальності?

В Всім жінкам, вагітним близнюками, має бути запропоновано ультразвукове обстеження між 11⁺⁰ і 13⁺⁶ тижнями вагітно-



сті (куприково-тім'яний розмір 45–84 мм) для оцінки життєздатності плода, гестаційного віку й хоріонічності, а також для виключення тяжких уроджених вад розвитку.

D Хоріонічність має визначатись у випадку вагітності близнюками за допомогою ультразвуку, базуючись на кількості плацентарних мас, типі прикріплення плідної оболонки до плаценти й товщині оболонки. Це сканування найкраще виконувати до 14 тижня вагітності.

✓ Записи у вигляді фотокопії (термокопії) мають бути розміщені в медичній документації пацієнтки з документуванням ультразвукового вигляду прикріплення оболонки до плаценти. Також повинна зберігатись електронна копія цих зображень (Додаток II).

✓ У разі сумнівів щодо діагнозу хоріонічності фотозображення ультразвукового вигляду прикріплення плідних оболонок до плаценти слід використовувати для пошуку думки іншого фахівця.

D Якщо сумніви щодо діагнозу хоріальності залишаються, жінку без вагань слід спрямувати до фахівця, адже хоріальність найкраще визначається до 14 тижня вагітності.

C На УЗ-зображеннях плоди в багатоплідній вагітності мають бути позначені (тобто верхній і нижній, або лівий і правий), а дані досліджень чітко задокументовані в медичній документації для забезпечення узгодженості ведення протягом всієї вагітності.

Рівень доказовості 2++. УЗД у I триместрі при багатоплідній вагітності підтверджує життєздатність, визначає гестаційний вік, хоріальність (позначаючи номер плацентарних мас і товщину плідних оболонок), визначає кількість амніонів, можуть бути виявлені аномалії розвитку плода (тобто велика кістозна гідрома, аненцефалія) [1, 6]. Для монохоріальних близнюків

важливе виключення синдрому «акардіальних близнюків», асоційованого зі СЗАП. При виконанні цього УЗД парам може бути запропонований скринінг на синдром Дауна (див. нижче).

У спонтанно зачатих близнюків гестаційний вік може бути визначений під час УЗД у I триместрі вагітності за допомогою вимірювання куприково-тім'яного розміру більшого плода, щоб уникнути ризику його оцінки у дитини з ранньою патологією росту.

Рівень доказовості 4. Точна оцінка хоріальності більш чутлива і специфічна в I триместрі вагітності, тому важливо оцінити і чітко задокументувати хоріальність у цьому гестаційному віці. Керівництво NICE [1, 5, 6] наголошує, що це дослідження має виконуватись під час скринінгу на синдром Дауна в I триместрі. Є значна перевага в ранньому виявленні жінок із монохоріальною вагітністю, бо ця вагітність потребує додаткового спостереження за станом плодів. Це також дає змогу повністю проконсультувати жінок щодо ризиків і належного ведення монохоріальної вагітності. Диференціювання моно- й дихоріальної вагітностей заощадить час та усуне емоційний стрес, позбавить непотрібних додаткових втручань при дихоріальній вагітності.

Рівень доказовості 1+. Хоча УЗ оцінка хоріальності є дуже точним методом, вона не чутлива на 100%. Керівництво NICE ідентифікує 14 досліджень встановлення діагностичної точності таких характеристик (визначених при УЗ-скануванні) для визначення хоріальності [1, 5, 6, 21]:

- *Кількість плацентарних ділянок і характеристика прикріплення до плаценти оболонки між близнюками (т. зв. «лямбда» або Т-знак) у I триместрі вагітності.* Приблизно 3% монохоріальних плацент складаються з двох плацентарних мас (мають двороздільну плаценту), так що вона не є обов'язковою ознакою дихоріальності [22];
- *Товщина оболонки між близнюками з використанням двовимірного УЗД:* 1) із зазвичай суб'єктивно визначеною товщиною, проте в літературі товщина до 1,8 мм відповідає випадку монохоріальних близнюків; 2) товщина 1,5–2,0 мм для монохоріальних близнюків може не

бути достатньо переконливою, але в поєднанні з іншими факторами хоріальність зазвичай може бути визначена в 99% випадків [23, 24];

- *Кількість шарів оболонки* (визначається суб'єктивно);
- *Комплексні вимірювання зазначених вище та інших показників* (кількість плацентарних ділянок, число амніонів, сумісність статі плодів [у випадку монохоріальних близнюків], кількість фетальних полюсів) [1, 4–6].

Рівень доказовості 2+. Найпереконливіші співвідношення правдоподібності відповідали застосуванню комплексного методу, який враховував наявність «лямбда» або Т-знаку, кількість плацентарних ділянок, виявлених за допомогою УЗД у I триместрі вагітності. З використанням таких критеріїв чутливість і специфічність діагностики становили 95% [24].

Рівень доказовості 2++. При монохоріальній багатоплідній вагітності існує одна плацентарна ділянка й тонка перегородка між близнюками, що входить у плаценту в перпендикулярній площині (Т-знак). На противагу цьому дихоріальна багатоплідна вагітність має дві плацентарні ділянки (або сусідні плацентарні ділянки, що утворюють знак «лямбда», коли плацентарна тканина наявна в місці, де товста оболонка між близнюками входить у плаценту [Додаток II]) [1, 5, 6].

Рівень доказовості 4. Ця оцінка має здійснюватися разом із визначенням статі плодів під час УЗД у II триместрі вагітності [4].

Іноді існує необхідність переглянути вже визначену хоріальність багатоплідної вагітності в II, чи навіть у III триместрі. Збережене фотозображення (у медичній карті пацієнтки чи в лікарняному архіві) дає змогу це зробити.

Чутливість і специфічність УЗД для визначення хоріальності найвищі до 14 тижня гестації [1, 23, 24]. Якщо фахівець з УЗД не може впевнено визначити хоріальність під час рутинного скринінгу в I триместрі, то іншу думку можна отримати в керівника УЗД, або жінка має бути спрямована до фахівця, компетентного у визначенні хоріальності за УЗД [1].



Рівень доказовості 3. Якщо хоріальність важко визначити й після відвідувань компетентних фахівців (наприклад, коли жінка надійшла з більшим терміном вагітності), вагітність має вестись як монохоріальна, поки не буде доведено протилежне [1].

Рівень доказовості 2+. Точне позначення на зображенні близнюків при монохоріальній вагітності дуже важливе, щоб застосовувати послідовні сканування росту під час вагітності до одного й того самого близнюка, і щоб будь-які внутрішньоутробні або неонатальні маніпуляції стосувалися відповідного плода. Ретроспективне дослідження показало, що застосування позначень, заснованих на бічній або вертикальній орієнтації, — надійний метод маркування близнюків. У дослідженні на основі вивчення 416 випадків багатоплідної вагітності близнюк, амніон якого був ближчим до шийки матки на 11–14 тижні сканування, позначався як «близнюк 1», а орієнтація близнюків записувалась як бічна чи вертикальна відносно їхніх позицій одне до одного (вліво/вправо або вгору/вниз, відповідно). Близько 90% близнюків були орієнтовані латерально, і 10% — по вертикалі. Розміщення близько 8,5% латерально орієнтованих близнюків змінилося між першим і останнім скануваннями, а для вертикально орієнтованої вагітності таких змін не помічено. На основі підмножини близнюків різної статі ($n=108$) порядок передлежання при УЗД в III триместрі вагітності відрізнявся від порядку при народженні в 5,9% випадків народження через природні пологові шляхи і 20,3% розроджень за допомогою кесаревого розтину. Автори зробили висновок, що запис положення близнюків один відносно одного — надійний метод маркування багатоплідної вагітності, концептуально більш відкритий для передбачуваної можливості зміни порядку їх народження, особливо у випадках розродження за допомогою кесаревого розтину [24].

4. Результат монохоріальної вагітності двійнятами

Яким є результат монохоріальної багатоплідної вагітності порівняно з дихоріальною?

✓ **Монохоріальна багатоплідна вагітність характеризується вищими показниками втрати плода порівняно з дихоріальною, переважно через невиношування в II триместрі, й загалом можливий вищий ризик захворювань, пов'язаних із розвитком нервової системи. Надання цієї інформації має бути частиною консультування батьків.**

У проспективному дослідженні, здійсненому в країнах Скандинавії [26], із 495 випадків вагітності, діагностованих до 15 тижня, виявлено показник невиношування у терміні до 24 тижнів 14,2% для монохоріальної вагітності порівняно з 2,6% для дихоріальної ($p<0,05$). Кількість живих малюків віком 8 місяців (% плодів при включенні до дослідження) становила 82,4% для монохоріальної вагітності порівняно з 96,3% для дихоріальної ($p<0,01$). Середня маса тіла при народженні (обох близнюків) і середній гестаційний вік під час пологів були нижчими для монохоріальних близнюків ($p<0,01$).

Результати ретроспективного дослідження 1407 випадків вагітності близнюками, здійсненого в Нідерландах протягом 10 років, виявили показник перинатальної смертності 11,6% для монохоріальних близнюків порівняно з 5% для дихоріальних. Монохоріальні близнюки були в більшій небезпеці навіть після 32⁺⁰ тижня вагітності [27]. Ретроспективне дослідження всіх випадків багатоплідної вагітності з відомою хоріальністю з великої когорти дев'яти регіональних лікарень в Південному Лондоні протягом 10 років спостереження показало підвищення рівня невиношування до 24⁺⁰ тижнів монохоріальних близнюків (60,3/1000 плодів) порівняно з дихоріальними (6,6/1000 плодів), і цей ризик був наявний протягом вагітності як ризик мертвородження після 26 тижня [28, 29]. Результати цього дослідження підтверджені низкою інших досліджень, здійснених у різних частинах світу [30, 31].

Рівень доказовості 2+. Неврологічна захворюваність недоношених новонароджених монохоріальних близнюків може до 7 разів перевищувати таку для дихоріальних новонароджених унаслідок впливу асоційованих ускладнень — СФФТ, СЗРП і смерті одного з близнюків *in utero* [32, 33].

5. Оптимальне здійснення скринінгу на хромосомні аномалії, структурні аномалії плода й інші ускладнення монохоріальних багатоплідних вагітностей

5.1 Оптимальний спосіб і терміни виконання скринінгу хромосомних аномалій для монохоріальної багатоплідної вагітності

□ Жінкам з монохоріальними близнюками, яким необхідно виконати скринінг на анеуплоїдії, треба запропонувати вимірювання товщини комірцевої зони плода разом із дослідженням сироваткових маркерів у термін від 11⁺⁰ до 13⁺⁶ тижнів гестації (куприково-тім'яний розмір 45–84 мм).

□ Жінкам з монохоріальною багатоплідною вагітністю, які «пропустили» скринінг на анеуплоїдії в I триместрі (чи його результати були незадовільними), варто запропонувати проведення скринінгу в II триместрі з виконанням четверного тесту.

□ Використання ранніх даних неінвазивної пренатальної діагностики (НПД) обнадійливе, проте результати слід інтерпретувати з обережністю, поки не були виконані поглиблені дослідження.

Рівень доказовості 3. Монохоріальні близнюки не схильні до підвищеного ризику хромосомних аномалій порівняно з дихоріальними, але поширеність анеуплоїдій трохи зростає для багатоплідної вагітності в цілому внаслідок непрямого зв'язку зі збільшенням віку матері [1, 4].

Комбінований скринінг у I триместрі з вимірюванням товщини комірцевого простору й аналізу сироваткових концентрацій вільного хоріонічного



гонадотропіну людини-бета і асоційованого з вагітністю плазмового протеїну А (комбінований скринінг-тест) мають бути запропоновані вагітним жінкам з монохоріальною вагітністю близнюками із куприково-тім'яним розміром 45–84 мм [1]. Цей скринінг-тест чутливий до виявлення анеуплоїдій (90%), проте рівень хибнопозитивних результатів (до 10%) у ньому вищий, ніж у випадку одноплідної вагітності (2,5%) і дихоріальних близнюків (5%) [1].

Рівень доказовості 2+. Коли здійснюються скринінг з вимірюванням товщини комірцевого простору, скринінг сироваткових маркерів I триместру й віку матері, для монохоріальних близнюків розраховується вагітність-специфічний ризик, на відміну від дихоріальних близнюків, для яких розраховується плід-специфічний ризик [1, 34].

Рівень доказовості 3. Близько 10% вагітних жінок не стають на облік у I триместрі вагітності. Якщо термін гестації при їхньому першому відвідуванні перевищує 14 тижнів, має бути запропонований скринінг сироваткових маркерів II триместру з використанням четверного скринінгового тесту (з частотою виявлення 80% і показником хибнопозитивних результатів 3%), щоб не зашкодити жінкам. Цей скринінговий тест монохоріальних близнюків визначає вагітність-специфічний ризик [1, 35].

Рівень доказовості 1+. Метод НПД для оцінки ризику трисомії 21 плода доступний і витісняє інші скринінгові тести. Для одноплідної вагітності він показує набагато вищий рівень виявлення і нижчий показник хибнопозитивних результатів, ніж кращі сучасні скринінгові тести (тобто комбінований скринінг з вимірюванням товщини комірцевого простору). За результатами здійсненого 2014 року мета-аналізу, зважений об'єднаний показник виявлення трисомії 21 при одноплідній вагітності становив 99% із рівнем хибнопозитивних результатів 0,8%. Відповідні значення для багатоплідної вагітності становили 94,4 та 0%. Однак кількість зареєстрованих випадків трисомії 21 у багатоплідній вагітності була невеликою (3 дослідження, 18 випадків).

Після виконання цього мета-аналізу результати ще двох публікацій дали обнадійливі показники виявлення [37, 38]. Результати найбільшого опублікованого дослідження [38] з порівняння застосування НПД у близнюків порівняно з вагітністю одним плодом (515 випадків багатоплідної вагітності та 1847 — одноплідної) показали, що показники невдалих тестів (нездатність отримати результат) для них були вищими порівняно з одноплідними (5,6 проти 1,7%). У дослідженні не диференціювали рівень виявлення й показник невдалих тестів відповідно до хоріальності. Як і при монохоріальній вагітності близнюками, плоди мали один і той самий генетичний матеріал у переважній більшості випадків (були генетично ідентичними), і продуктивність НПД має бути схожа з такою для одноплідної вагітності.

Див. Розділ II з інвазивного діагностичного тестування при вагітності близнюками

5.2 Оптимальний спосіб і терміни проведення скринінгу структурних аномалій у монохоріальних багатоплідних вагітностях

Усі монохоріальні близнюки мають пройти рутинне детальне УЗ-обстеження між 18 і 20⁺⁶ тижнями вагітності, що включає розширене дослідження анатомії серця плода (як це рекомендовано в Програмі скринінгу на аномалії плода при одноплідній вагітності).

Рівень доказовості 4. Структурні аномалії, зокрема порушення серцевої діяльності, більш поширені у випадку вагітності двома й більше плодами, ніж при одноплідній вагітності. Це відбувається, головним чином, через більшу частоту аномалій у монозиготних близнюків (через атипову природу розщеплення плідного яйця) порівняно з дизиготними [39]. Вагітність монозиготними близнюками монохоріальна в 70% випадків, отже, вищі показники аномалій стосуються монохоріальних близнюків. Аномалії, специфічні для монозиготних близнюків, часто виникають по серединній лінії (наприклад, голопрозенцефалія, дефекти нервової трубки й порушення серцевої діяльності). Оскільки моно-

зиготність можна визначити за допомогою ультразвуку, то для моно- і дихоріальних близнюків рекомендовано той самий режим ультразвукового скринінгу в II триместрі відповідно до керівництва NICE [1, 6].

Рівень доказовості 2+. Результати дослідження вагітності близнюками, здійсненого у Скандинавії [26], де жінкам виконували кілька УЗ-сканувань у пакеті (вимірювання товщини комірцевого простору, скринінг на аномалії на 19 тижні, ехокардіографія плода на 21 тижні і визначення довжини шийки матки на 23-му тижні), показали, що 0,5% плодів мали аномалії розвитку серця, 80% з яких були виявлені під час скринінгу на аномалії на 19–20 тижнях (тобто до здійснення ехокардіографії плода). Це настановує на висновок, що формальне виконання ехокардіографії плода кардіологом не є виправданим.

Рівень доказовості 4. Обмежені опубліковані дані свідчать, що рівень виявлення аномалій плода при УЗ-скануванні для багатоплідної вагітності подібний до опублікованих даних для одноплідної вагітності [26, 40–42]. Тому рутинний скринінг на аномалії підготовленим фахівцем з УЗД між 18 і 20⁺⁶ тижнями вагітності є виправданим [1, 43] і має включати розширене дослідження серця [43].

Ведення монохоріальної вагітності, коли один із плодів має вроджені аномалії, складне через спільний кровообіг у плаценті. Своєчасна діагностика полегшує ведення, заощаджуючи час для підготовки й оптимізації спостереження за плодом залежно від типу аномалії, залучення багатопрофільних фахівців (наприклад, генетиків, дитячих кардіологів, дитячих хірургів) і відповідного планування пологів (місце, термін і режим), у т. ч., за можливості, внутрішньоутробного лікування. Ведення дискордантних аномалій розглядається в Розділі II.

Селективне припинення життєдіяльності одного з плодів у монохоріальній вагітності слід оцінювати і здійснювати в центрі, де співробітники мають знання та досвід виконання таких процедур. Крім того, необхідно своєчасно обговорити збільшення обсягу пренатального спостереження, потенційну



можливість спрямування вагітної до спеціалізованого центру третього рівня та ймовірні несприятливі ризики для вагітності.

5.3 Оптимальний режим УЗД для монохоріальної багатоплідної вагітності

Д Ультразвукова оцінка стану плода має виконуватися щодня 2 тижні для неускладнених монохоріальних вагітностей від 16⁺⁰ тижня до пологів (Додаток III).

✓ При кожному УЗД слід оцінювати об'єм рідини в кожному амніоні, вимірювати та реєструвати глибини найбільшої вертикальної кишені (НВК) і пульсаційний індекс артерії пуповини (ПІАП). Також мають візуалізуватися сечові міхури плодів. Хоча перші ознаки СФФТ після 26⁺⁰ тижня вагітності визначаються рідко, це може статися і, отже, УЗ-сканування при неускладненій монохоріальній вагітності близнюками має виконуватися з 2-тижневими інтервалами до пологів (Додаток III).

Д Від 16⁺⁰ тижня гестації дані біометрії плода слід використовувати для розрахунку РВП і різниці між обчисленою та задокументованою РВП. Оскільки ризик СЗРП існує до пологів, цю процедуру потрібно виконувати з 2-тижневими інтервалами до пологів.

Існує ціла низка серйозних патологій монохоріальної вагітності двійнею, що мають підлягати скринінгу на регулярній основі. УЗД необхідне для встановлення цих діагнозів, отже, послідовні УЗД потрібні через регулярні проміжки часу.

Рівень доказовості 2+. УЗД між 16 і 26 тижнями вагітності, в першу чергу, зосереджені на виявленні СФФТ [1]. Після 26 тижня, коли перші прояви СФФТ виникають порівняно рідко (проте все ще можливі), основною метою є виявлення СЗРП або конкордантної затримки росту й більш рідкісного САПБ або СФФТ із пізнім початком. У Керівництві NICE 2011 року наголошується, що моніторинг неускладненої монохоріальної вагітності близнюками має

виконуватися із інтервалом 2 тижні від 16⁺⁰ тижня вагітності до пологів [1]. Однією з основних причин виконання серій УЗД для монохоріальних близнюків між 16 і 26 тижнями вагітності є виявлення СФФТ. Таким чином, розвиток дискордантності об'ємів амніотичної рідини має вирішальне значення для процесів діагностики [44]. Після 26 тижнів додатково може виявитися СФФТ, і СЗРП також може бути пов'язаний із дискордантністю об'ємів амніотичної рідини. Через це до Керівництва були внесені зміни, щоб включити рекомендацію про здійснення ультразвукового спостереження від 16 тижня вагітності до пологів із 2-тижневими інтервалами.

Рівень доказовості 2. Відсутні порівняльні дослідження методів чи режимів оцінки росту плода і його біофізичного профілю, а також виявлення СФФТ із пізнім початком (після 26 тижня). До рандомізованих досліджень доплерівського вимірювання швидкості кровотоку артерії пуповини з метою виявлення ЗРП було включено мало випадків багатоплідної вагітності, й вони були не лише монохоріальними [45].

Від 2011 року [1] міжнародне наукове співтовариство оцінювало ризик інших ускладнень, особливо СЗРП, і тепер рекомендується крім скринінгу на СФФТ застосовувати скринінг на СЗРП від 20 тижня вагітності [19].

Ультразвуковий скринінг має включати, як мінімум, визначення біометрії плода (вимірювання окружності голови, живота і довжини стегна), вимірювання та реєстрацію глибини НВК обох амніонів та оцінку сечових міхурів плодів (тобто їх розмір і видимість). Від 16⁺⁰ тижня гестації слід обчислювати й документувати РВП (Додаток III). Крім того, якщо в будь-який час з'являються докази значної дискордантності росту чи підозри на СФФТ, мають бути виконані вимірювання пульсаційного індексу артерії пуповини, пікової систолічної швидкості кровотоку середньої мозкової артерії, а також доплерографія венозного протоку. Від 16-го тижня вагітності слід оцінювати доплерівські швидкості кровотоку в артерії пуповини, й позитивні, відсутні чи реверсні швидкості треба зазначити та задокументувати. Від 20-го тижня ва-

гітності вимірювання ПІАП слід здійснювати навіть за відсутності ознак СФФТ чи дискордантності росту (неускладнена монохоріальна вагітність близнюками) і наносити результати вимірювань на стандартні графіки. Ці дії краще виконувати у відділенні ведення багатоплідної вагітності.

Рівень доказовості 2+. В наборі популяційних даних STORK аналізували показники 323 випадків монохоріальної багатоплідної вагітності для оцінки даних біометрії плода в II і III триместрах. Установлено, що УЗД біометрії показало «невелике, проте статистично значуще зниження росту плода при багатоплідній вагітності порівняно з одноплідною, особливо в III триместрі, з більш помітною різницею для МХДА, ніж для дихоріальної діамніотичної (ДХДА) вагітності» [46]. Для кожної змінної середнє значення ДХДА близнюків було близьким до зазначеного показника одноплідної вагітності на 20–30 тижні й показало зниження щодо одноплідної вагітності після 30 тижня. Плоди МХДА багатоплідної вагітності показували нижчі середні показники вимірювань порівняно з ДХДА вагітностями протягом усього гестаційного віку. Крім того, дослідники встановили, що використання формули для розрахунку РВП, яка включає комбінацію вимірювань окружності голови й живота та довжини стегна, підходить і для одноплідної, й для багатоплідної вагітності (формула Hadlock 2) [47].

5.4 Оптимальні методи скринінгу специфічних ускладнень при монохоріальній багатоплідній вагітності

5.4.1 Скринінг на СФФТ

С Скринінг на СФФТ шляхом вимірювання товщини комірцевого простору не треба пропонувати в I триместрі.

✓ Жінок із монохоріальною багатоплідною вагітністю слід повідомляти працівників охорони здоров'я центрів надання допомоги вторинного чи третинного рівня про раптове збільшення розміру живота або появу задишки, адже це може бути проявом СФФТ.



✓ **Скринінг на СФФТ має виконуватися за допомогою УЗД від 16⁺⁰ тижня і далі з 2-тижневими інтервалами, відмічаючи і записуючи дані біометрії плода й об'єму амніотичної рідини (НВК). Також мають візуалізуватися сечові міхури плодів.**

Рівень доказовості 2++. У великому проспективному п'ятицентровому дослідженні, здійсненому в Скандинавії, що повідомляло про 74 випадки монохоріальної вагітності, діагностовані до 15 тижня [26], не було виявлено, що вимірюванням товщини комірцевого простору можна передбачити розвиток СФФТ. Жінки з монохоріальною вагітністю виконували УЗД що 2 тижні від 12 до 23 тижня вагітності для виявлення СФФТ. Аналіз ДНК використовували для оцінки зиготності після пологів. СФФТ був діагностований у 23% випадків монохоріальної вагітності. Вимірювання товщини комірцевого простору не показало користі при прогнозуванні СФФТ.

На жаль, загальні симптоми вагітності близнюками схожі на ознаки, пов'язані з патологічними станами, такими як СФФТ. Багато жінок із СФФТ повідомляють, що за кілька тижнів до встановлення діагнозу вони помічали появу задишки і збільшення живота. Вагітні жінки з монохоріальними близнюками повинні мати низький поріг звернення до фахівців охорони здоров'я зі своїми проблемами. Це має бути обговорено фахівцями охорони здоров'я під час першого відвідування (при постановці на облік).

Рівень доказовості 2-. Ультразвуковий діагноз СФФТ ґрунтується на таких критеріях (див. табл.):

- Значна дискордантність об'ємів амніотичної рідини. Це ключ до постановки діагнозу: має бути маловоддя з розміром НВК <2 см донорського амніону і багатоводдя амніону реципієнта (НВК >8 см до 20 тижня вагітності і >10 см після 20 тижня вагітності) [48–50].
- Вигляд дискордантності об'ємів сечових міхурів — відсутність сечі в міхурі донора у випадку тяжкого СФФТ (проявляється до 26 тижня вагітності).
- Гемодинамічна і кардіальна комприметація обох близнюків — як реципієнта, так і/або донора.

Рівень доказовості 4. У більшості медичних центрів лікування СФФТ не розпочинають до 16 тижня вагітності, отже скринінг у I триместрі був оцінений як такий, що має невелику перевагу порівняно з УЗД із початком на 16-му тижні вагітності у випадку очевидно неускладненої монохоріальної вагітності близнюками [1, 6].

Рівень доказовості 2-. Щодо ультразвукового скринінгу в II триместрі, результати кількох досліджень довели, що утворення складок міжблизнюкової перегородки (зазвичай, з менш тяжкою дискордантністю об'ємів амніотичної рідини) передбачає пізніше виникнення СФФТ [19, 44, 48]. Близнюки, молодші 20 тижнів, з дискордантністю об'ємів амніотичної рідини (встановленою за глибиною НВК) 3,1 см і більше, мали ризик СФФТ 85,7%. Чутливість діагностики СФФТ становила 55%. Міжблизнюкова дискордантність РВП 25% або більше відповідала 63% чутливості і 76% специфічності для СЗРП без СФФТ [48]. Якщо дискордантність об'ємів амніотичної рідини монохоріальних близнюків не досягає «порогових значень» для діагностики СФФТ, ведення вагітності має бути індивідуалізованим, з високим ступенем пильності.

Не виявлено досліджень із використанням вимірювання довжини стегнової кістки, окружності живота, РВП, УЗД плацентарних анастомозів, трикуспідальної регургітації або відсутності візуалізації сечового міхура донора, щоб передбачити розвиток СФФТ.

5.4.2 Скринінг на САПБ

✓ **Скринінг на САПБ має відбуватися після виконання фетоскопічної лазерної абляції з приводу СФФТ і за інших ускладнень монохоріальної вагітності близнюками, що потребують спрямування жінки до центру фетальної медицини (наприклад, ускладненої СЗРП) за допомогою серійних вимірювань ПСШ СМА.**

Рівень доказовості 2-. САПБ — це форма СФФТ, що характеризується значною дискордантністю рівнів гемоглобіну між близнюками без значної

дискордантності об'ємів амніотичної рідини [16–18]. Це явище може бути діагностовано за наявності підвищеної ПСШ СМА донора, що свідчить про анемію плода (більше ніж 1,5-разове перевищення нормального медіанного значення) і зменшення ПСШ СМА реципієнта, тобто наявності в нього поліцитемії (менше ніж 1-разове перевищення нормального медіанного значення) з відсутністю значного маловоддя/багатоводдя [18]. СФФТ може виникати спонтанно до 2% [17, 18] випадків монохоріальної вагітності близнюками та зростає до 13% після фетоскопічної лазерної абляції з приводу СФФТ [15, 51].

Рівень доказовості 3. Плацента в монохоріальній вагітності, ускладненій САПБ, характеризується лише кількома крихітними артеріовенозними судинними анастомозами, що сприяють повільному перетіканню крові від донора до реципієнта. Це поступово призводить до значної дискордантності рівнів гемоглобіну. Відсутність тяжкої дискордантності об'ємів амніотичної рідини при САПБ може бути пов'язана з дуже повільною міжфетальною трансфузією крові, що дає більше часу для дії гемодинамічних компенсаторних механізмів [16–18].

Оскільки САПБ виникає переважно у складних випадках, через малу кількість доказів щодо його ведення (див. Розділ 7.3) скринінг монохоріальних близнюків на САПБ з використанням серійних вимірювань ПСШ СМА не є рутинною процедурою і має обмежуватися випадками ускладненої монохоріальної вагітності близнюками, коли ризик САПБ високий (випадки з СФФТ або СЗРП). Потрібні подальші проспективні дослідження оцінки здійснення скринінгу ПСШ СМА в монохоріальній багатоплідній вагітності у встановленому порядку для виявлення САПБ і поліпшення результатів вагітності.

Рівень доказовості 3. Післяпологова діагностика САПБ ґрунтується на наявності (хронічної) анемії у донора (в т. ч. ретикулоцитозу) і поліцитемії у реципієнта. Постнатальні гематологічні критерії включають різницю рівня гемоглобіну між близнюками понад 80 г/л і співвідношення числа ретикулоцитів понад 1,7 [18, 52].



5.4.3 Скринінг на СЗРП

С Під час кожного УЗД від 20 тижня вагітності (з 2-тижневими інтервалами) обчислюється дискордантність РВП із використанням двох чи більше біометричних параметрів. Обчислення відсотка дискордантності РВП виконується з використанням формули: $[\text{РВП більшого з близнюків} - \text{РВП меншого з близнюків}] / \text{РВП більшого з близнюків} \times 100$. Об'єми амніотичної рідини і НВК мають бути виміряні і записані, щоб диференціювати СЗРП від СФФТ.

В Дискордантність РВП більше ніж на 20% асоціюється зі збільшенням перинатального ризику. Такі вагітні для оцінки стану і ведення мають бути переведені до закладів фетальної медицини відповідного рівня.

С Допплерографічна оцінка артерії пуповини у монохоріальних близнюків зі СЗРП дає змогу виконати прогноз і визначити потенційну захворюваність. Зокрема, ті з них, у кого виявляються відсутні або реверсні кінцеві діастолічні швидкості (ВРКСШ) кровотоку і «циклічні» доплерограми артерії пуповини (інтермітуючі ВРКСШ [іВРКСШ]), входять до групи підвищеного ризику перинатальної смертності й захворюваності (Додаток IV).

Рівень доказовості 2+. Нерівномірність плацентарного обміну і крайове або оболончасте прикріплення пуповини поширені при монохоріальній вагітності близнюками і можуть призвести до дискордантності росту плодів, коли один із них зазвичай має нормальний розмір, а інший малий для свого гестаційного віку (визначається як РВП менше десятого процентиля). Однак навіть якщо обидва плоди мають РВП більше десятого процентиля, дискордантність їхніх розмірів може бути значною. Це явище називається СЗРП [53–56].

Рівень доказовості 3. СЗРП спостерігається приблизно у 10–15% випадків монохоріальної багатоплідної вагітності. Патогенез і перебіг цього ста-

ну відрізняється від дискордантності росту при дихоріальній багатоплідній вагітності. Визначити діагноз спочатку може бути складно, оскільки симптоми СФФТ і СЗРП можуть накладатись один на одного. Об'єми амніотичної рідини (НВК) при СФФТ можуть відрізнятися між плодами через багатоводдя в одному з амніонів і маловоддя в іншому (при цьому СЗРП також може бути наявним). Однак при ізольованому СЗРП ця картина буде інакшою: зазвичай спостерігається маловоддя в одному а амніонів і нормальний об'єм амніотичної рідини в іншому [53, 57].

Рівень доказовості 2+. Затримка росту *in utero* обох близнюків може відображати багатofакторні причини, такі як вплив материнських чинників, що призвели до глобальної матково-плацентарної дисфункції. В той час як дискордантність росту близнюків може бути пов'язана з різним генетичним потенціалом близнюків, плацентарна дисфункція обмежується однією плацентою або лише однією її ділянкою [53]. Крім того, СФФТ є чітко вираженим синдромом, з яким дискордантність росту плодів має спільні причини [53, 57].

Дискордантність росту визнано незалежним чинником ризику несприятливого перинатального результату в монохоріальних близнюків, що пов'язаний з істотним збільшенням перинатальної смертності та їхньої захворюваності [53, 58]. Клінічний розвиток залежить від комбінації ефектів плацентарної недостатності у близнюків із ЗРП з явищем передачі крові між ними через плацентарні анастомози [53, 57].

Розрахункова різниця РВП — чутливий метод визначення СЗРП, і коли РВП плодів суттєво відрізняються, мабуть, пов'язана з несприятливим результатом (див. нижче). Ультразвукові методи, застосовувані для оцінки ваги плода, здається, однаково точні, але в одному дослідженні віддавали перевагу формулі, що включала поєднання результатів вимірювань окружності голови, живота і довжини стегна [47, 54, 55].

Рівень доказовості 2+. Результати ірландського проспективного дослідження свідчать, що перинатальна смертність, індивідуальна захворю-

ваність і об'єднаний показник перинатальної захворюваності очевидно збільшуються, коли дискордантність ваги близнюків при народженні перевищує 18% для монохоріальної вагітності без СФФТ (співвідношення ризиків 2,6, 95% ДІ 1,6–4,3; $p < 0,001$); збільшення ризику розвитку перинатальної захворюваності мінімум удвічі існує, навіть якщо вага обох близнюків при народженні відповідає їхньому гестаційному віку [56]. Однак результати інших досліджень із вивчення монохоріальних і дихоріальних близнюків свідчать, що пренатальний ризик не збільшується до досягнення різниці між РВП більше 25% [1, 54].

Рівень доказовості 2++. Результати огляду, виконаного провідними міжнародними дослідниками 2013 року, свідчать про існування порогового значення різниці РВП більше 20% для монохоріальної вагітності близнюками [19]. Це прагматичне визначення використовується в цьому Керівництві (визнання даних про збільшення перинатальних втрат при значенні різниці РВП 18% за даними Ірландського консорціуму).

Допплерограми кровотоку в артерії пуповини монохоріальних близнюків зі СЗРП можуть відображати несприятливий прогноз для вагітності [45, 59]. Через це в Керівництві рекомендується виконувати доплерівські вимірювання індексу пульсації від 20 тижня вагітності і наносити результати на гестаційну номограму (з зафіксованими позитивними чи В/РКСШ результатами доплерівського вимірювання швидкостей кровотоку в артерії пуповини від 16 тижня). Допплерівські сигнали можуть демонструвати позитивну діастолічну швидкість (тип I), В/РКСШ (тип II) чи циклічний характер діастолічної швидкості (тип III) з супутнім погіршенням прогнозу перинатальної смертності й захворюваності. ІВ/РКСШ при доплерівському вимірюванні швидкостей кровотоку в артерії пуповини більш поширені при МХДА СЗРП (45%), ніж при неускладнених (5%) вагітностях або ускладнених тяжким СФФТ (2%) [57, 59]. Цей стан є результатом впливу великих артеріо-артеріальних анастомозів.

Рівень доказовості 2+. Тип I СЗРП (табл. I) пов'язаний із відносно хо-



рошим результатом (перинатальна виживаність понад 90%). Тип II СЗРП пов'язаний із високим ризиком (до 29%) внутрішньоутробної загибелі плода з обмеженням росту і/або передчасних пологів. Тип III СЗРП асоціюється з 10–20% ризиком несподіваної загибелі меншого з близнюків (навіть якщо стабільні УЗ-характеристики та/або нормальні дані кардіотокографії [КТГ] спостерігались за години або дні до цього), і 10–20% ризиком неврологічних травм у більшого з близнюків [53, 57, 59].

6. Лікування комплексних патологій, пов'язаних із монохоріальною вагітністю двійнею

6.1 Ведення вагітних із СФФТ

6.1.1 Наскільки корисні системи класифікації тяжкості СФФТ у визначенні прогнозу?

Д При постановці діагнозу СФФТ має використовуватися система Quintero. Крім того, повинні бути виконані та задокументовані доплерівські вимірювання швидкостей кровотоку в артерії пуповини, ПСШ СМА і доплерівське дослідження кровотоку в венозній протоці.

Система стадіювання СФФТ за Quintero (табл. I) має певне прогностичне значення, але перебіг стану непередбачуваний і може включати поліпшення або швидке погіршення протягом короткого часу [60–62].

У дослідженні серії зі 173 випадків вагітності, ускладнених СФФТ, із трьох центрів у США й Австралії, де лікування відбувалося шляхом амніоредукції чи селективної лазерної абляції, неонатальним результатом було народження принаймні одного живого плода, що становило 91% (стадія I), 88% (стадія II), 67% (стадія III) і 50% (стадія IV) [50, 60]. Аналогічні результати отримано в Німеччині з дослідження 200 випадків вагітності зі СФФТ після лікування методом лазерної абляції: принаймні один живий плід народився в 93% (стадія I), 83% (стадія II), 83% (стадія III) і 70% (стадія IV) випадків [63].

Рівень доказовості 2+. Багато повідомлень про СФФТ важко інтерпретувати через помилки, пов'язані зі скеруванням вагітної до фахівців. Дослідження, здійснене в Західній Австралії, цінне, оскільки базується на популяції й показує результати єдиного перинатального закладу третього рівня в цьому австралійському штаті [60]. Виконано проспективний аналіз когорти з 71 жінки зі СФФТ, які лікувалися за допомогою амніоредукції чи септостомії. Встановлено взаємозв'язок між стадією за Quintero при постановці діагнозу, середнім гестаційним віком при пологах та перинатальною виживаністю: стадія I, 32 тижень вагітності — виживаність 77%; стадія II, 31 тижень вагітності — виживаність 70%; стадія III, 28 тижень вагітності — виживаність 54% і стадія IV, 27 тижень вагітності — виживаність 44%. Однак прогресування захворювання часто непередбачуване, у 28% випадків вагітності стан поліпшується, у 35% — погіршується, залишається на тій самій стадії протягом вагітності у 37%. Були випадки вагітності зі СФФТ, що прогресували від стадії I до III без явного проходження через стадію II. Дуже схожі результати одержано з меншого когортного дослідження, виконаного в США (n=18) [61], що мало аналогічні показники регресу і прогресування. В іншому дослідженні показано зміну стадії з часом, щоб мати більшу прогностичну значущість, ніж саме по собі визначення стадії [62], і в інших умовах дослідження виявлено, що діастолічна серцева функція реципієнтів має важливе значення для довгострокового прогнозування [64, 65].

Дискордантність об'ємів амніотичної рідини без задоволення критерію 8 см/2 см (тобто в межах «нормального діапазону») разом з нормальними показниками доплерометрії швидкості кровотоку в артерії пуповини асоціюється з хорошим результатом (загальний показник виживаності — 93%) і низьким ризиком прогресування до тяжких форм СФФТ (14%) [48, 66].

Рівень доказовості 2+. Існують суперечності щодо стадіювання СФФТ за Quintero, оскільки стадія захворювання не обов'язково може бути пов'язаною з кращим результатом, і близнюк-реципієнт зі стадією I СФФТ може мати ознаки кардіальної дис-

функції [67]. Щоб акцентувати на цьому, в поперечному одноцентровому дослідженні, здійсненому в США, показано, що у випадках монохоріальної багатоплідної вагітності, ускладненої СФФТ в легкій формі (стадії за Quintero I і II), значна частина близнюків-реципієнтів має гіпертрофію серцевих шлуночків (17/28; 61%), регургітацію атріовентрикулярного клапана (6/28; 21%) й об'єктивні відхилення функціонування правого (12/24; 50%) або лівого (14/24; 58%) серцевих шлуночків [64], за даними фетальної ехокардіографії. Припущення, що структурна і/або функціональна оцінка серця плода (особливо реципієнта) за допомогою ехокардіографії при монохоріальній вагітності з ризиком або зі СФФТ може бути корисною при визначенні прогнозу ризику виникнення тяжкого СФФТ і ефективності методів лікування, таких як фетоскопічна лазерна абляція [64, 65], є цікавим.

6.1.2 Оптимальні методи лікування СФФТ і їх результати

✓ Лікування СФФТ має виконуватись у центрах медицини плода, зі здійсненням дослідження відповідними фахівцями та лікуванням у міжрегіональних центрах.

А СФФТ, діагностований до 26 тижня вагітності, слід лікувати із застосуванням фетоскопічної лазерної абляції, а не амніоредукції чи септостомії. Існують докази, що фетоскопічна лазерна абляція має бути виконана за методом Соломона.

✓ У центрах, де здійснюють фетоскопічну лазерну абляцію, має виконуватись не менше 15 процедур на рік (у середньому за 3 роки).

✓ Мають бути виконані щотижневе УЗД (у т. ч. дослідження мозку, серця і кінцівок плода), послідовні вимірювання ПІАП, ПСШ СМА й доплерівське вимірювання швидкості кровотоку у венозній протоці. Через 2 тижні після лікування інтервал між УЗД можна збільшити до 2 тижнів (фіксуючи дані вимірювань ПІАП, ПСШ СМА і НВП) з



документуванням адекватного росту плода (шляхом розрахунку РВП).

✓ Після лікування СФФТ ультразвукове дослідження серця плода має виконуватися фахівцем із медицини плода, щоб виключити функціональні аномалії серця.

СФФТ — патологічне ускладнення монохоріальної багатоплідної вагітності [4]. За підозри на захворювання чи при проспективній постановці діагнозу з використанням ультразвуку вагітність має вестися комплексно в центрі фетальної медицини фахівцями, які здійснюють лікування цього стану, в т. ч. фетоскопічну лазерну абляцію. Це відповідає вимогам національної комісії з ведення СФФТ в Англії [68].

Рівень доказовості 4. У Великобританії існують міжрегіональні центри, де можливе виконання фетоскопічної лазерної абляції при СФФТ. Кожен випадок має розглядатись індивідуально, але зазвичай це лікування для II або більше стадії за Quintero; у багатьох випадках лікування цього стану буде розглядатися і на I стадії за Quintero за наявності значного багатоводдя (8 см або більше) або вкорочення шийки матки (менше 25 мм) [4].

В об'єднаному дослідженні Eurofetus жінок зі СФФТ рандомізували до груп лазерної абляції чи амніоредукції [69]. Запланована вибірка становила 172 жінки. Мета: показати 15% відмінність рівнів виживаності. Переважній більшості жінок встановлено діагноз СФФТ II або III стадії за Quintero. Три жінки в групі лазерної абляції не пройшли цю процедуру. Двом жінкам у групі амніоредукції цю процедуру не виконано, сімом виконали лазерну абляцію, шістьом — після амніоредукції. Порівняно з групою амніоредукції, у групі лазерного лікування була значно більшою ймовірність виживання принаймні одного з близнюків до 28-денного і 6-місячного віку. Немовлята групи лазерного лікування також мали нижчу частоту кістонової перивентрикулярної лейкомаляції і з більшою ймовірністю не мали неврологічних ускладнень у віці до 6 місяців. Висновок авторів: фетоскопічна лазерна коагуляція анастомозів є ефективнішим терапевтич-

ним засобом першої лінії порівняно з серійною амніоредукцією у випадку тяжкого СФФТ, діагностованого до 26 тижня вагітності.

В іншому рандомізованому дослідженні порівнювали амніоредукцію з септостомією (створення отворів у перегородці, що розділяє амніони з метою збільшення об'єму амніотичної рідини в амніоні донора) [70]. До дослідження включили 73 жінок із СФФТ (на всіх стадіях). Первинний результат: виживання принаймні однієї дитини до виписки зі стаціонару. Дослідження зупинили після виконання проміжного аналізу, оскільки не було помічено жодних істотних відмінностей між первинними результатами.

Результати третього дослідження, виконаного Національним інститутом здоров'я дитини й людського розвитку, де амніоредукція порівнювалась із лазерною абляцією [71], додані до Кокранівського огляду на цю тему [72]. До цього рандомізованого контрольованого дослідження випадки вагітності з тяжкими формами СФФТ введені лише після «тестової» амніоредукції. Можливо, це було причиною виникнення неточностей у дослідженні. Результати продемонстрували відсутність статистично значущої різниці в показниках 30-денної післяпологової виживаності при застосуванні лазерної абляції чи амніоредукції. Для донорів вона становила 55% (11/20) порівняно з 55% (11/20) ($p=1,0$; СР 1, 95% ДІ 0,242–4,14), для реципієнтів 30% (6/20) порівняно з 45% (9/20) ($p=0,51$, СР 1,88, 95% ДІ 0,44–8,64). Не помічено жодної різниці в рівнях 30-денної виживаності одного або обох близнюків на одну вагітність між виконанням амніоредукції — 75% (15/20) і лазерної абляції — 65% (13/20) ($p=0,73$, СР 1,62, 95% ДІ 0,34–8,09). Загальна виживаність (кількість живих новонароджених, поділена на число плодів, які піддавались лікуванню) не була статистично значущою для амніоредукції — 60% (24/40) порівняно з лазерною абляцією — 45% (18/40) ($p=0,18$, СР 2,01, 95% ДІ 0,76–5,44). Зафіксовано статистично значуще збільшення випадків загибелі плода-реципієнта в групі лазерної абляції — 70% (14/20) порівняно з групою амніоредукції — 35% (7/20) ($p=0,25$, СР 5,31, 95% ДІ 1,19–27,6). Це було компенсовано збільшенням смертності реци-

пієнтів серед новонароджених на 30% (6/20) у групі амніоредукції.

Результати трьох досліджень перевірені ще раз у Кокранівському огляді і були, де це можливо, відкориговані для кластеризації, показуючи відсутність незалежності близнюків у кожній парі [72]. Висновок Кокранівського огляду: ендоскопічна лазерна коагуляція судинних анастомозів повинна, як і раніше, розглядатися для лікування всіх стадій СФФТ з метою поліпшення результатів психомоторного розвитку дитини. Порівняно з амніоредукцією, лікування за допомогою лазерної коагуляції не збільшує чи зменшує ризик загальної смертності (мертвонародження, неонатальної та постнатальної смертності) при цьому стані, але приводить до життя без неврологічних порушень більшої кількості дітей [72].

Рівень доказовості 1+. Амніоредукція може бути збережена як варіант лікування, коли лазерна коагуляція недоступна, в очікуванні переведення до відділення, де таке лікування може бути отримане, або коли стан діагностується після 26 тижня вагітності. Проте це може ускладнити майбутнє лікування, якщо воно асоціюється з ненавмисним виконанням септостомії [72].

Рівень доказовості 3. Необхідним є виконання рандомізованої оцінки втручання, таких як септостомія, серійний амніоцентез і лазерна абляція судин плаценти, з урахуванням їх відповідного впливу на відносно легкі форми СФФТ (стадія I за Quintero) і тяжчі форми (стадія IV за Quintero) [72]. Однак існують докази, що фетоскопічна лазерна абляція — найкращий метод лікування СФФТ з раннім (менше 17 тижнів) і пізнім (після 26 тижнів) початком [73, 74].

Рівень доказовості 1+. При виконанні фетоскопічної лазерної абляції анастомози можуть бути пропущені, і це найчастіша причина рецидивів і захворюваності [9, 15]. Рецидиви СФФТ можуть виникати до 14% випадків вагітності після фетоскопічної лазерної абляції й асоціюватись із наявністю чи відсутністю САПБ [15, 51]. Такі результати асоціюються зі зростанням неонатальної захворюваності. За даними рандомізованого контрольова-



ного дослідження, докази модифікації первинної фетоскопічної лазерної техніки до «екваторіальної лазерної дехоріонізації» (або техніки Соломона) значно знижує ускладнення рецидивів СФФТ і САПБ [15].

Рівень доказовості 3. Виконання фетоскопічної лазерної абляції можливе в разі монохоріальної і дихоріальної (триамніотичної) вагітності трійнею, проте плацентарна судинна архітектура зазвичай складніша, і перинатальні наслідки загалом гірші, ніж при лікуванні близнюків [75, 76].

Деякі жінки бажають перервати вагітність при діагностуванні тяжкої форми СФФТ, і це має обговорюватись як варіант. Інший варіант полягає в селективному перериванні вагітності з використанням біполярної діатермії однієї з пуповин або з використанням радіочастотної абляції з неминучою загибеллю цієї дитини [77, 78]. Це може бути доцільним, наприклад, якщо наявні докази ушкодження головного мозку обох близнюків [79].

Рівень доказовості 2++. Є мало відомостей, щоб інформувати, як часто треба виконувати ультразвукове спостереження після фетоскопічної лазерної абляції (або амніоредукції). Після лазерного лікування частота рецидивів становить до 14%, що, ймовірно, буде вторинним відносно пропущених у момент початкового лазерного лікування анастомозів [15]. Однак більшість експертів вважають, що УЗД (з візуалізацією головного мозку, вимірюваннями плода й доплерометричною оцінкою кровотоку, особливо ПСШ СМА) має виконуватись щотижня протягом перших 2-х тижнів, а потім через тиждень після клінічного одужання. Наявність САПБ може ускладнити стан жінки після фетоскопічної лазерної абляції до 13% випадків (найпоширеніше після загибелі плода ускладнення). Таким чином, під час цих ультразвукових досліджень мають бути виміряні ПСШ СМА, а результати записані.

Рівень доказовості 2-. Втім, деякі дослідники вказали, що дослідження функцій серця можна додавати до прогнозу МХДА близнюків, ускладнених наявністю СФФТ [64, 65, 67]. Під час дослідження 89 плодів, які вижили

у 73 вагітностях після лазерної абляції з приводу тяжкого СФФТ, 11% мали вторинні, структурні захворювання серця, в першу чергу, правобічне ураження серця, переважно стеноз легеневої артерії [63].

6.1.3 Термін виконання пологів при монохоріональній багатоплідній вагітності, ускладненій СФФТ

D **Пологи при монохоріональній багатоплідній вагітності, раніше ускладненій СФФТ й успішно вилікуваній, мають відбуватися між 34⁺⁰ і 36⁺⁶ тижнями вагітності.**

Рівень доказовості 2-. Міжнародна експертна думка свідчить, що навіть після успішного лікування регулярне ультразвукове спостереження є належною практикою й має виконуватись рутинно [19, 80]. Слід розглянути питання про народження близнюків із тих, які вижили між 34⁺⁰ і 36⁺⁶ тижнями вагітності [4, 80, 81] або раніше, за наявності стурбованості. Як сказано в попередньому Керівництві RCOG і NICE, профілактику матері стероїдами слід застосовувати, якщо це можливо, до пологів. Спосіб розродження може бути індивідуалізованим, часто це кесарів розтин [82].

6.2 Ведення вагітних із СЗРП

✓ **СЗРП у монохоріональних близнюків потребує оцінки фахівця центру фетальної медицини з досвідом ведення такої вагітності.**

C **У разі раннього початку СЗРП у поєднанні з низьким темпом росту плода й анормальними результатами доплерографії артерії пуповини селективну редукцію можна розглядати як варіант терапії.**

D **За СЗРП спостереження за ростом плода слід здійснювати принаймні що 2 тижні з доплерівською оцінкою його стану (за індексом пульсації і піковою систолічною швидкістю кровотоку артерії пуповини і середньої мозкової артерії). Якщо доплерівські швидкості**

в артерії пуповини анормальні, відповідно до національного Керівництва, має здійснюватися доплерівська оцінка кровотоку у венозній протоці шляхом вимірювання форми коливань.

D **Клініцисти мають знати про існування більш тривалого «латентного періоду» між діагнозом і народженням у випадку монохоріальної вагітності близнюками, ускладненої СЗРП, порівняно з затримкою росту плода в дихоріальних вагітностях близнюками або вагітностях одним плодом.**

D **Аномальні показники доплерографії венозного потоку (реверсний кровотік під час скорочення передсердь) або короткотермінова варіабельність на КТГ мають ініціювати розгляд можливості проведення пологів.**

✓ **За СЗРП I типу мають бути розглянуті планові пологи на 34–36 тижнях вагітності, якщо є задовільна швидкість росту плода й нормальні показники доплерографії артерії пуповини.**

✓ **За СЗРП II і III типів пологи мають бути заплановані на 32-й тиждень вагітності крім випадків значних аномалій росту плода чи погіршення доплерографічної оцінки його стану.**

✓ **Важливо заздалегідь повідомити батьків, що за СЗРП і СФФТ (навіть після успішного лікування) можуть виникати гострі трансфузійні події (які неможливо передбачити чи попередити), і попри регулярний моніторинг усе ще можуть виникнути несприятливі перинатальні наслідки.**

Рівень доказовості 4. За підозри на СЗРП чи можливості постановки діагнозу за допомогою ультразвуку вагітність має вестись комплексно у регіональному центрі фетальної медицини фахівцями, які мають досвід лікування цього стану. Є необхідність вимірювання об'ємів амніотичної рідини й доплерівської оцінки швидкості артеріальної й венозної циркуляції плода [53, 57, 59].



Рівень доказовості 3. Допплерографічна оцінка артерії пуповини в монохоріальних близнюків зі СЗРП дає змогу в майбутньому визначити три підтипи цього стану (див. табл. I) [53, 57, 59], і наслідки лікування залежать від цієї оцінки та гестаційного віку.

Рівень доказовості 2+. Коли СЗРП діагностують так, що різниця РВП перевищує 20%, фетальні й перинатальні втрати зростають [19, 56]. До терміну життєздатності (24 тижні), якщо менший із близнюків має значно знижений темп росту (зміна вимірної окружності живота менша, ніж 1 СВ (стандартне відхилення) протягом 14 днів) за наявності доплерівських аномалій кровотоку в артерії пуповини, спостерігається значний ризик загибелі одного з плодів [59].

Рівень доказовості 2+. В такому разі, щоб захистити близнюка з нормальними показниками росту, можна розглянути селективне переривання вагітності з використанням різних технік судинної оклюзії, таких як біполярна оклюзія пуповини або радіочастотна абляція [79, 83]. Застосування цих методів має оцінювати й виконувати в центрі третього рівня досвідчений персонал. Інформативне, але делікатне обговорення цих питань із пацієнтами є обов'язковим.

Рівень доказовості 2-. Існують обмежені докази надання клінічної допомоги в цих складних випадках. Проте, за результатами міжнародного консенсусу, такі випадки монохоріальної багатоплідної вагітності потребують регулярного огляду з виконанням ультразвукової біометрії плода з інтервалами для моніторингу темпу його росту, а також оцінки плацентарної й фетальної циркуляції крові через артерію пуповини, доплерометрії середньої мозкової артерії й венозної протоки [53, 57, 59, 84]. Мета цих маніпуляцій полягає у продовженні вагітності принаймні до досягнення придатного для живонародження терміну гестації (32–34 тижнів), при цьому уникаючи загибелі одного з плодів і негативних наслідків для плода, який вижив [53].

Рівень доказовості 2++. Терміни розродження (менше 32 тижня) залежать від оцінки під час проведення КТГ і/або вимірювання швидкості

кровотоку у венозній протоці. Для монохоріальної двійні зі СЗРП при визначенні за допомогою доплерографії аномалії кровотоку пуповини пологи мають відбуватись на 32 тижні (відповідно, як і для одноплідної вагітності зі ЗРП й В/РКСШ) [85].

Наявність плацентарних анастомозів між монохоріальними близнюками може бути корисною для меншого з них. Трансфузія крові від більшого з близнюків може компенсувати плацентарну недостатність, перешкоджаючи природному перебігу захворювання, порівняно з одноплідною й дихоріальною багатоплідною вагітностями. Це явище також пов'язане з наявністю артеріо-артеріальних анастомозів. Воно збільшує виживаність плодів із затримкою росту, що приводить до більшої тривалості латентного періоду до погіршення стану і пологів (до 10 тижнів порівняно з 3–4 тижнями при діагнозі ЗРП) [8].

Рівень доказовості 3. У монохоріальних близнюків, де плацентарні судинні анастомози залишаються інтактними, існує ризик виникнення гострих трансфузійних «міжблизнюкових» подій, що призводять до загибелі плода чи його неврологічної захворюваності. Це стосується очевидно неускладненої монохоріальної вагітності близнюками, але є більш поширеним серед монохоріальних близнюків зі СЗРП, навіть після лікування СФФТ [1, 4].

6.3 Ведення вагітних із САПБ

D Клініцисти повинні мати на увазі, що перебіг захворювання, наслідки для плода й новонародженого, оптимальний спосіб лікування і/або спостереження за монохоріальною вагітністю, при якій діагностовано САПБ, погано вивчені.

Рівень доказовості 3. Застосування фетоскопічної лазерної абляції для лікування СФФТ за допомогою техніки Соломона значно знижує ризик рецидиву захворювання й САПБ [15]. Оптимальне ведення вагітних із САПБ не до кінця висвітлене в літературі. Можливі варіанти включають вичікувальну тактику, розродження, внутрішньоутробне переливання крові (внутрішньовенне і/або інтраперитонеальне, з або

без часткового обмінного переливання крові), селективний фетоцид або фетоскопічну лазерну хірургію [86]. Замало доказів, що мають стосунок до результату й оптимального ведення САПБ. Фетоскопічна лазерна хірургія — єдиний метод лікування причин цього захворювання (за аналогією зі СФФТ), проте технічно складний через відсутність багатоводдя й наявність лише крихітних анастомозів [15]. У разі виявлення синдрому до пологів параметри ведення вагітної мають бути індивідуалізовані, й невизначеність наслідків обговорюється з батьками.

Рівень доказовості 3. Перинатальні результати у випадку САПБ описані неповно (з лікуванням чи без нього) і варіюють залежно від ступеня тяжкості. Результат може бути різним: від внутрішньоутробної загибелі обох плодів до народження двох здорових малюків зі значною дискордантністю рівнів гемоглобіну між ними. Інформації про неонатальні та довготермінові наслідки захворювання на САПБ бракує, вона базується на результатах дослідження серій випадків і невеликих груп хворих [52, 86]. Неонатальна захворюваність на САПБ обмежується переважно гематологічними проблемами при народженні. Близнюк-донор може мати тяжку анемію з необхідністю переливання крові, тоді як у близнюка-реципієнта може розвинути тяжка поліцитемія і виникнути необхідність часткового обмінного переливання [52]. Описані випадки тяжкої церебральної травми при САПБ [87].

6.4 Ведення монохоріальної багатоплідної вагітності, ускладненої смертю одного з близнюків

6.4.1 Наслідки для близнюка, який вижив після внутрішньоутробної смерті іншого близнюка при монохоріальній вагітності, та його оптимальне клінічне лікування

D Клініцисти мають знати, що монохоріальна вагітність, не ускладнена СФФТ, СЗРП чи САПБ, має підвищений ризик смерті плода чи неврологічних порушень.

D Після загибелі одного з плодів монохоріальної вагітності лікарі



мають бути інформовані, що ризик смерті чи неврологічних порушень для близнюка, який вижив, становить близько 15 і 26%, відповідно.

✓ **Вагітну, в якій загинув один з плодів монохоріальної вагітності, слід спрямувати на обстеження й лікування до центру фетальної медицини, де її вестимуть фахівці мультидисциплінарної команди.**

D **Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку плода може бути виконана через 4 тижні після смерті його близнюка для виявлення неврологічних ускладнень, якщо ця інформація матиме значення для планування ведення вагітної.**

У монохоріальних близнюків, де плацентарні судинні анастомози залишаються інтактними, існує ризик виникнення гострих трансфузійних «міжблизнюкових» подій, що призводять до загибелі плода чи неврологічної захворюваності. Це стосується очевидно неускладненої монохоріальної вагітності близнюками, але більш поширене серед монохоріальних близнюків зі СЗРП, навіть після лікування СФФТ [1, 4].

Рівень доказовості 3. Пошкодження вцілілого близнюка з монохоріальної двійні після смерті іншого з близнюків, як вважають, спричиняється гострими змінами гемодинаміки під час смерті внаслідок втрати плодом, який вижив, частини об'єму крові з кровообігу близнюка, який загинув. Це може призвести до короткотермінової чи персистоючої гіпотензії та зниження перфузії, що є причиною ризику ішемічного пошкодження органів, зокрема, але не обов'язково, водозбірної області головного мозку [88].

Рівень доказовості 1-. Систематичні огляди [89, 90] визначили 22 рукописи з доказами високої якості, що їх можна включити до огляду й мета-аналізу. Двадцять рукописів використано для розрахунку загальної статистики щодо випадків моно- й дихоріальної вагітності близнюками, яка показує смертність одного з близнюків після смерті іншого (15 порівняно з 3%), показник передчасних пологів після смерті одного з плодів (68

порівняно з 54%), показник аномалій, визначених шляхом постнатальної краніальної візуалізації після смерті одного з плодів (34 порівняно з 16%), і рівень порушень розвитку нервової системи після внутрішньоутробної загибелі іншого плода (26 порівняно з 2%). Співвідношення шансів розраховано за даними 16 рукописів. Не зафіксовано жодної істотної різниці між повідомленим рівнем передчасних пологів для моно- й дихоріальної вагітності близнюками (СР 1,1, 95% ДІ 0,34–3,51; $p=0,9$). Після загибелі одного з плодів його монохоріальний близнюк мав вищі шанси на виявлення аномалій, визначених шляхом постнатальної краніальної візуалізації після пологів, хоча це не було статистично значущим (СР 3,25, 95% ДІ 0,66–16,1; $p=0,12$). Після загибелі одного з плодів у його монохоріального близнюка в 4,81 разу зростають шанси виникнення нейрогенетичної захворюваності (95% ДІ 1,39–16,6; $p<0,05$).

Рівень доказовості 4. Клінічне ведення такої вагітності складне й має відбуватися під наглядом фахівців із фетальної медицини, які мають знання й досвід консультування батьків щодо переваг і недоліків застосування різних підходів [91]. Швидке розродження зазвичай є хибною тактикою незалежно від терміну вагітності, адже ураження мозку близнюка, який вижив, відбувається в момент загибелі іншого близнюка. Тому негайне розродження додає недоношеність до можливого гіпотензивного ураження мозку близнюка, ймовірно, вже стійкого. Слід очікувати серйозної компрометації плода, який вижив, про це слід поговорити з батьками, в т. ч. щодо значних ризиків довготермінової захворюваності. Докази компрометації плода (наприклад, значні кардіотоксичні аномалії і/або ознаки анемії у плода, який вижив, якщо загибель іншого плода стається наприкінці вагітності) можуть демонструвати тривале і/або вже здійснене ушкодження головного мозку. Фетальна анемія у близнюка, який вижив, може або не може бути пов'язана з церебральною гіперперфузією й асоціюватись із розвитком неврологічної захворюваності в майбутньому [89–91].

Рівень доказовості 3. Консервативна тактика ведення часто найбільш підходяща, з послідовними сеансами ультразвукової візуалізації мозку плода і плановим МРТ відділу голови, зазвичай

через 4 тижні після «сторожової події» [90, 91]. Ознаки внутрішньочерепної неврологічної захворюваності на УЗД варіюють і можуть розвиватись до 4 тижнів. Виконання МРТ плода забезпечує більш ранню і більш докладну інформацію про характер ушкодження головного мозку (геморагічний чи ішемічний) вцілілого плода порівняно з ультразвуком, і тому варто розглядати можливість його застосування [92, 93].

В разі внутрішньоутробної смерті одного з плодів з МРТ чи ультразвуковими ознаками неврологічних захворювань пізніше переривання вагітності — це один із варіантів. До цього має стосуватись гестаційний вік на час постановки діагнозу, а думка батьків буде мати першочергове значення.

6.4.2 Моніторинг анемії вцілілого плода після внутрішньоутробної смерті іншого близнюка

D **Фетальна анемія може бути оцінена шляхом вимірювання ПСШ СМА плода за допомогою доплерографії.**

Рівень доказовості 3. У проспективному дослідженні 20 випадків монохоріальної вагітності, ускладнених загибеллю одного з плодів, встановлена потужна кореляція між анемією плода (оціненою за допомогою кордоцентезу) і ПСШ СМА [94].

Рівень доказовості 3. У невеликій серії ($n=26$) випадків вагітності, ускладнених СФФТ і загибеллю одного з плодів, прогноз був гіршим для близнюка-донора після смерті близнюка-реципієнта, ніж навпаки. Це узгоджується з концепцією підвищеної втрати крові через односпрямований анастомоз [95]. Є кілька повідомлень про випадки внутрішньоутробної трансфузії для близнюків з анемією, які вижили, проте значення цього втручання не встановлене в контексті профілактики перинатальної та тривалої неврологічної захворюваності [96, 97].

Підвищена ПСШ СМА у близнюків, які вижили, дає змогу припустити розвиток анемії плода і, отже, значної фето-фетальної трансфузії. Це призводить до збільшення ризику виникнення гіпотензивних неврологічних ушкоджень і, таким чином, буде корисною інформацією



при консультуванні батьків і визначенні термінів виконання МРТ головного мозку плода. Ефективність лікування шляхом внутрішньоутробного переливання крові спірна, оскільки це може поліпшити виживаність плода без зниження тривалих ризиків, пов'язаних із неврологічною захворюваністю.

7. Термін і спосіб розродження при неускладненій монохоріальній вагітності

7.1 Оптимальний термін і спосіб розродження при неускладненій монохоріальній вагітності (без СФФТ, СЗРП або САПБ)

С Із жінками, які виношують монохоріальну вагітність близнюками, треба обговорити термін проведення пологів і запропонувати планове розродження на 36+0 тижні з антенатальним призначенням стероїдів, якщо немає показань до більш раннього розродження.

А Доцільно прагнути народження через природні пологові шляхи МХДА близнюків за відсутності інших специфічних клінічних показань до кесаревого розтину.

Рівень доказовості 2-. При неускладненій монохоріальній вагітності може існувати вищий ризик несподіваної загибелі плода, попри інтенсивне спостереження за його станом [98]. У Керівництві NICE за 2011 рік розглянуто це питання [1]. В одному поперечному дослідженні оцінювали профіль гестаційного віку для спонтанного народження при вагітності двійнями і трійнями. Результати показали, що більшість (58%) жінок із неускладненою багатоплідною вагітністю народжують спонтанно до 37 тижня [21].

Рівень доказовості 2+. Крім того, автори здійсненого 2013 року систематичного огляду дійшли висновку, що навіть для неускладненої монохоріальної багатоплідної вагітності протягом III триместру існує значний ризик мертвородження, що в кілька разів перевищує такий для дихоріальної багатоплід-

ної вагітності. З огляду на ризик смерті іншого з близнюків, ці дані мають вплинути на рішення щодо терміну розродження при, здавалося б, нормальній монохоріальній багатоплідній вагітності. Вагітним монохоріальними близнюками треба запропонувати планові пологи після 36+0 тижня після антенатального призначення стероїдів [1, 98].

Рівень доказовості 1+. Дослідження «Народження близнюків» («Twin Birth Study») [99] — багатоцентрове міжнародне рандомізоване контрольоване дослідження планових вагінальних пологів порівняно з плановою операцією кесаревого розтину. Дослідження включало субкогорту МХДА близнюків без ускладнень (600 із 1398 рандомізованих). Зроблено висновок, що в багатоплідній вагітності між 32⁺⁰ і 38⁺⁶ тижнями (коли перший близнюк знаходиться у головнім передлежанні) запланований кесарів розтин незначним чином зменшував (або збільшував) ризик смерті плода чи новонародженого або тяжкої захворюваності новонароджених порівняно з вагінальними пологами. Крім того, ретроспективний аналіз підгруп не виявив значущого взаємозв'язку хоріальності з первинними результатами. Зроблено висновок, що немає жодних істотних переваг планового кесаревого розтину для будь-якої підгрупи, в т. ч. для монохоріальних близнюків.

Як і для будь-якої вагітності, бажання батьків матиме важливе значення у виборі кращого, індивідуалізованого методу народження монохоріальних близнюків, в т. ч. і на користь кесаревого розтину.

На додаток до труднощів народження близнюків (неправильного передлежання) існує незначний ризик виникнення гострих фето-фетальних трансфузійних подій під час пологів — це одна з причин, чому в таких випадках рекомендується безперервний електронний моніторинг стану плодів.

8. МХМА вагітність

Специфічні проблеми МХМА вагітності і способи їх вирішення

Д У МХМА близнюків майже завжди виникає сплутування пуповин, що видно при візуалізації за допомогою кольорового доплерівського картування. Показано, що така патологія не обов'язково призводить до підвищення загальної захворюваності та смертності.

Д Для МХМА близнюків існує високий ризик смерті плода, вони мають бути народжені за допомогою кесаревого розтину на 32⁺⁰–34⁺⁰ тижні вагітності.

Рівень доказовості 3. МХМА близнюки, за класичними уявленнями, піддаються ризику сплутування пуповин (візуалізується майже завжди) і загибелі плода. Результати ретроспективного дослідження 30 МХМА пар близнюків свідчать про загальну виживаність 60% [7]. Дві пари загинули після 32 тижня. З десяти пар близнюків, які загинули *in utero*, заплутування пуповин було зафіксовано у восьми. Автори рекомендували планові пологи на 32 тижні вагітності.

Однак у дослідженні 32 випадків МХМА багатоплідної вагітності висловлено припущення, що заплутаність пуповин — це характерна риса всіх випадків МХМА багатоплідної вагітності, й більшість випадків смерті стається до 20 тижня з інших причин (СЗАП чи дискордантні аномалії плода) [100]. Тому це явище для МХМА близнюків, імовірно, не настільки небезпечне, як вважали раніше, хоча спостереження і ведення завжди мають бути індивідуалізованими [101]. Рекомендується застосовувати суліндак для зменшення об'єму амніотичної рідини, проте докази на користь цього лікування мізерні. Тому автори для МХМА близнюків рекомендують повторну оцінку можливості розродження на дуже ранньому терміні [100, 101].

За результатами ретроспективного багаточентрового когортного дослідження 193 МХМА близнюків встановлено, що загинули 18,1% плодів. Потенційний ризик нереспіраторних ускладнень новонароджених був значно нижчий, ніж очікуваний ризик смерті плода після 32+4 тижня вагітності. Рекомендація консорціуму полягала у народженні МХМА близнюків приблизно на 33 тижні вагітності. Всі подібні випадки мають вестися в центрах медицини плода фахівцями, які мають спеціальні знання, й рішення щодо розродження повинні прийматися на індивідуальній основі [102].



9. Вагітність із більшою, ніж у монохоріальній, кількістю плодів

Який результат монохоріальної і дихоріальної вагітностей порівняно з трихоріальною вагітністю трійнею?

С Клініцисти повинні знати: монохоріальна/дихоріальна вагітність трійнею має вищі показники ризику втрати плода, ніж трихоріальна вагітність трійнею, при цьому монохоріальна/дихоріальна може ускладнитись синдромом фето-фетальної трансфузії, СЗРП і САПБ.

✓ Виконання селективної редукції має бути обговорене стосовно всіх багатоплідних вагітностей, включно з трійнями.

✓ Підвищення рівня ультразвукового нагляду виправдане для центру фетальної медицини з досвідом ведення таких випадків.

Рівень доказовості 3. Результати ретроспективного дослідження 88 природно зачатих випадків вагітності трійнями, ведення яких відбувалось у закладах надання медичної допомоги третього рівня у Великобританії, показали 5,5-разове збільшення ризику перинатальної смерті при дихоріальній триамніотичній вагітності (сюди входили й монохоріальні близнюки) порівняно з трихоріальною триамніотичною вагітністю (СР 5,5, 95% ДІ 2,5–12,2) [103]. Помилки при спрямуванні вагітних до центрів могли вплинути на результати. У подібному ретроспективному дослідженні, здійсненому на базі двох центрів надання медичної допомоги третього рівня в Німеччині, описано виживання 84% плодів у випадках монохоріальної й дихоріальної вагітності трійнею порівняно з виживанням 92% плодів при трихоріальній триамніотичній вагітності [104]. Ця різниця не досягла рівня статистичної значущості.

Рівень доказовості 2+. Консенсусне Керівництво, створене в результаті роботи 50-ї Дослідницької групи RCOG [4], радить обговорювати виконання селективної редукції для всіх випадків багатоплідної вагітності. У систематичному огляді подана інформація про ризики виконання цієї процедури для три-

хоріальних трійень і, як альтернативний варіант, консервативне ведення вагітності (результати 6 когортних досліджень) [105]. У групі редукції (n=482 вагітності) порівняно з групою вичікувальної тактики (n=411) показники невиношування (до 24 тижнів) вищі (8,1 проти 4,4%; відносний ризик [ВР] 1,83, 95% ДІ 1,08–3,16; p=0,036), а рівень передчасних пологів нижчий (10,4 проти 26,7%; ВР 0,37, 95 ДІ 0,27–0,51%; p<0,0001).. Розраховано, що для запобігання одним передчасним пологам необхідно виконати сім (95% ДІ 5–9) редукцій, тоді як кількість редукцій, що спричиняла б один викидень, становила 26 (95% ДІ 14–193) [105].

У випадку моно- або дихоріальних триамніотичних трійень (унаслідок спільної плацентарної судинної мережі) це означало б або процедуру зменшення кількості плодів до одного, або розгляд можливості інтрафетальної аблятивної терапії для редукції дихоріальної трійні до дихоріальної двійні [106]. Такі варіанти асоціюються зі збільшенням загального показника втрат вагітності.

Рівень доказовості 3. У випадку, коли спостерігається СФФТ, його найдоцільніше лікувати за допомогою лазерної абляції, а загальний прогноз для дихоріальних трійень буде кращим порівняно з монохоріальними триамніотичними трійнями [76].

10. Дискордантні аномалії при монохоріальній вагітності

Частота виникнення та можливості терапії дискордантних аномалій при монохоріальній вагітності, в т. ч. із СЗАП

✓ Монохоріальні близнюки з дискордантністю внаслідок аномалії плода мають бути своєчасно спрямовані для оцінки, консультування та можливого лікування до центру фетальної медицини.

✓ Каріотипування монохоріальних близнюків має виконуватись у центрі фетальної медицини.

✓ Ретельне відображення позиції близнюків у матці має виконуватись під час пренатального діаг-

ностичного тестування й інвазивного лікування.

✓ Під час виконання амніоцентезу зразки мають бути отримані з обох амніонів монохоріальної багатоплідної вагітності, крім випадків, коли монохоріальність не підтверджена до 14 тижнів, і плоди показують конкордантність росту й анатомії.

✓ Перед інвазивним тестуванням чи в контексті дискордантності близнюків унаслідок впливу аномалій розвитку мають бути обговореними доступні методи селективної редукції для вагітних, які бажають виконання процедури після відповідного консультування.

✓ Моніторинг ДВЗ-синдрому не показаний для монохоріальної багатоплідної вагітності, що піддається селективній редукції.

✓ Селективний фетоцид шляхом внутрішньосудинної ін'єкції засобу для переривання вагітності у випадку монохоріальної вагітності не застосовується через наявність плацентарних анастомозів. Потенційні ризики інтрафетальних/пуповинних аблятивних процедур слід обговорити заздалегідь, у т. ч. ризик загибелі одного з близнюків і неврологічної захворюваності.

✓ Мають документуватися й обговорюватися гетерокаріотипні монозиготні аномалії каріотипу.

Вища частота структурних аномалій спостерігається для багатоплідної вагітності порівняно з одноплідною [26, 39]. При веденні приблизно 1–2% випадків багатоплідної вагітності фахівці стикаються з дилемою: застосування вичікувальної тактики чи селективне припинення життєдіяльності при діагностуванні аномалії, що зачіпає тільки один плід.

У структурно чи розмірно дискордантної монохоріальної двійні наявність дискордантної анеуплоїдії є надзвичайно рідкісною, хоча й можливою. Структурні аномалії при монохоріальній вагітності вдвічі перевищують очікуваний



показник для дихоріальних двійнь, враховуючи монозиготність [39]. Детальна УЗД-оцінка, каріотипування плода й обговорення прогнозу потрібні окремо як для близнюка з аномаліями, так і нормального близнюка.

Селективне припинення життєдіяльності одного з плодів у монохоріальній вагітності є варіантом терапії [78, 79], проте через те, що системи кровообігу плодів залежні одна від одної, цю процедуру не можна виконати шляхом ін'єкції лікарських засобів унаслідок впливу на іншого близнюка. Більш інвазивні й ризиковані процедури, такі як коагуляція пуповини та інтрафетальні аблятивні процедури (радіочастотна абляція), необхідні для припинення життєдіяльності одного з близнюків, не провокуючи ускладнень або смерті іншого близнюка [79].

Рівень доказовості 4. Дуже важливо, щоб під час виконання пренатальних діагностичних тестів стан і місце розташування плодів ретельно документувались відносно плаценти й амніона. В ідеалі це виконується оператором, який, у разі потреби, виконуватиме селективне переривання життєдіяльності одного з плодів. В обов'язковому порядку слід обговорити виконання селективного фетотиду й ускладнюючі фактори для монохоріальної двійні, включаючи потенційний ризик для здорового близнюка [1, 34].

Були описані двійні і трійні, в яких плід з аномаліями піддавався процедурі коагуляції пуповини з використанням біполярної діатермії або інтрафетальної лазерної абляції за показаннями, що включали тяжкі дискордантні аномалії або СЗАП [107, 108]. Загалом вижили до 82% близнюків без аномалій. Передчасні розрив оболонки плода (10–15%) і хоріоамніоніт — це серйозні ускладнення методу. Показники втрат становлять 15–18%, у деяких серіях випадків зафіксували рівень трансфузійних неврологічних ускладнень до 15%. Аналогічні дані повідомляються щодо застосування методу радіочастотної абляції [83, 109].

Вагітність монохоріальними близнюками акардією двійника і СЗАП не завжди потребує застосування інвазивних методів лікування. Вибір методу лікування, як видається, залежить від відносних розмірів «акардіального» близ-

нюка і «близнюка-помпи» (чим більший розмір «акардіального» близнюка, тим більший ризик і потреба в терапії) та наявності будь-яких серцево-судинних аномалій у «близнюка-помпи» [110].

Рівень доказовості 3. Якщо лікування вважається необхідним, є певні докази того, що воно має відбуватись до 16 тижня вагітності (проте докази не є сильними) в медичних центрах, де є досвід застосування таких методів лікування. Потрібен ретельний контроль стану й ультразвукове спостереження [83].

Рівень доказовості 4. У рідкісних випадках монозиготні близнюки можуть мати різні хромосомні набори. Це явище називається гетерокаріотипними монозиготними близнюками. Якщо аномалії, що можуть бути маркерами анеуплоїдії, визначені в I триместрі вагітності чи на початку II в одного з монохоріальних близнюків, треба обговорити переваги й ризики біопсії хоріона порівняно з очікуваним подвійним амніоцентезом на 15–16 тижні, коли зразки будуть відібрані з кожного амніона, й індивідуальний каріотип кожного близнюка можна буде визначити з упевненістю [34].

11. Близнюки, які зрослися

Як діагностувати зрощення близнюків, і якими будуть результати?

✓ Близнюки, які зрослися, зустрічаються надзвичайно рідко. Їх пренатальна оцінка має бути виконана у центрі медицини плода третього рівня. Діагноз підтверджується і прогноз обговорюється з багатопрофільною командою.

Рівень доказовості 2-. Близнюки, які зрослися, зустрічаються надзвичайно рідко. Вони належать до МХМА багатоплідних вагітностей. Їх поширеність становить 1:90–100 тис. випадків вагітності. Їх основний патогенний механізм нез'ясований. Такі випадки МХМА близнюків складні й потребують ретельної та детальної експертної ультразвукової візуалізації (зазвичай застосовується й МРТ) та міждисциплінарного обговорення. В одній серії з 14 випадків внутрішньоутробно діагностованих близнюків, які зрослися, в одному зі спеціалізованих центрів 20% батьків обрали переривання вагітності, 10% плодів загинули *in utero*, а загальна ін-

дивідуальна виживаність під час виписки тих, хто вибрав продовження вагітності, становила близько 25%, більшість малюків мала значну захворюваність [111]. Нині більшість випадків діагностуються пренатально й народжуються за допомогою кесаревого розтину, хоча повідомлялось і про випадки народження сіамських близнюків через природні пологові шляхи [112]. Ризик дистопії й розриву матки повідомлявся в асоціації з пренатально недіагностованими випадками.

Пренатальну ультразвукову діагностику близнюків, які зрослися, слід виконувати у I триместрі з детальною оцінкою серцево-судинної анатомії, що важливо для визначення прогнозу і планування лікувальних заходів.

12. Які навчальні компетенції треба мати для ведення монохоріальних вагітностей?

✓ Усі фахівці, які виконують рутинні УЗД під час вагітності, мають пройти навчання зі встановлення хоріонічності та правильного позначення близнюків.

✓ Усі фахівці з УЗД, які виконують дослідження в II триместрі (18⁺⁰–20⁺⁶ тижнів) і контролюють ріст монохоріальних близнюків, мають бути інформовані про характерні ознаки СФФТ, СЗРП і САПБ та про необхідність спрямування пацієнтів до спеціалізованих центрів, якщо такі ознаки присутні.

□ Центри медицини плода, де виконується лікування рідкісних ускладнень монохоріальної вагітності близнюками, повинні мати у штаті мінімум двох досвідчених операторів і надавати лікування у більш ніж 15 випадках на рік (у середньому за 3 роки), щоб максимізувати перинатальні результати і звести до мінімуму тривалу захворюваність.

Рівень доказовості 4. Центри медицини плода мають дотримуватися рекомендацій із фетальної медицини Клінічної референтної групи з надання спеціалізованої медичної допомоги NHS Англії [68].



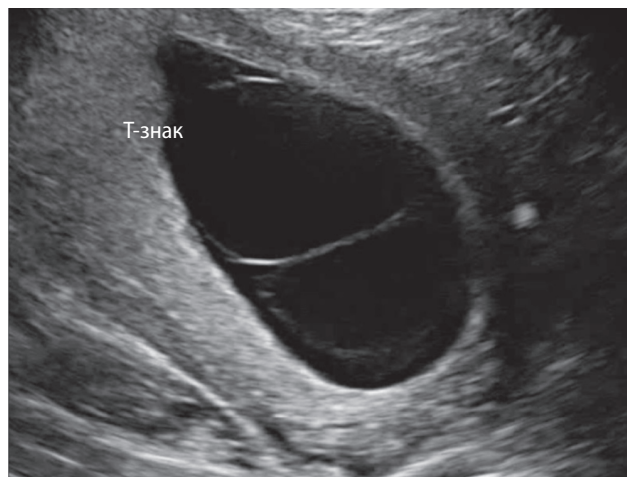
Додаток I. Оцінка доказів і класифікація рекомендацій

Класифікація рівнів доказовості	Рівень рекомендацій
1++ Високоякісні мета-аналізи, систематичні огляди рандомізованих контрольованих досліджень або рандомізовані контрольовані дослідження з дуже низьким ризиком систематичної помилки. 1+ Належно виконані мета-аналізи, систематичні огляди рандомізованих контрольованих досліджень або рандомізовані контрольовані дослідження з низьким ризиком систематичної помилки. 1- Мета-аналізи, систематичні огляди рандомізованих контрольованих досліджень або рандомізовані контрольовані дослідження з високим ризиком систематичної помилки. 2++ Високоякісні систематичні огляди досліджень випадок-контроль або когортних досліджень, або високоякісні дослідження випадок-контроль або когортні дослідження з дуже низьким ризиком впливу зовнішніх факторів, систематичної помилки або випадковості і високою ймовірністю причинного зв'язку. 2+ Правильно проведені дослідження випадок-контроль або когортні дослідження з низьким ризиком впливу зовнішніх факторів, систематичної помилки або випадковості і середньою ймовірністю причинного зв'язку. 2- Дослідження випадок-контроль або когортне дослідження з високим ризиком впливу зовнішніх факторів, систематичної помилки або випадковості і значним ризиком відсутності причинного зв'язку. 3 Неаналітичні дослідження, наприклад, доповідь про випадок, серію випадків. 4 Оцінки експертів.	A Принаймні один мета-аналіз, систематичний огляд або рандомізоване контрольоване дослідження, оцінені як 1++ і безпосередньо застосовні до цільової популяції, або Систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень або сукупність доказів, що складається в основному з досліджень, які оцінені як 1+, безпосередньо застосовні до цільової популяції і демонструють однорідність результатів B Сукупність доказів, у тому числі досліджень, оцінених як 2++, які безпосередньо застосовні до цільової популяції і демонструють однорідність результатів; або Екстрапольовані дані досліджень, оцінених як 1++ або 1+ C Сукупність доказів, у тому числі досліджень, оцінених як 2+ і безпосередньо застосовних до цільової популяції, які показують однорідність результатів; або Екстрапольовані дані досліджень, оцінених як 2++ D Дані рівня доказовості 3 або 4, або Екстрапольовані дані досліджень, оцінених як 2+ Практичні питання ☒ Рекомендації на основі клінічного досвіду групи розробників посібників

Додаток II. Вигляд прикріплення мембрани до плаценти під час УЗД



Знак «лямбда»



T-знак

Reference: Khalil A., Rodgers M., Baschat A., Bhide A., Gratacos E., Hecher K. et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:247–63.

Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.

Додаток III. Дослідження, що виконуються при неускладненій монохоріальній вагітності двійнятами

11–14 тижні	Датування, позначення, хоріонічність і скринінг на трисомію 21
16 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & позитивні або ВРКСШ кровотоку у АП
18 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & позитивні або ВРКСШ кровотоку у АП
20 тиждень ^a	Детальне сканування анатомії (ПФСА), біометрія (РВП), НВК & ПІАП
22 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП
24 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП
26 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП

Додаток III. Дослідження, що виконуються при неускладненій монохоріальній вагітності двійнятами (продовження)

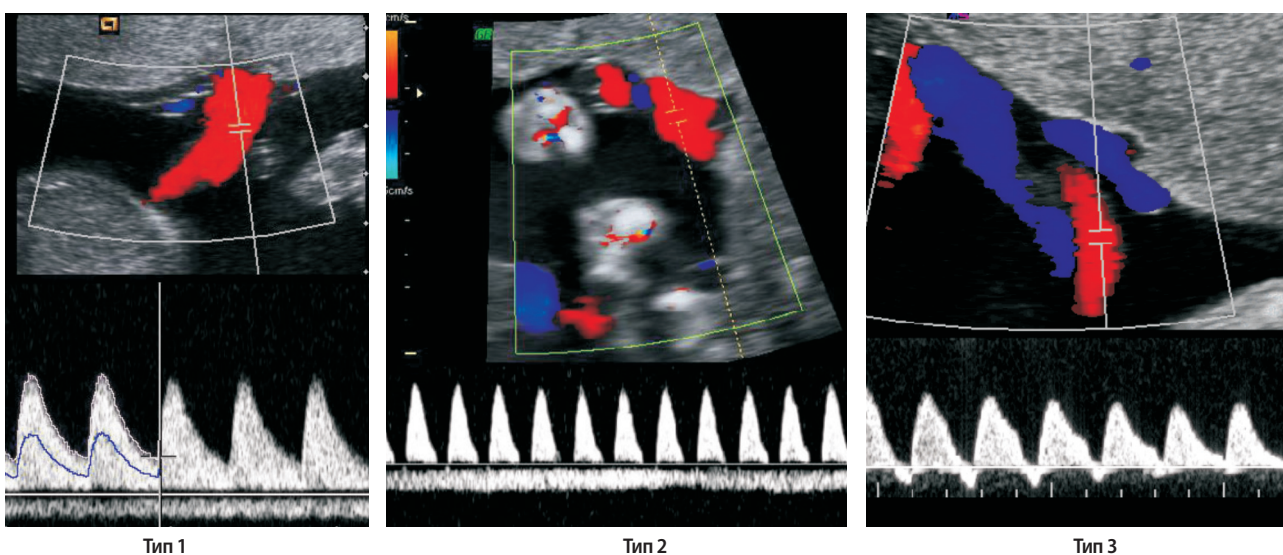
28 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП
30 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП
32 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП
24 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП
36 тиждень	Ріст плода (РВП), НВК & ПІАП

Слід дотримуватися виконання всіх процедур оцінки в антенатальному періоді, як указано у Керівництві NICE¹.

¹Під час УЗД на 20–24 тижні процедура вимірювання довжини шийки матки має місце лише¹ в рандомізованих контрольованих дослідженнях.

Скорочення: В/РКСШ – відсутні або реверсні кінцеві діастолічні швидкості; НВК – найглибша вертикальна кишеня; РВП – розрахункова вага плода; ПФСА – програма фетального скринінгу на аномалії; АП – артерія пуповини; ПІАП – пульсаційний індекс артерії пуповини.

Додаток IV. Типи селективних затримок росту



Reference: Khalil A., Rodgers M., Baschat A., Bhide A., Gratacos E., Hecher K. et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:247–63.

Copyright © 2015 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.

Додаток V. Словник термінів

Монохоріальність (МХ)	Багатоплідна вагітність з однією плацентою
Дихоріальність (ДХ)	Багатоплідна вагітність із двома плацентами
Моноамніотичність (МА)	Наявність одного амніона
Диамніотичність (ДА)	Наявність двох амніонів
Триамніотичність (ТА)	Наявність трьох амніонів (у трієнь)
Синдром фето-фетальної трансфузії	Патологічний стан, що розвивається в монохоріальній багатоплідній вагітності, де є значна дискордантність об'ємів рідини між двома амніонами і результатів вимірювань стану серцево-судинної системи плодів
Синдром анемії-поліцитемії близнюків (САПБ)	Антенатально чи постнатально встановлений діагноз суттєвої відмінності рівнів гемоглобіну у монохоріальних близнюків (див. текст)
Пікова систолічна швидкість кровотоку середньої мозкової артерії (ПСШ СМА)	Пікова систолічна швидкість вимірюється за допомогою доплерометрії кровотоку середньої мозкової артерії. Чим вища ПСШ СМА, тим нижчий рівень фетального гемоглобіну
Селективна затримка росту плода (СЗРП)	Різниця оцінюваної ваги плода між близнюками понад 20%
Синдром зворотної артеріальної перфузії близнюків (СЗАП)	Виникає при монохоріальній вагітності, де один із близнюків, "близнюк-помпа", забезпечує перфузію іншого близнюка, серцева діяльність якого відсутня й часто асоціюється зі значними й летальними аномаліями розвитку плода

Список літератури — в редакції
Переклад О. М. Щербаня

