



# Ведение беременности и родов при многоплодной беременности

Краснопольский В.И. • Новикова С.В. • Цивцивадзе Е.Б. • Жарова А.А.

## Краснопольский Владислав

Иванович – д-р мед. наук, академик РАН, директор<sup>1</sup>

Новикова Светлана Викторовна – д-р мед. наук, руководитель акушерского наблюдательного отделения<sup>1</sup>

✉ 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (495) 624 91 05.

E-mail: sv\_novikova@list.ru

## Цивцивадзе Екатерина Борисовна –

канд. мед. наук, науч. сотр. акушерского наблюдательного отделения<sup>1</sup>

Жарова Анна Антоновна – канд. мед. наук, млад. науч. сотр. акушерского наблюдательного отделения<sup>1</sup>

Проблема ведения беременных с многоплодием представляет научный и практический интерес, так как в последние годы отмечен рост многоплодных беременностей, особенно в связи с распространением вспомогательных репродуктивных технологий. Поскольку эволюционно организм женщины приспособлен для вынашивания одного плода, многоплодная беременность – это классическая модель фетоплацентарной недостаточности. Многоплодная беременность относится к беременностям высокого риска: наблюдается большой процент преждевременных родов, высокая перинатальная смертность и младенческая заболеваемость.

При беременности с развитием двух и более плодов необходим определенный алгоритм наблюдения, позволяющий своевременно проводить диагностические и лечебные мероприятия, а также принимать адекватные тактические решения для обеспечения ее пролонгирования. В обзоре представлены данные литературы, обобщающие многолетний мировой опыт ведения женщин с многоплодной беременностью, а также результаты собственных исследований авторов.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, фето-фетальный трансфузионный синдром, внутриутробная гибель одного из плодов, преждевременные роды.

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация

**М**ногоплодные беременности встречаются в 1,5–2,5% наблюдений, чаще в семьях, где один из родителей или оба родились от многоплодной беременности [1]. При этом более значимую роль играет генотип матери. Имевшийся еще с древних времен интерес к многоплодной беременности усилился в последние 15–20 лет по причине резкого роста ее частоты, что обусловлено внедрением вспомогательных репродуктивных технологий.

Многоплодная беременность сопряжена со значительным числом осложнений во время периода гестации и родов, увеличением удельного веса кесарева сечения и осложнений послеродового периода, с повышенным уровнем

антенатальных потерь в различные гестационные сроки, высокой частотой неврологических нарушений у выживших детей [2].

## Многоплодная беременность: эпидемиологические особенности, причины, осложнения

Пациентки с многоплодной беременностью остаются в группе высокого риска перинатальных осложнений. Даже при современном развитии медицины перинатальная смертность в случае беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности, внутриутробная гибель плода выше в 4 раза, а неонатальная – в 6 раз. Частота церебрального паралича у детей из двойни выше в 3–7 раз, из тройни – в 10 раз.



Уровень ante- и интранатальных осложнений со стороны матери при многоплодной беременности в 2–10 раз превышает таковой у пациенток с одноплодной беременностью [3, 4, 5, 6, 7].

Перинатальная заболеваемость и смертность при двойне зависят от хориальности. Уровень перинатальной смертности, ведущая причина которой – глубокая недоношенность плодов при рождении, в 2,5 раза выше при монохориальной двойне, чем при дихориальной. Частота преждевременных родов до 32 недель при монохориальной двойне – 10% по сравнению с 5% при дихориальной двойне. Частота самопроизвольного прерывания беременности в период с 11-й по 24-ю неделю при дихориальной двойне составляет 2%, при монохориальной – около 10% [8, 9, 10, 11].

Многоплодная беременность может осложниться задержкой роста одного или обоих плодов, фето-фетальным трансфузионным синдромом, внутриутробной гибелью одного или обоих плодов. Фето-фетальный трансфузионный синдром встречается у одной из пяти монозиготных двоен с монохориальным типом плацентации [6, 12, 13, 14]. Его морфологический субстрат – анастомозирующие сосуды между двумя фетальными системами кровообращения [15, 16]. Признаками фето-фетального трансфузионного синдрома служат внутрипарная разница в массе более 20% и различные концентрации гемоглобина у плодов. В течение многих лет диагноз фето-фетального трансфузионного синдрома устанавливали ретроспективно в неонатальном периоде. Сегодня для определения тактики ведения беременности используются критерии фето-фетального трансфузионного синдрома, разработанные с применением данных ультразвуковой диагностики [17].

Самым распространенным фактором, связанным с ante- и неонатальной смертностью и заболеваемостью при беременности двойней, служит малая масса плодов при рождении, обусловленная в подавляющем большинстве случаев преждевременными родами. В литературе обсуждаются различные гипотезы возникновения угрозы прерывания беременности при многоплодии. Согласно одной из них, главными причинами преждевременного развития родовой деятельности выступают перерастяжение мышечных волокон матки, высвобождение простагландинов, сниженный маточно-плацентарный кровоток. Основой другой гипотезы являются данные об инфицировании амниотических оболочек, способствующих их преждевременному разрыву, что наиболее часто приводит к преждевременным родам [18, 19].

Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивали эффективность антенатального скрининга на наличие инфекций нижних половых путей, а также их лечения для уменьшения частоты преждевременных родов и связанной с ними заболеваемости, продемонстрировал высокую результативность подобных скрининговых программ [20].

Неврологические осложнения – значимая проблема многоплодной беременности [21]. Наибольшее количество неврологических осложнений наблюдается у недоношенных детей и у детей с гипотрофией, а также при наличии фето-фетального трансфузионного синдрома.

При многоплодной беременности преждевременные роды являются ведущей причиной неонатальной смертности, а также ранней и отсроченной инвалидности. Частота преждевременных родов варьирует от 6 до 12% в экономически развитых странах (в развивающихся странах эта цифра обычно выше). Около 40% всех преждевременных родов наступают до 34-й недели, 20% – до 32-й. Вклад преждевременных родов в общую перинатальную заболеваемость и смертность составляет более 50% [22, 23].

### **Внутриутробная гибель одного из плодов**

Антенатальная смерть одного из плодов – специфическое осложнение многоплодной беременности, которое встречается в 6% наблюдений [24]. Его частота зависит от степени многоплодия: среди троен она вдвое выше, чем среди двоен (4,3 против 2,6%), еще более выражена зависимость от хориальности (от 1,1 до 2,5% среди дихориальных двоен и от 3,6 до 12% среди монохориальных), а также от наличия сопутствующих осложнений (от 3,6% при неосложненной монохориальной двойне до 50–60% при монохориальной двойне, осложненной фето-фетальным трансфузионным синдромом) [24].

Этиологические факторы гибели плода при многоплодии включают в себя как дискордантные состояния одного плода (задержка внутриутробного развития, отслойка одной из плацент, тромбоз вены пуповины), так и осложнения, поражающие оба плода (тяжелая преэклампсия, хориоамнионит, фето-фетальный трансфузионный синдром, обратная артериальная перфузия). Клинические формы и последствия гибели плода во время беременности зависят от срока возникновения осложнений.

Известен феномен «пропавшего близнеца» (англ. vanishing twin syndrome) – эмбрион,

погибший преимущественно в сроке до 10 недель гестации, который впоследствии полностью или частично абсорбируется или отторгается. Причинами данного осложнения являются нарушения плацентации, пороки развития, а также ряд неустановленных факторов. Истинная частота этого феномена неизвестна, во многих случаях он не диагностируется и клинически расценивается как угроза прерывания беременности. При дихориальной двойне на дальнейшее развитие и перинатальные исходы для второго плода данное осложнение не влияет, при монохориальной двойне оно ассоциируется с риском возникновения у второго плода задержки внутриутробного развития и детского церебрального паралича, что требует информирования родителей и тщательного мониторинга беременности [24].

«Бумажный» плод (*fetus papraceous*) представляет собой мацерацию плода вследствие его ранней (конец I – начало II триместра) гибели. Погибший плод сжимается растущим амниотическим пузырем живого плода, происходит дегидратация и частичная абсорбция компонентов неразвивающегося плодного яйца [25]. При монохориальной двойне у выжившего плода часто встречаются осложнения (детский церебральный паралич, аплазия кожи).

Патогенетические механизмы поражения выжившего плода при монохориальной двойне обусловлены циркуляцией крови выжившего плода в сосудистое русло погибшего плода через анастомозы в плаценте, транзитной или персистирующей гипотензией и гипоперфузией, острой анемией, поступлением тромбопластических факторов и продуктов распада тканей в систему кровообращения живого плода («синдром близнецовой эмболии»), коагулопатией, эмболизацией сосудов выжившего плода некротизированными фрагментами плаценты погибшего плода, ишемическим и/или геморрагическим поражением органов (в первую очередь головного мозга).

Влияние внутриутробной гибели одного из плодов на перинатальные исходы зависит от хориальности. Так, неврологические осложнения у выживших детей выявлены при моно- и дихориальных двойнях в 18 и 1% соответственно, преждевременные роды – в 68 и 57% наблюдений, гибель второго плода при монохориальной двойне – в 26%, при дихориальной – в 2,4% [26]. Риск детского церебрального паралича у выжившего плода при монохориальной двойне зависит от половой принадлежности и массы при рождении: при однополрой двойне и весе при рождении

менее 1500 г он составляет 16,5%, при весе 1500 г и более – 8,1%; при разнополой двойне – 10,3 и 1,92% соответственно [24].

Описаны три основных формы поражения головного мозга выжившего плода при монохориальной двойне. Прежде всего это гипоксически-ишемические поражения преимущественно в бассейне средней мозговой артерии с формированием мультикистозной энцефаломалии, микроцефалии, гидроэнцефалии, вентрикуломегалии. Встречаются также геморрагические поражения, которые заключаются в развитии постгеморрагической гидроцефалии. Они могут возникать первично на фоне коагулопатии или осложнять ишемическое поражение. Третья форма поражения мозга – сочетание врожденных пороков развития нервной системы (дефекты нервной трубки, гипоплазия зрительного нерва и др.) с гипоксически-ишемическими и геморрагическими поражениями [27].

В настоящее время нет точных данных о скорости развития поражений мозга живого плода, однако известно, что от некроза мозговой ткани до появления кист, обнаруживаемых при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии, должно пройти не менее 2 недель [6]. Помимо поражения головного мозга при внутриутробной гибели одного из плодов возможны экстрацеребральные поражения живого плода: атрезия тонкого кишечника, гастрошизис, гидроторакс, аплазия кожи, аплазия мозгового слоя почек, врожденная ампутация конечностей [28].

При терминальном состоянии одного плода из монохориальной двойни показан селективный фетотид плода, так как окклюзия пуповины способна предупредить возможные осложнения для второго плода. В случае если редукция невозможна, тактика ведения аналогична тактике при внутриутробной гибели одного из плодов [29]. Основные положения тактики при антенатальной смерти плода включают в себя следующие этапы: установление срока гестации, определение хориальности, исключение тяжелой акушерской и соматической патологии со стороны матери, диагностика состояния выжившего плода. При удовлетворительном состоянии матери гибель одного из плодов во время беременности не является единственным показанием для досрочного родоразрешения. При обсуждении вопроса о родоразрешении также необходимо учитывать этиологический фактор (аномалии развития, хориоамнионит, тяжелая преэклампсия), приведший к смерти плода [24].



Для определения состояния выжившего плода, диагностики анемии и ее тяжести используют метод доплерометрии, дающий возможность установить пиковую систолическую скорость кровотока (ПССК, см/с) в средней мозговой артерии. Метод позволяет ограничить число инвазивных диагностических вмешательств у плода (амниоцентез, кордоцентез). Чувствительность и специфичность метода составляют 90%, частота ложноположительных результатов – 10% [26]. Для оценки и интерпретации результатов полученное значение ПССК и срок гестации вводят в калькулятор в режиме онлайн (<http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm>). Таким образом определяют, насколько полученное значение ПССК отличается от среднего для данного срока гестации (МоМ). Отклонения, превышающие среднее значение МоМ в 1,5 раза и более, свидетельствуют о наличии среднетяжелой или тяжелой анемии у плода. Чем выше МоМ, тем ниже уровень гемоглобина у плода [26].

Оказание медицинской помощи при внутриутробной гибели одного из плодов должно проводиться в учреждениях 3-го уровня. Научных данных о том, что немедленное родоразрешение после гибели плода независимо от хориальности двойни улучшит перинатальный исход для второго плода, нет. Необходимость немедленного родоразрешения чаще всего обусловлена состоянием матери и/или живого плода, а необходимость пролонгирования беременности – сроком гестации и риском неонатальных осложнений, связанных с недоношенностью [24].

Показанием к родоразрешению со стороны матери является акушерская и/или экстрагенитальная патология, при которой дальнейшее пролонгирование беременности противопоказано. Относительными показаниями к родоразрешению со стороны плода (с учетом срока гестации) служат: анемия у живого плода из монохориальной двойни, по данным ПССК (альтернатива родоразрешению – внутриутробная гемотрансфузия); угроза внутриутробной гибели одного из плодов на фоне фето-фетального трансфузионного синдрома (при невозможности редукции); терминальный кровоток, по данным доплерометрии (особенно в сочетании с патологической кардиоотограммой).

В случае антенатальной смерти одного из плодов при монохориальной двойне в начале II триместра необходимо обсудить с родителями возможность прерывания беременности в связи с высоким риском осложнений у второго плода. В сроке 25–27 недель гестации показано

тщательное обследование (экспертное УЗИ, магнитно-резонансная томография) плода, в отсутствие признаков страдания – пролонгирование беременности, так как риск осложнений, связанных с недоношенностью (респираторный дистресс-синдром, внутрижелудочковое кровоизлияние и др.), выше риска неврологических осложнений (18%) и возможной гибели второго плода (26%). На сроке 28–34 недели гестации при отсутствии признаков тяжелого внутриутробного страдания плода показано пролонгирование беременности; в случае необходимости досрочного родоразрешения – курс глюкокортикостероидов 24 мг в течение 2 суток.

Абсолютным показанием к родоразрешению служит внутриутробная гибель одного из плодов на сроке 34 и более недель гестации. Метод родоразрешения определяется с учетом состояния пациентки, состояния, размеров и предлежания плода. Кесарево сечение не следует считать абсолютным показанием при родоразрешении двоен с антенатальной смертью одного из плодов. Внутриутробная гибель одного из плодов при дихориальной двойне сама по себе не является показанием к родоразрешению, в связи с чем после исключения материнских факторов антенатальной смерти плода при удовлетворительном состоянии второго плода показана выжидательная тактика [24]. При такой тактике ведения необходимо тщательное мониторирование состояния беременной (еженедельное клиничко-лабораторное обследование, контроль артериального давления, отеков, температуры тела, характера выделений). Учитывая риск коагулопатических нарушений, который увеличивается через 4 недели после гибели плода [30], в случае выявления патологии необходим ежедневный контроль свертывающей системы крови. Мониторинг состояния плода включает в себя доплерометрию (при дихориальной двойне – каждую неделю, при монохориальной – 2 раза в неделю), биометрию каждые 2 недели, эхографию головного мозга плода для выявления энцефаломалации (при монохориальной двойне) еженедельно. После родоразрешения необходимо проведение аутопсии погибшего плода и патогистологического исследования плаценты с целью установления этиологии антенатальной смерти. Обязательным является консультирование родителей относительно возможных последствий для живого ребенка.

### Преждевременные роды

Частота преждевременных родов в мире не уменьшается, эффективного способа их профилактики



при беременности двойней не существует. Диагностика преждевременных родов при многоплодии связана с определенными трудностями, так как нередко отсутствует специфическая симптоматика. Диагноз начала преждевременных родов может быть уточнен с помощью трансвагинального УЗИ с измерением длины шейки матки или определения фибронектина плода в шейечно-влагалищном секрете [22, 31, 32, 33].

В 2010 г. A. Conde-Agudelo и соавт. обобщили имеющиеся данные о точности прогноза спонтанных преждевременных родов при двойне путем измерения длины шейки матки. Они провели систематический обзор и метаанализ 21 нерандомизированного исследования (16 исследований включали беременных с клиническими признаками возможных преждевременных родов и 5 работ объединяли пациенток, не имеющих симптомов угрозы прерывания беременности, всего – 3523 женщины). Был сделан вывод, что влагалищная эхоцервикометрия является хорошим диагностическим критерием спонтанных преждевременных родов в отсутствие клинической симптоматики у беременных двойней на сроке 20–24 недели [32].

В целях уточнения риска преждевременных родов используют доступные экспресс-тест-системы для определения фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста в цервикальном секрете [34]. Указанные методы повышают диагностическую точность и снижают риск ятрогенных осложнений, так как препятствуют гипердиагностике преждевременных родов. Для диагностики активных преждевременных родов важны два показателя: регулярные схватки и динамические изменения шейки матки. Степень раскрытия шейки матки служит индикатором прогноза эффективности токолиза. При раскрытии зева более 3 см токолиз, скорее всего, будет неэффективен. Изменения шейки матки являются более объективным показателем, чем оценка родовой деятельности. При длине шейки матки более 3 см вероятность начала родов в течение ближайшей недели составляет около 1%, что не требует госпитализации пациентки [35].

Алгоритм действий врача при угрозе преждевременных родов зависит от клинической картины, гестационного срока, целостности плодного пузыря и состоит из следующих основных направлений: оценка риска преждевременных родов, профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденного, пролонгирование беременности для перевода матери

в перинатальный центр, профилактика и лечение инфекционных осложнений, в том числе при преждевременном разрыве плодных оболочек.

Наиболее точным маркером преждевременных родов в настоящее время следует считать выявление фибронектина в шейечно-влагалищном секрете на сроке беременности до 35 недель, которое указывает на повышенный риск преждевременных родов, особенно в течение 2 недель с момента проведения теста. Для клинической практики очень важна высокая прогностическая ценность отрицательного результата – если фибронектин во влагалищном секрете не обнаруживается, вероятность того, что женщина родит в течение недели, составляет около 1% [22].

Назначение антенатальных стероидов достоверно снижает заболеваемость и смертность детей от респираторного дистресс-синдрома, внутрижелудочкового кровоизлияния, некротического энтероколита и открытого артериального протока.

D. Roberts и соавт. (2006) в метаанализе 21 рандомизированного исследования продемонстрировали, что один антенатальный курс стероидов (24 мг бетаметазона или 24 мг дексаметазона в течение 48 часов) достоверно снижает уровень неонатальной смертности на 31%, частоту респираторного дистресс-синдрома – на 34%, частоту раннего сепсиса в течение первых 48 часов жизни – на 44% и потребность в искусственной вентиляции легких – на 20%. Повторный антенатальный курс глюкокортикостероидов может быть полезным в случае, когда от предыдущего курса прошло более 7 суток и продолжаются или вновь появились симптомы угрозы преждевременных родов [36].

S.M. Lasswell и соавт. в 2010 г. провели метаанализ 41 публикации, посвященной неонатальной смертности среди детей массой менее 1500 г или на сроке менее 32 недель, родившихся в перинатальных центрах, по сравнению с новорожденными, которые родились в лечебных учреждениях низшего уровня. Результаты метаанализа показали, что своевременная транспортировка беременной с высоким риском преждевременных родов в перинатальный центр значительно увеличивает шансы выживания недоношенного ребенка [37].

### **Терапия при преждевременном разрыве плодных оболочек**

В качестве симптоматического лечения в первую очередь используется токолитическая терапия.

В практическом акушерстве достаточно часто применяется магния сульфат. Механизм



действия ионов  $Mg^{2+}$  на гладкие мышцы не установлен. Важным аспектом использования магния сульфата в акушерской практике является наличие у препарата противосудорожного действия, что позволяет применять его для лечения преэклампсии. Есть данные о взаимосвязи между применением в дородовом периоде сульфата магния при преждевременных родах или преэклампсии и снижением впоследствии степени риска развития детского церебрального паралича у недоношенных новорожденных с низкой массой тела при рождении. Следует подчеркнуть, что нейропротекторный эффект был доказан для низких суммарных доз сульфата магния (4 и 12 г), тогда как при высоких суммарных дозах (более 30 г) был продемонстрирован токсический эффект, который сопровождался повышением детской смертности [38].

В марте 2010 г. Комитет по акушерству Американского колледжа акушеров-гинекологов (American College of Obstetrics and Gynecology – ACOG) на основании многоцентровых данных о нейропротективном эффекте магния сульфата и снижении частоты церебрального паралича у недоношенных рекомендовал в случае необходимости применения этого препарата при угрожающих преждевременных родах в сроке менее 30 недель внесение в протоколы следующей схемы: болюсно 4–6 г магния сульфата, затем инфузия 1–2 г/ч в течение 12 часов [38, 39].

За последние десятилетия как зарубежными, так и отечественными исследователями накоплен значительный опыт использования в акушерской практике блокаторов кальциевых каналов, прежде всего при заболеваниях, сопровождающихся повышением артериального давления. Однако применение блокаторов кальциевых каналов в качестве токолитических средств при угрозе прерывания беременности довольно часто сопровождается нежелательными эффектами. Необходимо также помнить, что в России нифедипин не зарегистрирован в качестве токолитического средства, поэтому перед его применением необходимо получить письменное информированное согласие пациентки [7, 40, 41, 42].

Как известно, определяющая роль в регуляции сократительной функции матки в процессе родов отводится биологически активным веществам липидной природы – простагландинам (особенно простагландину  $F2\alpha$ ). Токолитическое действие ингибиторов синтеза простагландинов доказано экспериментально и в результате клинических наблюдений. Однако, не обладая селективными свойствами, ингибиторы синтеза

простагландинов вызывают нежелательные эффекты со стороны плода и новорожденного. Наиболее тяжелые осложнения проявляются в преждевременном закрытии артериального протока и выраженном повышении легочного артериального давления [43, 44].

Прогестерон, хотя и не является токолитиком в прямом значении этого слова, все шире применяется в протоколах токолитической терапии преждевременных родов. В то же время в трех крупных рандомизированных исследованиях продемонстрировано, что прогестерон эффективен как средство профилактики преждевременных родов при одноплодной беременности, относящейся к группе высокого риска. В последние годы раскрыты основные (прежде всего иммунные) механизмы осуществления гестагенами их защитной функции в отношении плода [5, 45, 46, 47, 48]. У пациенток, относящихся к группе высокого риска (наличие преждевременных родов в анамнезе или укорочение шейки матки), применение прогестерона в дородовом периоде приводило к снижению частоты досрочного завершения беременности на 35% [47, 48, 49, 50, 51, 52].

Британскими специалистами проведено исследование по оценке значения прогестерона в профилактике преждевременных родов при двойнях (Study of Progesterone for the Prevention of Preterm Birth in Twins – STOPPIT). Были сделаны выводы, что применение прогестерона при двойне не снижает частоту преждевременных родов или внутриутробной гибели плода до 34 недель гестации [53]. Возможно, это связано с недостаточной дозировкой препаратов прогестерона [54].

Различия в биологической эффективности прогестерона при многоплодной и одноплодной беременности могут быть связаны с преобладанием в патогенезе преждевременных родов при двойне чрезмерного растяжения мышечных волокон, в то время как при одноплодной беременности основная роль отводится инфекционно-воспалительным процессам [55].

В последние годы в России наиболее распространенным и часто используемым препаратом из группы  $\beta$ -миметиков является гексопреналин – селективный  $\beta_2$ -симпатомиметик, расслабляющий мускулатуру матки. Однако, по результатам систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований, влияние только токолитиков на снижение частоты преждевременных родов не доказано. Главной целью назначения токолиза является отсрочка родов на 48 часов для транспортировки

беременной в перинатальный центр и проведения полного курса профилактики респираторного дистресс-синдрома [42, 50, 56, 57, 58].

Один из важных вопросов – назначение антибиотиков при преждевременном разрыве плодных оболочек. Влияние назначения антибиотиков на снижение частоты хориоамнионита и неонатальной заболеваемости в случаях преждевременного разрыва плодных оболочек было подтверждено исследованиями. Систематический обзор 22 рандомизированных контролируемых исследований показал, что использование антибиотиков при преждевременном разрыве плодных оболочек и недоношенной беременности достоверно снижает частоту хориоамнионита и число детей, рождающихся в течение 48 часов после разрыва оболочек. Кроме того, применение антибиотиков в этой клинической ситуации позволяет уменьшить частоту неонатальной инфекции, потребность в сурфактантах, использование оксигенотерапии у новорожденного и частоту выявления патологических симптомов при нейросонографии [59].

Все вышесказанное позволяет утверждать, что женщины, вынашивающие многоплодную беременность, – это особый контингент, нуждающийся в проведении тщательного мониторинга на всех этапах беременности.

### **Собственные данные о ведении пациенток с многоплодной беременностью**

Как показали данные исследований, проведенных в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии (МОНИИАГ), многоплодная беременность создает предпосылки для развития акушерских осложнений: угрозы преждевременных родов (65,2%), преэклампсии (48,2%), фетоплацентарной недостаточности (25,5%), диссоциированного развития плодов (23%), фето-фетального трансфузионного синдрома (2,7%), анемии (1,8%). Согласно разработкам МОНИИАГ, наблюдение за пациентками со спонтанно наступившей многоплодной беременностью проводится по алгоритму, в основе которого лежит хориальность. При дихориальной двойне и отсутствии отклонений в течении беременности обследование (эхография, импульсная доплерометрия, иммуноферментный анализ) проводится 1 раз в 4 недели. При выявлении клинических отклонений обследование проводится 1 раз в 2 недели или еженедельно. В случае наличия отклонений в течении беременности проводится терапия, направленная на улучшение функции

при фетоплацентарной недостаточности. В отсутствие отклонений родоразрешение осуществляется в сроке 37–38 недель беременности. При наличии отклонений, не поддающихся медикаментозной коррекции (фетоплацентарная недостаточность, диссоциированное развитие плодов, фето-фетальный трансфузионный синдром), родоразрешение проводится вне зависимости от срока гестации [3].

Безусловно, у женщин с многоплодной беременностью частота кесарева сечения намного выше, чем в популяции [60]. По данным МОНИИАГ, частота оперативных родов у этого контингента составляет 51,8%. На родоразрешающие операции, применяемые при рождении второго плода, приходится 8,7%. Тем не менее мы не отрицаем возможность ведения родов через естественные родовые пути. Следует обратить внимание, что течение второго периода родов при двойне часто непредсказуемо и малоуправляемо. Если врач обладает необходимым мастерством, то и наложение вакуум-экстрактора на головку второго плода, и экстракция второго плода за тазовый конец будут представлять собой обычные акушерские операции, не влияющие на состояние ребенка при рождении и в периоде неонатальной адаптации.

Что касается многоплодных беременностей, наступивших вследствие экстракорпорального оплодотворения, во многих родовспомогательных учреждениях в этих случаях проводят плановое родоразрешение абдоминальным путем. В условиях МОНИИАГ ежегодно 30% женщин с многоплодными беременностями, наступившими вследствие экстракорпорального оплодотворения, родоразрешены через естественные родовые пути. Следует подчеркнуть, что клинический успех возможен только при индивидуальном, взвешенном и вдумчивом врачебном подходе.

Таким образом, пациентки с многоплодной беременностью составляют группу высокого риска в отношении развития материнских и перинатальных осложнений. Это напрямую связано с тем, что эволюционно организм женщины приспособлен для вынашивания одного плода. Залогом успеха вынашивания многоплодных беременностей и выхаживания новорожденных является преобладание в деятельности всех акушерско-гинекологических подразделений и отделения новорожденных родовспомогательного учреждения. Дальнейшее изучение этой проблемы должно быть направлено на снижение перинатальных потерь и сохранение репродуктивного здоровья женщин. ☺



## Литература (References)

1. Кэмпбелл С, Лиз К, ред. Акушерство от десяти учителей. М.: МИА; 2004. 464 с. (Campbell S, Lees C, editors. *Obstetrics by ten teachers*. Moscow: MIA; 2004. 464 p. Russian).
2. Kline-Fath BM, Calvo-Garcia MA, O'Hara SM, Crombleholme TM, Racadio JM. Twin-twin transfusion syndrome: cerebral ischemia is not the only fetal MR imaging finding. *Pediatr Radiol*. 2007;37(1):47–56.
3. Краснополский ВИ, Новикова СВ, Капустина МВ, Титченко ЛИ, Аксенов АН, Жарова АА. Современные проблемы многоплодной беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2009;(2):79–82. (Krasnopol'skiy VI, Novikova SV, Kapustina MV, Titchenko LI, Aksenov AN, Zharova AA. [Current problems of multiple pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2009;(2):79–82. Russian).
4. Botting BJ, Davies IM, Macfarlane AJ. Recent trends in the incidence of multiple births and associated mortality. *Arch Dis Child*. 1987;62(9):941–50.
5. Kamat S, Veena P, Rani R. Comparison of nifedipine and progesterone for maintenance tocolysis after arrested preterm labour. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34(4):322–5.
6. Levine D. Case 46: encephalomalacia in surviving twin after death of monochorionic co-twin. *Radiology*. 2002;223(2):392–5.
7. Rode L, Tabor A. Prevention of preterm delivery in twin pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(2):273–83.
8. Aziz S, Soomro N. Twin births and their complications in women of low socioeconomic profile. *J Pak Med Assoc*. 2012;62(11):1204–8.
9. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD004661.
10. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(10):1203–7.
11. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(2):249–63.
12. Lee H, Wagner AJ, Sy E, Ball R, Feldstein VA, Goldstein RB, Farmer DL. Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(5):459.e1–4.
13. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Doné E, Boes AS, Hecher K, Gratacós E, Lewi P, Deprest J. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(5):514.e1–8.
14. Lutfi S, Allen VM, Fahey J, O'Connell CM, Vincer MJ. Twin-twin transfusion syndrome: a population-based study. *Obstet Gynecol*. 2004;104(6):1289–97.
15. Chang YL. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2006;45(4):294–301.
16. Chescheir NC. Twin-to-twin transfusion syndrome: a model for the fetal origins of adult health. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2005;19 Suppl 1:32–6.
17. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Tolosa JE, Limpongsanurak S, Pereira L, Lumbiganon P. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD004733.
18. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. М.: Медицина; 1989. 656 с. (Arias F. *High-risk pregnancy and delivery*. Moscow: Meditsina; 1989. 656 p. Russian).
19. Naeye RL, Tafari N, Judge D, Marboe CC. Twins: causes of perinatal death in 12 United States cities and one African city. *Am J Obstet Gynecol*. 1978;131(3):267–72.
20. Rock JA. Surgery for anomalies of the müllerian ducts. In: Rock JA, Thompson JD, editors. *The Linde's operative gynecology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 687–729.
21. Klausner CK, Briery CM, Keiser SD, Martin RW, Kosek MA, Morrison JC. Effect of antenatal tocolysis on neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(12):2778–81.
22. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75–84.
23. Lang CT, Iams JD. Goals and strategies for prevention of preterm birth: an obstetric perspective. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(3):537–63.
24. Blickstein I, Keith LG. Multiple gestations. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2005;32(1):xiii–xiv.
25. Akbar M, Ikram M, Talib W, Saeed R, Saeed M. Foetus papyraceus: demise of one twin in second trimester with successful outcome in second twin at term. *Professional Med J*. 2005;12(3):351–3.
26. Salvat J, Schmidt MH, Guilbert M, Martino A. Vascular ligation for severe obstetrical hemorrhage: review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2002;31(7):629–39.
27. Clerici G, Luzietti R, Di Renzo GC. Monitoring of antepartum and intrapartum fetal hypoxemia: pathophysiological basis and available techniques. *Biol Neonate*. 2001;79(3-4):246–53.
28. Boente Mdel C, Frontini Mdel V, Acosta MI, Saleme C, Barrionuevo S, Asial R. Extensive symmetric truncal aplasia cutis congenita without fetus papyraceus or macroscopic evidence of placental abnormalities. *Pediatr Dermatol*. 1995;12(3):228–30.
29. Quintero RA, editor. *Twin-twin transfusion syndrome*. New York: Informa Healthcare; 2007. 256 p.
30. Kaufman HK, Hume RF Jr, Calhoun BC, Carlson N, Yorke V, Elliott D, Evans MI. Natural history of twin gestation complicated by in utero fetal demise: associations of chorionicity, prematurity, and maternal morbidity. *Fetal Diagn Ther*. 2003;18(6):442–6.
31. Alfirevic Z, Allen-Coward H, Molina F, Vinuesa CP, Nicolaides K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(1):47–50.
32. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):128.e1–12.
33. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy. Green-top Guideline. 2008;51. Available from: <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/t51managementmonochorionictwinpregnancy2008a.pdf>
34. Ходжаева ЗС, Сидельникова ВМ. Эффективность применения новых диагностических тестов для определения начала родовой деятельности и несвоевременного излития околоплодных вод. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007;6(1):47–50. (Khodzhaeva ZS, Sidel'nikova VM. [Efficacy of using new diagnostic tests to determine the onset of labor and premature discharge of the amniotic fluid]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2007;6(1):47–50. Russian).
35. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(6):1465–72.
36. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004454.
37. Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(9):992–1000.
38. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):595–609.
39. Doyle LW. Antenatal magnesium sulfate and neuroprotection. *Curr Opin Pediatr*. 2012;24(2):154–9.
40. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Методическое письмо № 15-4/10/2-12700 от 16 декабря 2011 г. «Преждевремен-





- ные роды». Available from: <http://www.uzo.kurgan-med.ru/files/downloads/rodi.doc>. (The Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Methodical Letter No. 15-4/10/2-12700 from December 16, 2011 "Preterm delivery". Available from: <http://www.uzo.kurgan-med.ru/files/downloads/rodi.doc>. Russian).
41. Catalano LN, Villar Diaz M, Vázquez Guzmán M, Negrón I, Rivera Rosa E. Pregnancy outcomes and successful rate of nifedipine therapeutic protocol implementation in a hospital of San Juan. *Bol Asoc Med P R*. 2013;105(3):13–6.
42. Naik Gaunekar N, Raman P, Bain E, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;10:CD004071.
43. Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD003481.
44. Winn HN, Gabrielli S, Reece EA, Roberts JA, Salafia C, Hobbins JC. Ultrasonographic criteria for the prenatal diagnosis of placental chorionicity in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(6 Pt 1):1540–2.
45. Brubaker SG, Gyamfi C. Prediction and prevention of spontaneous preterm birth in twin gestations. *Semin Perinatol*. 2012;36(3):190–4.
46. Fuchs F, Audibert F, Senat MV. Progesterone and preterm delivery: back to the future? *Gynecol Obstet Fertil*. 2014;42(2):112–22.
47. Schaap AH, van den Wijngaard JP, Nikkels PG, van den Broek AJ, Snieders I, van Gemert MJ. Significance of donor anuria differs between monoamniotic and diamniotic twin-twin fusion syndrome. *Placenta*. 2007;28(5–6):523–6.
48. Suzuki S, Okudaira S, Sawa R, Yoneyama Y, Asakura H, Shin S, Kaneko K, Araki T. Characteristics of monochorionic-diamniotic growth-retarded twins during the third trimester. *Nihon Ika Daigaku Zasshi*. 1999;66(5):300–4.
49. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2):419–24.
50. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD004947.
51. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, Moawad AH, Spong CY, Hauth JC, Miodovnik M, Varner MW, Leveno KJ, Caritis SN, Iams JD, Wapner RJ, Conway D, O'Sullivan MJ, Carpenter M, Mercer B, Ramin SM, Thorp JM, Peaceman AM, Gabbe S; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*. 2003;348(24):2379–85.
52. Meis PJ; Society for Maternal-Fetal Medicine. 17 hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2005;105(5 Pt 1):1128–35.
53. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, Calder A, Mires G, Danielian P, Sturgiss S, MacLennan G, Tydeman G, Thornton S, Martin B, Thornton JG, Neilson JP, Norrie J. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9680):2034–40.
54. Аржанова ОН, Пайкачева ЮМ. Гормональная поддержка многоплодной беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009;58(5):M96–7. (Arzhanova ON, Paykacheva YuM. [Hormonal support of a multiple pregnancy]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2009;58(5):M96–7. Russian).
55. Steen EE, Källén K, Maršál K, Norman M, Hellström-Westas L. Impact of sex on perinatal mortality and morbidity in twins. *J Perinat Med*. 2014;42(2):225–31.
56. Dodd JM, Crowther CA, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD003927.
57. Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD004352.
58. Zork N, Biggio J, Tita A, Rouse D, Gyamfi-Banerman C. Decreasing prematurity in twin gestations: predicaments and possibilities. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2 Pt 1):375–9.
59. Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, Rabello YA, Meis PJ, Moawad AH, Iams JD, Van Dorsten JP, Paul RH, Bottoms SF, Merenstein G, Thom EA, Roberts JM, McNellis D. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA*. 1997;278(12):989–95.
60. Чернуха ЕА. Родовой блок. М.: Триада-Х; 2005. 353 с. (Chernukha EA. Delivery unit. Moscow: Triada-X; 2005. 353 p. Russian).

## Management of pregnancy and delivery in multiple pregnancy

Krasnopol'skiy V.I. • Novikova S.V. • Tsvitshivadze E.B. • Zharova A.A.

The problem of multiple pregnancy management is of scientific and pragmatic interest, because in the last years, there is an increase of numbers of multiple pregnancies, especially due to wider use of assisted reproductive technologies. As a female organism has been evolutionally adapted to carriage of a single fetus, the multiple pregnancy is a classic model of fetoplacental insufficiency. Multiple pregnancy is a high risk pregnancy, with a high percentage of preterm deliveries, high perinatal mortality and infant morbidity. In pregnancy with two and more fetuses a certain observational algorithm is

necessary that would allow timely performing of diagnostic and treatment activities, as well as taking adequate strategic decisions to ensure prolongation of pregnancy. The review deals with literature data summarizing a many years' international experience of management of women with multiple pregnancies, as well as the results of the author's own studies.

**Key words:** multiple pregnancy, feto-fetal transfusional syndrome, intrauterine death of one of fetuses, preterm delivery.

**Krasnopol'skiy Vladislav Ivanovich** – MD, PhD, Academician of Russian Academy of Sciences, Director<sup>1</sup>

**Novikova Svetlana Viktorovna** – MD, PhD, Head of Observational Obstetric Department<sup>1</sup>

✉ 22a Pokrovka ul., Moscow, 101000,

Russian Federation.

Tel.: +7 (495) 624 91 05.

E-mail: sv\_novikova@list.ru

**Tsvitshivadze Ekaterina Borisovna** – PhD, Research Fellow, Observational Obstetric Department<sup>1</sup>

**Zharova Anna Antonovna** – PhD, Junior Research Fellow, Observational Obstetric Department<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Regional Scientific Research Institute for Obstetrics and Gynecology; 22a Pokrovka ul., Moscow, 101000, Russian Federation