

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-2

Роль ультразвуковых маркеров I триместра в прогнозировании синдрома фето-фетальной трансфузии при монохориальном многоплодии

Т.В. Маркова¹, Н.В. Косовцова¹, С.Ю. Шумаков², Т.В. Чумарная³, Е.М. Ермак⁴, Я.Ю. Поспелова¹

¹ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

²ГБУ «ОПЦ», Челябинск, Россия

³ИИФ УрО РАН, Екатеринбург, Россия

⁴ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить роль ультразвуковых маркеров I триместра в прогнозировании синдрома фето-фетальной трансфузии (СФФТ) при монохориальной двойне.

Материал и методы: проведено проспективное исследование с участием 178 пациенток с монохориальной диамниотической двойней в I триместре (11+0 — 14+0 нед.) в период с января 2016 г. по сентябрь 2022 г., которые проходили ультразвуковые исследования 1 раз в 2 нед. Было сформировано 2 группы. В первую группу вошли пациентки, у которых в дальнейшем был диагностирован СФФТ (n=68). Вторую группу составили пациентки, у которых беременность протекала без трансфузионного синдрома (n=110).

Результаты исследования: у пациенток с развившимся в последующем СФФТ выявлено статистически значимое увеличение дискордантности толщины воротникового пространства (ТВП) (p=0,036), увеличение пульсационного индекса (ПИ) кровотока в венозном протоке у одного из плодов выше нормативных значений (p=0,036), получено значимое различие по разнице копчико-теменной размера (КТР) (p=0,046), наличие крупного артериального анастомоза в плаценте с преобладанием сигнала с одной стороны изолинии, предлежание хориона (ПХ) (p=0,012). Разница во времени извольмического расслабления в I триместре у плодов в группе с СФФТ была выше — 9 (6–11) мс, чем в группе с СФФТ, — 5 (4–9) мс, однако статистически значимых различий получить не удалось (p=0,06). С помощью логистической регрессии была построена прогностическая модель СФФТ по следующим ультразвуковым признакам: ПХ, КТР, ТВП, ПИ в венозном протоке.

Заключение: наше исследование выявило прогностические факторы риска формирования СФФТ в конце I триместра при монохориальном многоплодии, которые требуют оценки в более крупной проспективной серии монохориальных многоплодных беременностей. При наличии способа прогнозирования тяжелого течения осложнений монохориального многоплодия на ранних этапах беременности появляется дополнительная возможность стратифицировать пациенток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: многоплодная беременность с монохориальным типом плацентации, синдром фето-фетальной трансфузии, ультразвуковые маркеры I триместра, толщина воротникового пространства, копчико-теменной размер, пульсационный индекс в венозном протоке, плацентарные анастомозы, время извольмического расслабления.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Маркова Т.В., Косовцова Н.В., Шумаков С.Ю., Чумарная Т.В., Ермак Е.М., Поспелова Я.Ю. Роль ультразвуковых маркеров I триместра в прогнозировании синдрома фето-фетальной трансфузии при монохориальном многоплодии. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):226–232. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-2.

Role of ultrasound markers in the first trimester for predicting twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins

T.V. Markova¹, N.V. Kosovtsova¹, S.Yu. Shumakov², T.V. Chumarnaya³, E.M. Ermak⁴, Ya.Yu. Pospelova¹

¹Ural Research Institute for Maternal and Infant Health, Yekaterinburg, Russian Federation

²Regional Perinatal Center, Chelyabinsk, Russian Federation

³Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the RAS, Yekaterinburg, Russian Federation

⁴South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the relevance of ultrasound markers in the first trimester of pregnancy for predicting twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) in monochorionic twins.

Patients and Methods: this prospective study was conducted from January 2016 to September 2022 and involved 178 women with monochorionic diamniotic twins in the first trimester (11+0–14+0 weeks) who underwent ultrasound once every 2 weeks. Group 1 included women who were later diagnosed with TTTS (n=68). Group 2 included women without TTTS (n=110).

Results: in women who later developed TTTS, a significant increase in the discordance of the nuchal translucency (NT) thickness (p=0.036), increase in the pulsatile index (PI) of blood flow in the ductus venosus in one fetus higher than normative (p=0.036), a significant difference in

the difference in the crown-rump length (CRL) ($p=0.046$), large arterial anastomosis in the placenta with predominant signal on one side of the isoline, and chorion previa (CP) ($p=0.012$) were reported. The difference in isovolumic relaxation time (IVRT) in the first trimester was more than 9 (6–11) ms in the TTTS group and 5 (4–9) ms in the non-TTTS group. However, this difference was insignificant ($p=0.06$). A prognostic model of TTTS was built based on ultrasound signs (NT thickness, CRL, IVRT, ductus venosus PI) using logistic regression.

Conclusion: our study revealed risk factors for TTTS at the end of the first trimester in monochorionic twins. However, these risk factors require further evaluation in a large prospective case series of monochorionic twins. A method for predicting severe complications of monochorionic twins during early pregnancy provides an additional option for stratifying patients.

KEYWORDS: multiple pregnancy, monochorionic twins, twin-to-twin transfusion syndrome, first trimester ultrasound markers, nuchal translucency thickness, crown rump length, ductus venosus pulsatility index, placental anastomosis, isovolumic relaxation time.

FOR CITATION: Markova T.V., Kosovtsova N.V., Shumakov S.Yu., Chumarnaya T.V., Ermak E.M., Pospelova Ya.Yu. Role of ultrasound markers in the first trimester for predicting twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(3):226–232 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-2.

ВВЕДЕНИЕ

Монохориальное многоплодие является беременностью высокого риска из-за значительной частоты развития ряда специфических осложнений, патофизиологическая причина которых связана с наличием в монохориальной плаценте сосудистых анастомозов между системами гемодинамики обоих плодов [1]. В настоящее время прогноз при развитии осложнений при монохориальном многоплодии зависит от раннего начала лечения и метода коррекции: при отсутствии лечения частота перинатальных потерь составляет 80–100% [2].

Потенциально несбалансированные сосудистые анастомозы приводят к развитию синдрома фето-фетальной трансфузии (СФФТ) в 10–15% случаев монохориальной многоплодной беременности. СФФТ обычно возникает между 15-й и 26-й неделями. Диагноз СФФТ традиционно ставится на основании наличия маловодия с максимальным вертикальным карманом у плода-донора 2 см и плода-реципиента более 8 см [3, 4]. Клинические рекомендации по многоплодной беременности регламентируют проведение УЗИ при монохориальном многоплодии каждые 2 нед. для диагностики СФФТ [4]. Однако некоторые случаи СФФТ могут быть пропущены даже в течение 2-недельного интервала, а другие потеряны из-за поздней диагностики. Такой подход, требующий привлечения значительного количества медицинских и экономических ресурсов, влияет на психологическое состояние пациенток, тогда как в большинстве (85%) случаев монохориального многоплодия трансфузионный синдром не развивается [5]. Таким образом, попытки предсказать, какие монохориальные многоплодные беременности подвержены повышенному риску развития СФФТ, оправданы. Раннее прогнозирование СФФТ сможет улучшить исходы беременности, одновременно снизив нагрузку на семью и систему здравоохранения.

Ранними проявлениями гемодинамического дисбаланса, развивающегося при СФФТ, могут быть увеличение толщины воротникового пространства (ТВП) одного плода более 95-го перцентиля и/или его дискордантность между близнецами более 0,6 мм, а также изменение кровотока в венозном протоке у одного из плодов [6–8]. Несмотря на то, что увеличение ТВП одного из плодов, разница в ТВП между плодами и аномальный кровоток в венозном протоке показали себя в качестве ранних признаков гемодинамического дисбаланса, возникающего при СФФТ, чувствительность данных предикторов развития СФФТ низкая, а опубликованные данные о прогнозе развития СФФТ по изменению кровотока в венозном протоке и увеличению ТВП не однозначны [9].

В качестве ранних маркеров СФФТ предлагались и другие эхографические признаки, такие как дискордантность по количеству амниотической жидкости [10], обнаружение артерио-артериальных анастомозов (ААА) [11], складка межплодовой перегородки [12] и изменение уровня циркулирующей материнской мРНК [13].

Таким образом, наряду со стандартными ультразвуковыми маркерами СФФТ в I триместре, существует ряд потенциальных показателей, которые могут войти в прогностическую модель развития трансфузионного синдрома и улучшить раннюю диагностику данного осложнения.

Цель исследования: оценить роль ультразвуковых маркеров I триместра в прогнозировании СФФТ при монохориальной двойне.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование с участием 178 пациенток с монохориальной диамниотической двойней в I триместре беременности (11+0 – 14+0 нед.) в период с января 2016 г. по сентябрь 2022 г., которые проходили УЗИ 1 раз в 2 нед. в КДО ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России г. Екатеринбург и ГБУ «ОПЦ» г. Челябинска.

Пациенток после инвазивной диагностики, проведенной в I триместре беременности, и с врожденными пороками развития в исследование не включали.

Ультразвуковое сканирование выполняли в соответствии с четко определенным протоколом опытные специалисты по УЗИ на аппаратах Voluson E10 и E8 (GE Healthcare, США) [4]. Все пациентки были проинформированы о СФФТ и его возможном развитии при последующих посещениях.

В процессе исследования были сформированы 2 группы. В первую группу вошли пациентки, у которых в дальнейшем был диагностирован СФФТ ($n=68$). Вторую группу составили пациентки, у которых беременность протекала без трансфузионного синдрома ($n=110$). Пациенткам с СФФТ II–IV стадий в ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России лазерную коагуляцию плацентарных анастомозов проводили в качестве терапии первой линии ($n=57$). При выраженной задержке роста одного из плодов при диссоциации более 40%, связанной с неблагоприятным прогнозом для жизни близнеца, в качестве альтернативного лечения предлагалась селективная лазерная коагуляция сосудов пуповины ($n=7$). После 26 нед. беременности при диагностике СФФТ проводилось родоразрешение.

Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения: Microsoft Office, Excel 2016, SPSS 23.0.0 (IBM, США). Для количественных пе-

ременных проверка нормального распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро — Уилка. В случае подтверждения нормальности распределения признака рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$), в противном случае — медиану, 25-й и 75-й процентиля. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное значение и относительную величину в процентах. Для величин, имеющих нормальное распределение, сравнение в двух независимых группах проводилось с помощью Т-критерия Стьюдента. Для параметров, не имеющих нормального распределения, сравнение двух независимых групп проводилось с помощью критерия Манна — Уитни.

Признаки в унивариантном анализе с $p < 0,2$ были выбраны для потенциального включения в многомерные модели прогноза. Модели прогноза построены с помощью линейного дискриминантного анализа (LDA). Использовали следующие настройки программного обеспечения при выполнении LDA: метод прямой пошаговой ($F_{\text{вкл.}} = 3,84$, $F_{\text{искл.}} = 2,71$). Статистическую значимость модели оценивали по статистике лямбда Уилкса. Дискриминантную способность модели оценивали с помощью коэффициента канонической корреляции (R^2): чем ближе R^2 к единице, тем больше разделительная способность модели. Точность классификации представлена специфичностью и чувствительностью и их средним значением.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период исследования наблюдалось 178 беременностей с монохориальной диамниотической двойней, начиная с I триместра. Средний возраст матери составил 30 ± 6 лет, 31 (47%) пациентка была первородящей. У 98 (55%) женщин беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. СФФТ диагностирован у 65 (36,5%) из 178 пациенток с 16-й по 26-ю неделю беременности, у 3 (1,6%) — в 27–29 нед., диагностики СФФТ до 16 нед. беременности в данном исследовании не было. Тяжесть СФФТ оценивали по классификации Квинтеро: I стадия зарегистрирована у 5 (7,32%) пациенток, II стадия — у 8 (11,7%), III стадия — у 39 (57,3%), IV стадия — у 10 (14,7%), V стадия — у 6 (8,8%). Выживаемость плодов составила 118/129 (91,4%) (в семи наблюдениях остался 1 плод в результате коагуляции пуповины и регресса этого плода во II триместре, эти плоды не учитывались, т. е. общее число плодов составило 129). Тяжелая неонатальная заболеваемость наблюдалась у 10/118 (8,4%), а поражение центральной нервной системы было диагностировано у 6/118 (5%) новорожденных.

Перед разработкой инструментов многомерного прогнозирования рисков были определены и исследованы прогностические факторы (предикторы), которые могут быть включены в модель. На первом этапе были исследованы традиционные маркеры I триместра, которые, по данным литературы, являются наиболее значимыми в прогнозировании СФФТ. В результате нашего исследования мы получили значимое увеличение дискордантности ТВП (0,6 см) у плодов с СФФТ ($p = 0,036$). Увеличение пульсационного индекса (ПИ) кровотока в венозном протоке у одного из плодов выше нормативных значений и значительная разница этих показателей у плодов из монохориальной двойни были выявлены у пациенток с СФФТ ($p = 0,036$).

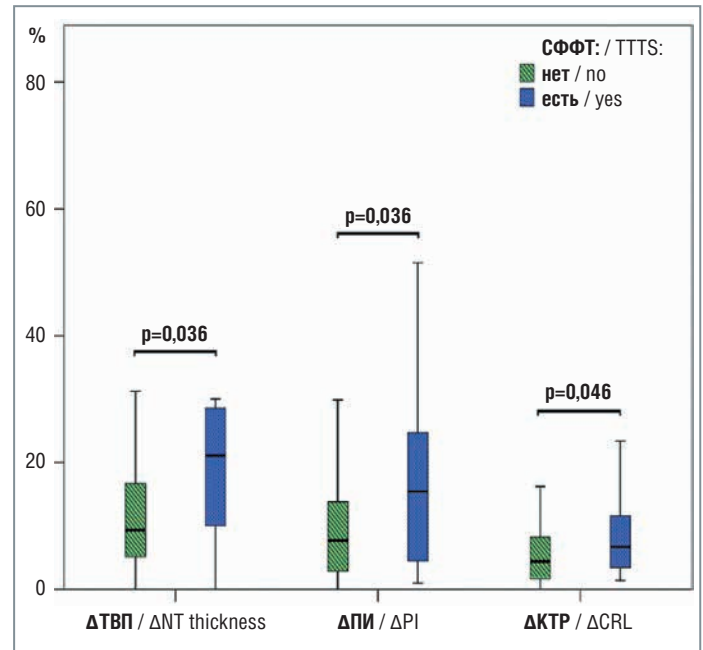


Рис. 1. Разница показателей ТВП, ПИ в венозном протоке, КТР у плодов из монохориальной двойни с СФФТ и без СФФТ

Fig. 1. Difference in NT thickness, ductus venosus PI, and CRL between monozygotic twins with and without TTTS

Дискордантность роста близнецов в I триместре беременности обычно бывает проявлением неравномерного разделения плаценты или гемотрансфузии и значительно реже вызывается генетическими или хромосомными аномалиями [5]. Результаты нашего исследования также показали значительное отличие по разнице копчиково-теменного размера (ΔКТР) в случае развития СФФТ ($p = 0,046$; рис. 1).

По данным исследования трех маркеров (разница ТВП (ΔТВП), кровотока в ВП (ΔПИ) и ΔКТР) чувствительность модели составила 71%, специфичность — 71%, что не является достаточным для создания прогностической модели (для создания прогностической модели чувствительность должна составлять более 80%).

На втором этапе были проанализированы другие ультразвуковые признаки, которые при сравнении между группами с СФФТ и без СФФТ показали значимость различий $< 0,2$ и рассматривались как потенциальные для модели логистической регрессии (см. таблицу).

В ходе исследования выявлена прогностическая ценность признака «предлежание хориона (ПХ)» в развитии СФФТ ($p = 0,012$), что является новым маркером прогноза. Окончательное ремоделирование плаценты происходит в конце I — начале II триместра беременности, что делает возможным оценку плацентарных крупных анастомозов уже в ходе первого скрининга при доплеровском исследовании.

Результаты исследования показали, что частота формирования СФФТ была ниже в группе монохориальных двойен с ААА, выявленными при доплеровском исследовании (18/110, 16,3%), по сравнению с группой без ААА (5/68, 7,3%). Однако эта разница не была статистически значимой ($p = 0,107$). ААА представляют собой прямые поверхностные анастомозы «конец в конец», расположенные на хорионической пластинке. Кровоток через эти анастомозы, как правило, двунаправленный. Однако, по результатам

Таблица. Ультразвуковые признаки I триместра, потенциальные для создания модели прогноза СФФТ
Table. Ultrasound signs of the first trimester potentially useful for building TTTS prognosis model

Признак Sign	СФФТ / TTTS		p
	нет / no (n=110)	есть / yes (n=68)	
Крупный анастомоз / Large anastomosis	18 (16,3%)	5 (7,3%)	0,107
Предлежание хориона / Chorion previa	12 (10,9%)	18 (26, 4%)	0,012
Прикрепление пуповины первого плода: / Umbilical cord insertion (first fetus): краевое / marginal оболочечное / velamentous	40 (36,3%)	7 (10,2%)	0,436
	6 (5,4%)	2 (2,9%)	0,176
Прикрепление пуповины второго плода: / Umbilical cord insertion (second fetus): краевое / marginal оболочечное / velamentous	9 (8,1%)	3 (4,4%)	0,487
	45 (40,9%)	6 (8,8%)	0,085
ΔВИР первого и второго плода, мс / ΔIVRT between twins, ms	5 (4-9)	9 (6-11)	0,184
Расстояние между пуповинами, мм / Distance between umbilical cords, mm	64,2±27,1	59,7±22,2	0,485

Примечание. ВИР — время изоволюмического расслабления.

Note. IVRT — isovolumic relaxation time.

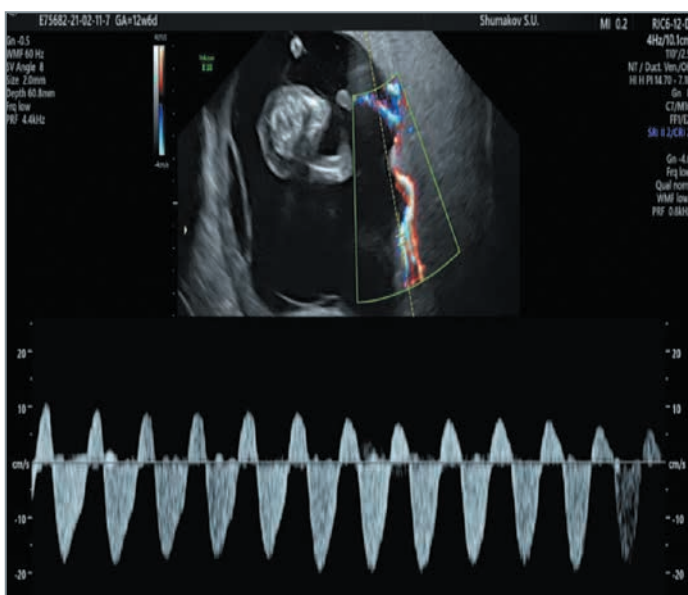


Рис. 2. Двухнаправленный кровоток через ААА с несбалансированной формой кровотока в сроке 12 нед. 6 дней
Fig. 2. Bidirectional blood flow in arterio-arterial anastomosis at 12 weeks 6 days

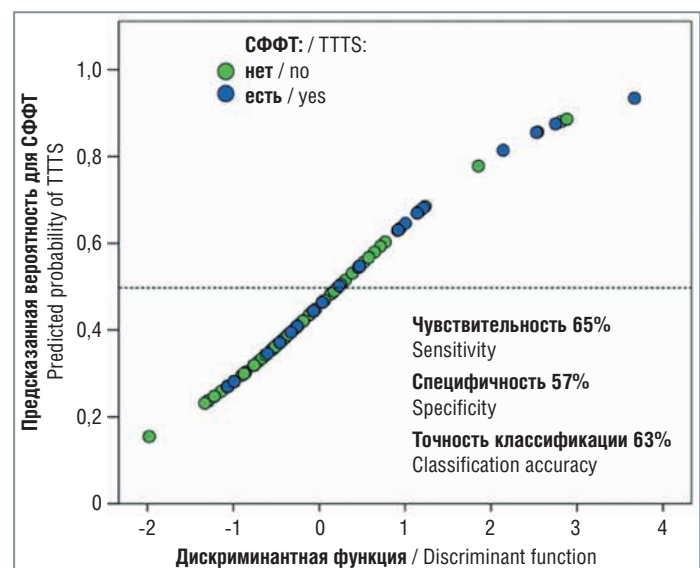


Рис. 3. Дискриминантная линейная модель прогноза СФФТ, построенная на основании двух признаков: ΔВИР и ΔТВП

Fig. 3. Linear discriminant model of TTTS prediction built on ΔIVRT and ΔNT thickness

нашего исследования, при СФФТ у 4 (5,8%) пациенток отмечалась несбалансированная форма кривой кровотока, когда стабильно преобладал сигнал с одной стороны изолинии (рис. 2).

Несмотря на то, что клиническая картина СФФТ развивается не раньше 16 нед. беременности, ранние признаки нарушения сердечной функции могут проявляться уже в I триместре. Оценить время изоволюмического расслабления (ВИР) левого желудочка сердца плода как маркера нарушения диастолической функции сердца плода в режиме импульсного доплера возможно в ранние сроки беременности. В ходе исследования разница ВИР (ΔВИР) в I триместре у плодов в группе с СФФТ была выше, чем в группе без СФФТ, однако статистически значимой разницы получить не удалось ($p=0,184$).

Чувствительность дискриминантной модели, построенная на двух признаках, ΔВИР и ΔТВП, которые, по нашему мнению, имеют потенциальную патогенетическую связь с формированием сердечной недостаточности у плодов в I триместре, не превышала 63% и не была включена в прогностическую модель развития СФФТ (рис. 3).

По результатам исследования с помощью логистической регрессии была построена прогностическая модель СФФТ по следующим ультразвуковым признакам: ПХ, ΔКТР, ΔТВП (абсолютная разность ТВП), увеличение ПИ в венозном протоке более 95-го перцентиля (рис. 4).

Полученные характеристики (чувствительность 81% и специфичность 81%) удовлетворяют нашим требованиям, поэтому на основании данной статистической модели прогноза мы планируем разработку специализированного

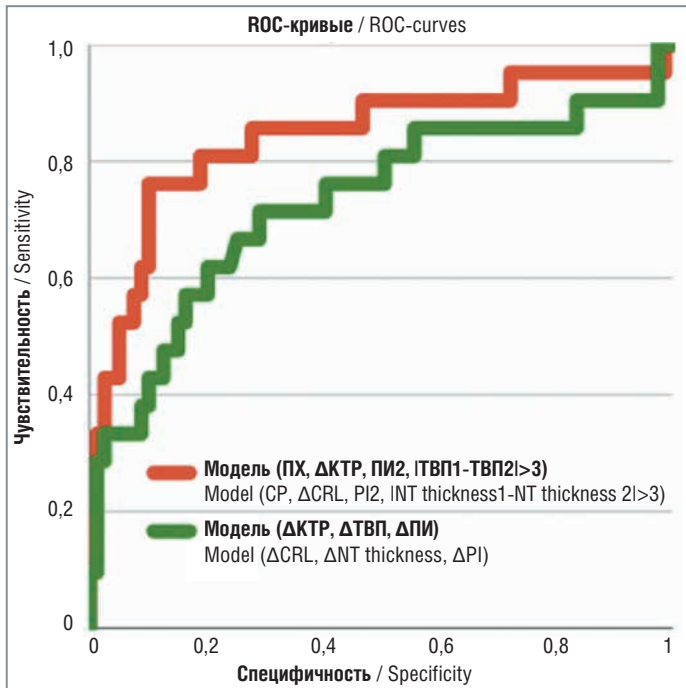


Рис. 4. Сравнительная характеристика чувствительности и специфичности по трем и четырем ультразвуковым признакам

Fig. 4. Comparative sensitivity and specificity by 3 and 4 ultrasound signs

калькулятора, который будет удобно использовать в клинической практике для прогнозирования СФФТ в I триместре беременности.

С помощью логистической регрессии была построена прогностическая модель СФФТ по следующим ультразвуковым признакам: ПХ, КТР, ТВП, ПИ в венозном протоке: $F = 2,07 \times \text{ПХ} + 0,08 \times (\text{КТР1} - \text{КТР2}) + 4,45 \times \text{ПИ}_2 + 2,12 \times [\text{ТВП} > 3] - 7,52$. $p = 1 / (1 + e^{-F})$. При $p < 0,25$ пациентка имеет низкий риск СФФТ, если $p \geq 0,25$, то пациентка относится к группе высокого риска формирования СФФТ и требует в дальнейшем консультации в центре фетальной хирургии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подтверждают концепцию прогнозирования СФФТ по результатам УЗИ в I триместре беременности. Несмотря на то, что увеличение ТВП одного из плодов, разница в ТВП между плодами и аномальный кровоток в венозном протоке показали себя в качестве ранних признаков гемодинамического дисбаланса, возникающего при СФФТ, опубликованные данные не однозначны. Разница ТВП плодов имеет удовлетворительную чувствительность и специфичность в прогнозировании тяжелых случаев СФФТ, однако такой скрининг до сих пор связан со значительными ложноположительными и ложноотрицательными результатами, так как частота обнаружения СФФТ составляет всего 52% [8]. Использование комбинации маркеров — аномального кровотока в венозном протоке и изменений ТВП — повышает прогностическую значимость данных параметров. Так, по мнению некоторых авторов при дискордантности ТВП у плодов $\geq 0,6$ мм и аномальном кровотоке в венозном протоке риск развития СФФТ увеличивается в несколько раз [6, 7]. В 2017 г. V. Stagnati et al. [9] при проведе-

нии метаанализа прогностической точности ультразвуковых маркеров I триместра для последующего развития СФФТ отметили более низкую чувствительность Δ КТР по сравнению с Δ ТВП и повышением ПИ в венозном протоке, что может быть связано с ограничением роста плода-донора только в двух третях случаев. В одной трети случаев СФФТ без задержки роста донора несоответствие КТР в I триместре могло снизить прогностическую эффективность трех ультразвуковых маркеров.

Таким образом, при УЗИ необходимо определить монокориальность, увеличение ТВП >95 -го перцентиля у одного из плодов, Δ КТР у плодов 0,6 мм или патологический кровоток в венозном протоке, что повышает вероятность осложненного течения монокориального многоплодия. Однако прогностическая точность этих трех общепринятых маркеров недостаточна для внесения каких-либо изменений в клинические рекомендации по ведению многоплодной беременности. В связи с этим L. Lewi et al. [3] предложили формулу для прогнозирования СФФТ, объединяющую результаты УЗИ в I и II триместрах. Дискордантность амниотической жидкости и дискордантность КТР ≥ 12 мм рассматривались в I триместре, в то время как места прикрепления пуповины и окружности живота оценивались на 16-й неделе беременности. Различные комбинации этих результатов соответствовали разным уровням риска развития СФФТ. Более того, авторы пришли к выводу, что более 50% вероятности осложненного исхода было связано с наличием дискордантности амниотической жидкости и мест прикрепления пуповины, определяемого как сочетание центрального прикрепления пуповины у одного близнеца и эксцентричного — у другого. Однако другие исследования [14–16] не подтвердили взаимосвязь между оболочечным прикреплением пуповины и СФФТ. Вероятно, СФФТ ассоциирован в большей степени с несбалансированным переливанием крови от одного плода другому, чем со снижением кровотока к плоду за счет оболочечного прикрепления пуповины. В нашем исследовании частота оболочечного прикрепления пуповины была одинаковой в группах с СФФТ и без СФФТ. Поэтому оболочечное прикрепление пуповины не было выбрано для создания модели прогноза СФФТ. A. Fichera et al. [11] в 2005 г. в качестве ультразвукового предиктора СФФТ предложили использовать наличие крупного ААА в плаценте, но в дальнейшем данный признак не нашел широкого использования в качестве прогностического маркера при СФФТ. В нашем исследовании наличие крупного анастомоза в плаценте с несбалансированной формой кривой кровотока мы определили как один из значимых ультразвуковых признаков при формировании СФФТ. Однако отсутствие достаточной статистической мощности не позволило нам включить данный маркер в прогностическую модель СФФТ.

Ранее нами была установлена разница показателей ВИР при тяжелом СФФТ более 9 мс во II триместре беременности [17]. Однако в литературе мы не встретили исследований данного показателя в I триместре при монокориальном многоплодии. В ходе настоящего исследования мы не получили достоверной разницы этого показателя в исследуемых группах, чтобы включить разницу ВИР в модель прогноза. Вероятно, в I триместре беременности, когда плацента еще находится в процессе формирования, сердечная дисфункция у плодов не выражена настолько, чтобы ее можно было зафиксировать при измерении ВИР в доплеровском режиме. В то же время данный маркер заслу-

живает внимания при прогнозировании СФФТ в 16 нед. беременности, когда плацента уже сформировалась.

Нами выявлено, что в группе с СФФТ достоверно чаще встречалось ПХ. В ходе литературного поиска примеров использования данного маркера для прогноза СФФТ не найдено. Известно, что кровоснабжение матки на 40% хуже в нижнем сегменте относительно дна и стенок. Имплантация хориона в нижних отделах матки при монохориальном многоплодии сопровождается ишемией и сосудистыми нарушениями, что в дальнейшем может привести к дисбалансу кровообращения и развитию СФФТ [18]. Однако данное предположение требует дальнейшего изучения. В нашем исследовании ПХ было включено в математическую модель наряду с традиционными признаками, что позволило повысить чувствительность модели прогноза СФФТ в I триместре беременности до 81%.

Проанализировав данные литературы, чувствительность и специфичность моделей с применением маркеров I триместра беременности для прогноза развития СФФТ во II триместре беременности, мы пришли к выводу, что разработанная в ходе настоящего исследования модель имеет наилучшие возможности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе настоящего исследования выявлен новый маркер прогнозирования риска в I триместре беременности — ПХ, а также прогностические факторы, которые требуют оценки в более крупной проспективной серии монохориальных многоплодных беременностей. При наличии способа прогнозирования тяжелого течения осложнений монохориального многоплодия на ранних этапах беременности появляется дополнительная возможность стратифицировать пациенток. Это позволит увеличить кратность УЗИ у пациенток группы высокого риска до 1 раза в неделю или чаще, укажет на необходимость маршрутизации пациенток в специализированные учреждения, что поможет снизить число неблагоприятных исходов.

Литература / References

1. Логутова Л.С., Шилкина П.С. Современные аспекты диагностики и коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной монохориальной беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020;20(3):1117. DOI: 10.17116/rosakush20202003111.
[Logutova L.S., Shilkina P.S. Modern aspects of diagnosis and correction of fetofetal transfusion syndrome in multiple monochorionic pregnancy. Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist. Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist. 2020;20(3):1117 (in Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20202003111.]
2. Гордеева Е.К., Поморцев А.В., Васина И.Б. и др. Фето-фетальный трансфузионный синдром при бихориальной биамниотической двойне: клинический случай. Кубанский научный медицинский вестник. 2021;28(2):120–134. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-120-134.
[Gordeeva E.K., Pomortsev A.V., Vasina I.B., Asriants M.A., Sadovnikova T.A. Foeto-foetal transfusion syndrome in dichorionic diamniotic twins: a clinical case. Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. 2021;28(2):120–134 (in Russ.). DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-2-120-134.]
3. Lewi L., Diemert A. et al. The role of ultrasound examination in the first trimester and at 16 weeks' gestation to predict fetal complications in monochorionic diamniotic twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2008;199:493.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.04.005.
4. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.

[Clinical guidelines. Obstetrics and gynecology. Savelyeva G.M., Serov V.N. Sukhikh G.T., eds. 4th ed., revised. M.: GEOTAR-Media; 2016 (in Russ.).]

5. Mogra R., Saaid R., Tooher J. et al. Prospective Validation of First-Trimester Ultrasound Characteristics as Predictive Tools for Twin-Twin Transfusion Syndrome and Selective Intrauterine Growth Restriction in Monochorionic Diamniotic Twin Pregnancies. Fetal Diagn Ther. 2020;47(4):321–327. DOI: 10.1159/000504049.
6. Fratelli N., Prefumo F., Fichera A. et al. Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. Early Hum Dev. 2011;87:27–30. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2010.09.375.
7. Maiz N., Staboulidou I., Leal A.M. et al. Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. Obstet Gynecol. 2009;113:860–865. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31819c9f66.
8. Kagan K.O., Gazzoni A., Sepulveda-Gonzalez G. et al. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29(5):527–532. DOI: 10.1002/uog.4006.
9. Stagnati V., Zanardini C., Fichera A. et al. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(5):573–582. DOI: 10.1002/uog.15989.
10. Van Mieghem T., Eixarch E., Gucciardo L. et al. Outcome prediction in monochorionic diamniotic twin pregnancies with moderately discordant amniotic fluid. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(1):15–21. DOI: 10.1002/uog.8802.
11. Fichera A., Mor E., Soregaroli M., Frusca T. Antenatal detection of arterio-arterial anastomoses by Doppler placental assessment in monochorionic twin pregnancies. Fetal Diagn Ther. 2005;20:519–523. DOI: 10.1159/000088043.
12. Sebire N.J., D'Ercole C., Carvalho M. et al. Inter-twin membrane folding in monochorionic pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;11:324–327. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.11050324.
13. Fox C.E., Sekizawa A., Pretlove S.J. et al. Maternal cell-free mRNA in twin pregnancies: the effects of chorionicity and severe twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS). Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91:1206–1211. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2012.01507.
14. Costa-Castro T., Zhao D.P., Lipa M. et al. Velamentous cord insertion in dichorionic and monochorionic twin pregnancies — does it make a difference. Placenta. 2016;42:87–92. DOI: 10.1016/j.placenta.2016.04.007.
15. Costa-Castro T., De Villiers S., Montenegro N. et al. Velamentous cord insertion in monochorionic twins with or without twin-twin transfusion syndrome: does it matter. Placenta. 2013;34(11):1053–1058. DOI: 10.1016/j.placenta.2013.08.009.
16. Yonetani N., Ishii K., Kawamura H. et al. Significance of velamentous cord insertion for twin-twin transfusion syndrome. Fetal Diagn Ther. 2015;38(4):276–281. DOI: 10.1159/000381639.
17. Косовцова Н.В., Цывьян П.Б., Маркова Т.В. и др. Разность времени изоволюмического расслабления (ВИР) как маркер раннего развития синдрома фето-фетальной трансфузии. Патент на изобретение № RU 2780936 С. Опубликовано 04.10.2022. Бюл. № 28.
[Kosovtsova N.V., Tsyvyan P.B., Markova T.V. Isovolumic relaxation time difference (VIR) as a marker of early development of fetofetal transfusion syndrome. Patent No. RU 2780936 C. Published on 04.10.2022. Bull. No. 28 (in Russ.).]
18. Kohari K.S., Roman A.S., Fox N.S. et al. Persistence of Placenta Previa in Twin Gestations Based on Gestational Age at Sonographic Detection. Journal of Ultrasound in Medicine. 2012;31:985–989. DOI: 10.7863/jum.2012.31.7.985.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Маркова Татьяна Владимировна — к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России; 620014, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1; ORCID iD 0000-0002-4882-8494.

Косовцова Наталья Владимировна — д.м.н., руководитель отдела биофизических методов исследования, врач высшей категории, ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1; ORCID iD 0000-0002-4670-798X.

Шумаков Сергей Юрьевич — заведующий отделением «Клиника одного дня» ГБУЗ «ОПЦ»; 454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70, стр. 12; ORCID iD 0009-0003-2510-2660.

Чумарная Татьяна Владимировна — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории математической физиологии ИИФ УрО РАН; 620049, Россия, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106.

Ермак Елена Михайловна — д.м.н., профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; 454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; ORCID iD 0009-0002-8534-6504.

Поспелова Яна Юрьевна — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, аспирант ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1; ORCID iD 0000-0002-9988-1199.

Контактная информация: Маркова Татьяна Владимировна, e-mail: ta.ma.vl@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 11.07.2023.

Поступила после рецензирования 03.08.2023.

Принята в печать 28.08.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Tat'yana V. Markova — C. Sc. (Med.), leading researcher, Ural Research Institute for Maternal and Infant Health; 1, Repin str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4882-8494.

Natal'ya V. Kosovtsova — Dr. Sc. (Med.), Head of the Division of Biophysical Methods, Ural Research Institute for Maternal and Infant Health; 1, Repin str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4670-798X.

Sergey Yu. Shumakov — Head of the Department "One-day Clinic", Regional Perinatal Center; 70, build. 12, Vorovskiy str., Chelyabinsk, 454076, Russian Federation; ORCID iD 0009-0003-2510-2660.

Tat'yana V. Chumarnaya — C. Sc. (Biol.), senior researcher of the Laboratory of Mathematic Physiology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the RAS; 106, Pervomaiskaya str., Yekaterinburg, 620049, Russian Federation.

Elena M. Ermak — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Oncology, Radiology, and Radiotherapy, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation; ORCID iD 0009-0002-8534-6504.

Yana Yu. Pospelova — C. Sc. (Med.), ultrasound specialist, post-graduate student, Ural Research Institute for Maternal and Infant Health; 1, Repin str., Yekaterinburg, 620014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9988-1199.

Contact information: Tat'yana V. Markova, e-mail: ta.ma.vl@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 11.07.2023.

Revised 03.08.2023.

Accepted 28.08.2023.