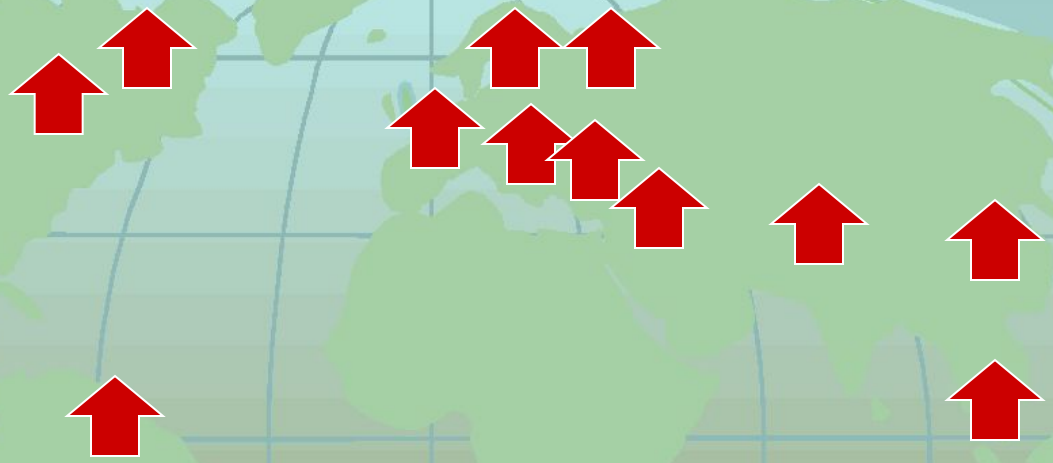
Одесский национальный медицинский университет

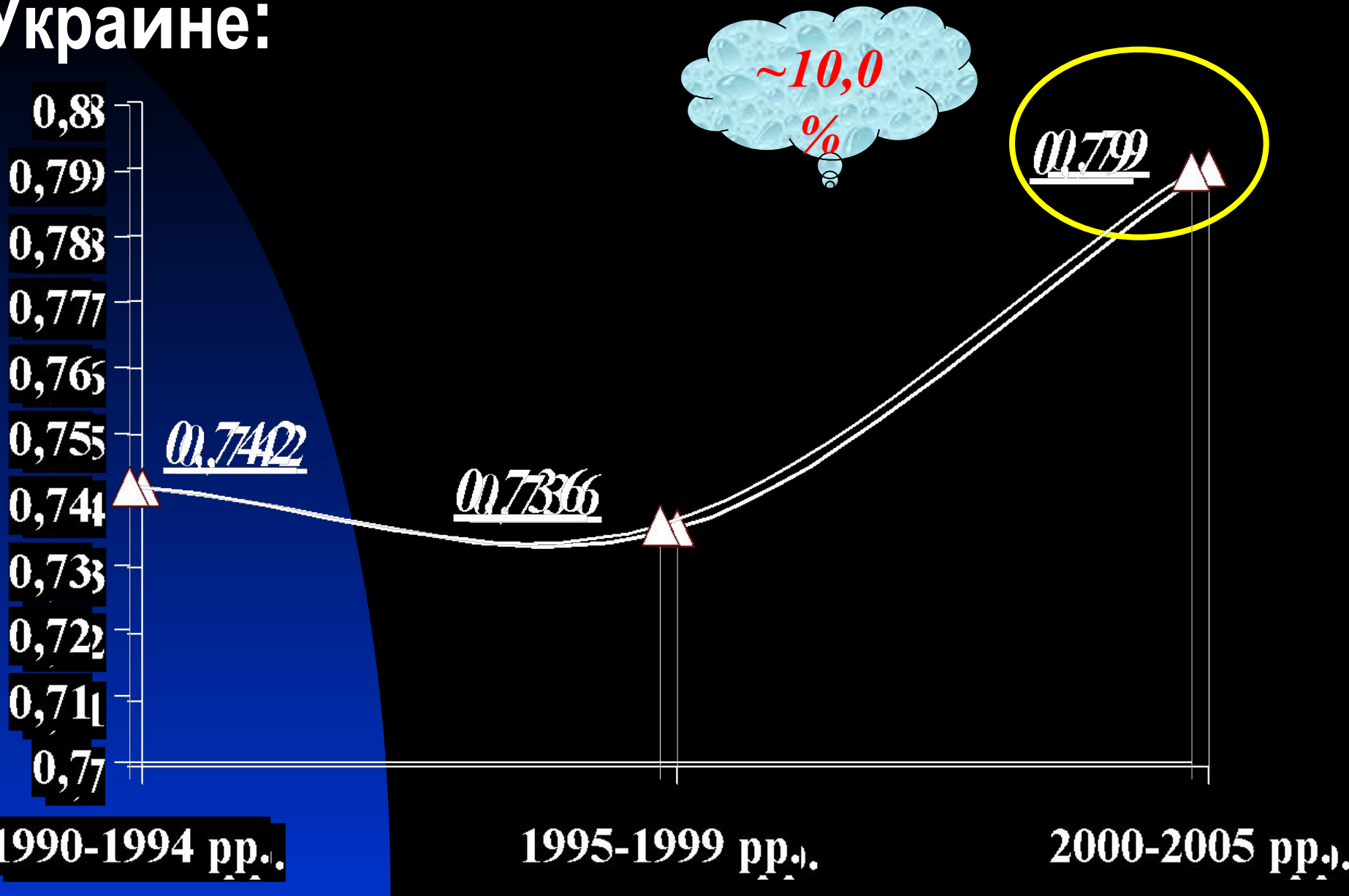
МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Кафедра акушерства и гинекологии №1
Доцент Щурко Н.И.



- за последние 20 лет в мире наблюдается резкий скачок количества многоплодных беременностей и родов и эта тенденция расширяется...

Динамика частоты многоплодных родов в Украине:



Факторы, что способствуют росту многоплодия:

- *Увеличение процента беременностей среди женщин в возрасте более 35 лет*
- *Расширенние применения гормональных препаратов при лечении бесплодия*
- *Агрессивное применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)*

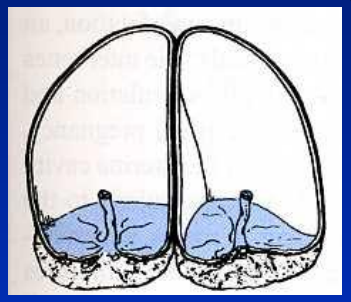
Типы развития двоен

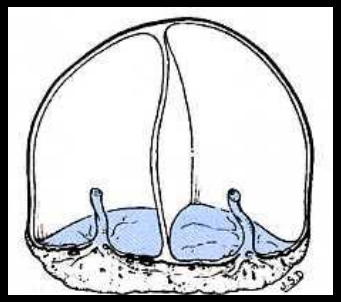
Дизиготные

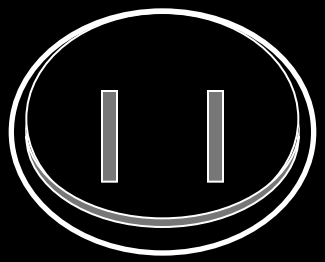
Монозиготные

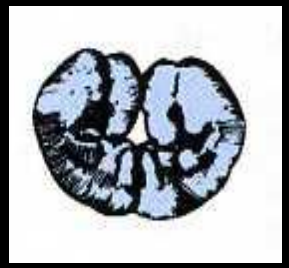
Время деления яйцеклетки

	< 3 дней	4- 8 день	8-13 дней	> 13 дней
Дихориальная Диамниотическая	Дихориальная Диамниотическая	Монохориальная Диамниотическая	Монохориальная Моноамниотическая	Сращение
	30% двоен	66% двоен	1-2% двоен	0,3% двоен



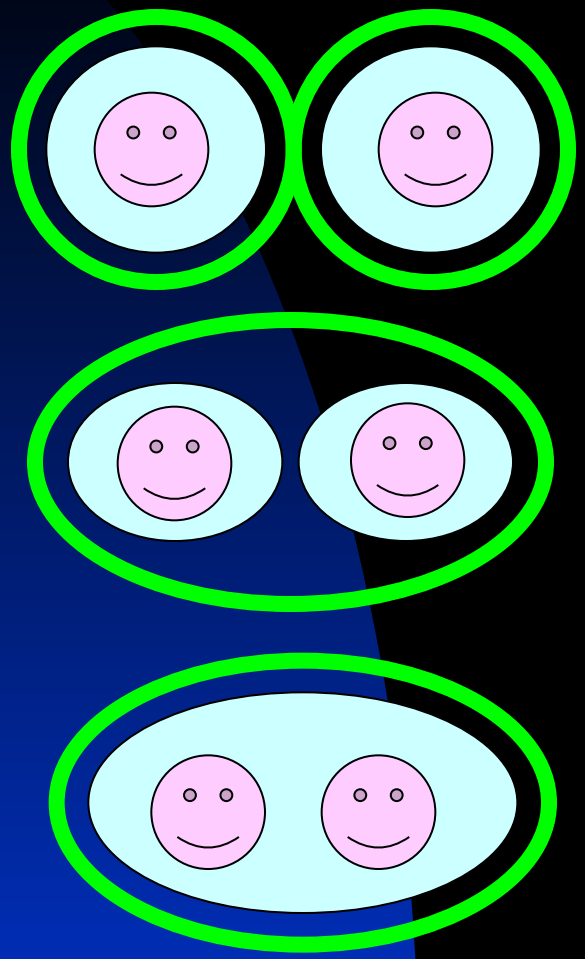






Dodd JM, Evidence-based care of women with a multiple pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005

Двойни существуют двух типов:



БИХОРИАЛЬНАЯ
БИАМНИОТИЧЕСКАЯ

80%

МОНОХОРИАЛЬНАЯ
БИАМНИОТИЧЕСКАЯ

МОНОХОРИАЛЬНАЯ
МОНОАМНИОТИЧЕСКАЯ

20%

Важные аспекты

- Диагностика многоплодной беременности
- Определение хориальности
- Определение срока гестации
- Ведение многоплодной беременности
- Профилактика осложнений (специфических и неспецифических)
- Ультразвуковая диагностика:
- ✔ Контроль длины шейки матки
- Контроль размеров плодов
- Поиск специфических синдромов

Диагностика двойни

- Если диагностирована многоплодная беременность необходимо максимум усилий для точного определения **хориальности**

Достоверность рекомендации В

- Если хориальность точно установить не удается или имеются сомнения в точности диагностики, УЗД должна быть проведена более опытным специалистом как можно скорее

- Точность определения хориальности выше до 14 недель беременности, чем после

Достоверность рекомендации С

Почему важно знать хориальность?

- Монохориальная двойня в сравнении с дихориальной сопровождается более высоким риском:
  - Перинатальной смерти (в 2,3 раза)
  - Внутриутробной смерти плода (ов) после 32 недель беременности (в 8 раз)
  - Выраженного дискордантного роста плодов (на 23%)
  - Некротизирующего ентероколита (4 раза)
  - Врожденные пороки развития (ВПР)
- Существует риск специфических осложнений:
  - Синдром фето-фетальной трансфузии (10-20% всех монохориальных двоен)
  - Синдром близнецовой эмболии

Dutch cohort study, 2008

Диагностика хориальности в сроке10-13 недель

Признак	Монохориальная двойня	Дихориальная двойня
Определение λ- и Т-признаков	**Т**-признак	**λ**- признак
Подсчет плацент	1 плацента	1 або 2 плаценты
Определение пола плодов	Однополые	Разнополые
Определение толщины межамниотической мембраны	< 2 мм (2 шара, оба амниот.)	> 2 мм (4 шара: 2 хориальн., 2 амниот.)

Признаки хориальности

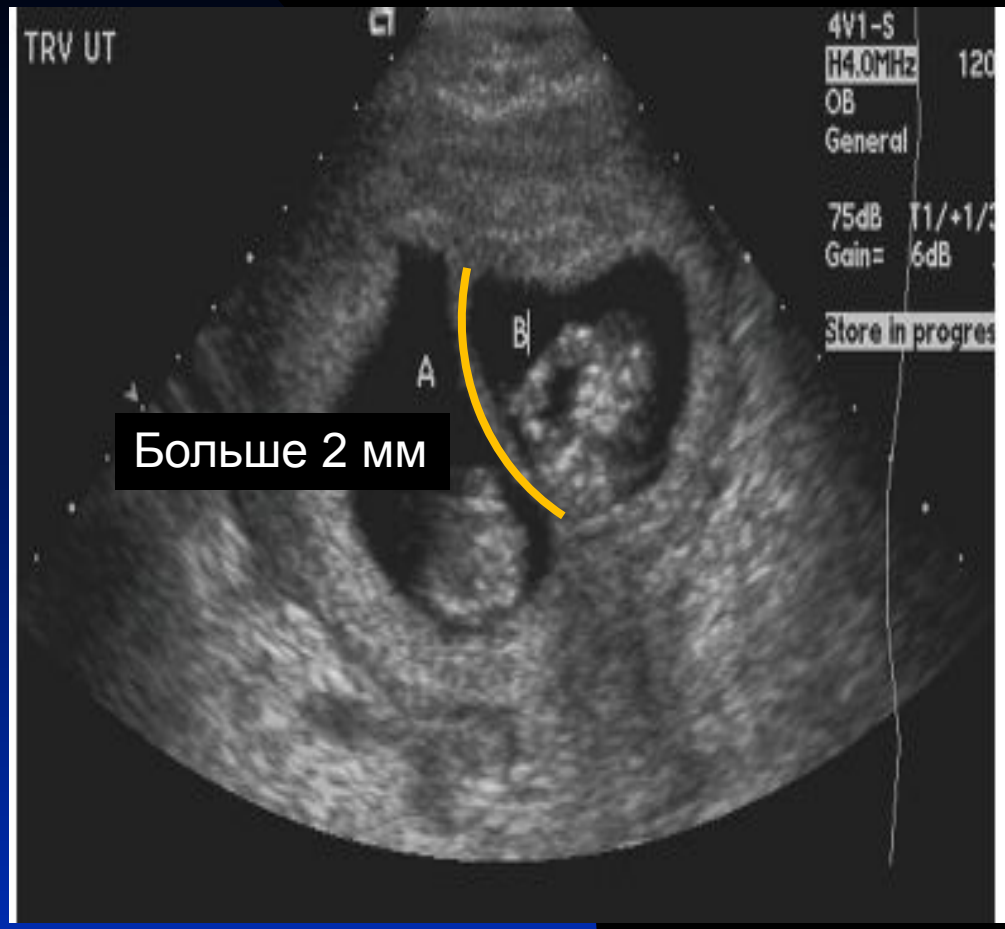
Дихориальная двойня

Монохориальная двойня

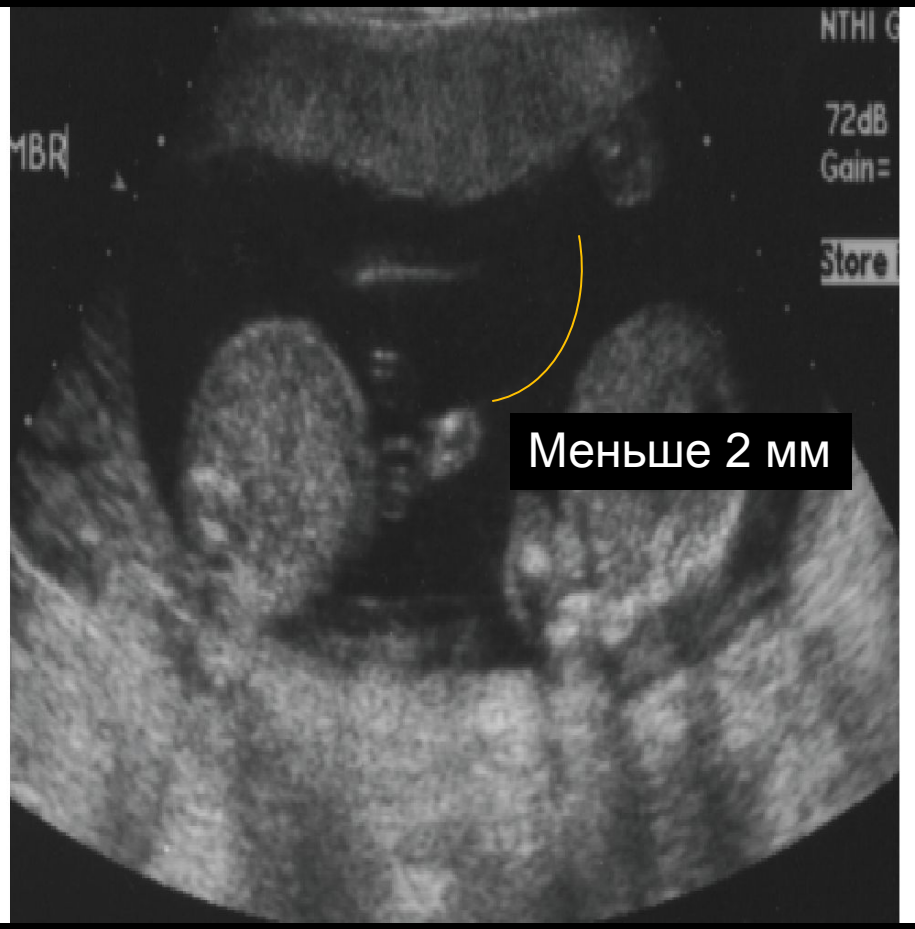
Edwards M, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology,1995

Определение толщины межамниотической мембраны

Дихориальная



Монохориальная



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

Ведение многоплодной беременности

- Тактика ведения многоплодной беременности может быть условно разделена на:
  - Базовые подходы
    - Профилактические и диагностические мероприятия должны быть предложены всем беременным с МБ
  - Специфические подходы (зависят от хориальности)
    - Отличаются для моно- та дихориальных двоен

Базовые подходы ведения многоплодной беременности

Посещение ЖК

- Беременные без осложнений
  - 1 раз на месяц до 28недель
  - 2 рази на месяц до 34недель
  - 1 раз в 7-10 дней с 34недель
- Общее количество посещений на протяжении беременности - 15-17
- У беременных с МБ высокого риска частота посещений ЖК должна решаться ***индивидуально***

ACOG Practice Bulletin Number 56. 2005

Скрининг

- УЗД
  - №1 – 11 недель 1 день–13 недель 6 дней
  - №2 - 18–21 неделя (структурные аномалии)
- Рутинный скрининг з учетом повышенного риска преэклампсии
  - АД и общий анализ мочи в 20, 24, 28 недель, а потом раз в 2недели
- Высота стояния дна матки (ВДМ)
  - Ведение гравидограммы для двойни
    - ВДМ (см)= Срок гестации (нед.) + 10% от значения показателя для срока гестации

CONSENSUS VIEWS ARISING FROM THE 50TH STUDY GROUP, RCOG. 2005

Превентивная антианемическая терапия

- Беременным с МБ после 12 недель беременности
  - Препараты железа в дозе **60-100** мг/сутки
    - Достоверно снижает частоту выявления уровня гемоглобина 100 г/л и меньше в позних сроках беременности

Достоверность рекомендации А

  - Фолиева кислота - **400** мг/сутки
    - Снижает частоту дефектов нервной трубки на 72%

Достоверность рекомендации А

- Длительность употребления – 6 месяцев

Профилактика преэклампсии при МБ

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

- Сопровождается достоверным снижением преэклапсии на **13%**

Достоверность рекомендации А

- Является показанным у беременных с варикозным розширеним вен нижних конечностей, пороками сердца, протезами клапанов сердца, и т.д.

Ruano R., 2005

Профилактика преждевременных родов при МБ

- Не эффективные, или эффективность не доведена:
  - Госпитализация и постельный режим
  - Профилактическое назначение токолитиков
  - Шов на шейку матки
    - Повышает риск преждевременных родов при МБ более чем в 2 раза
  - Обучение беременных мониторинга за сокращениями матки
  - Прогестерон

Dodd JM., 2005

ПОЧЕМУ ФОРМЫ ДОСТАВКИ ПРОГЕСТЕРОНА ИМЕЮТ ЗНАЧЕНИЯ?

Система кровообращения женщины

УСТАРЕВШИЕ ФОРМЫ ДОСТАВКИ.

ПЕРОРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ (УТРОЖЕСТАН, ДУФАСТОН)

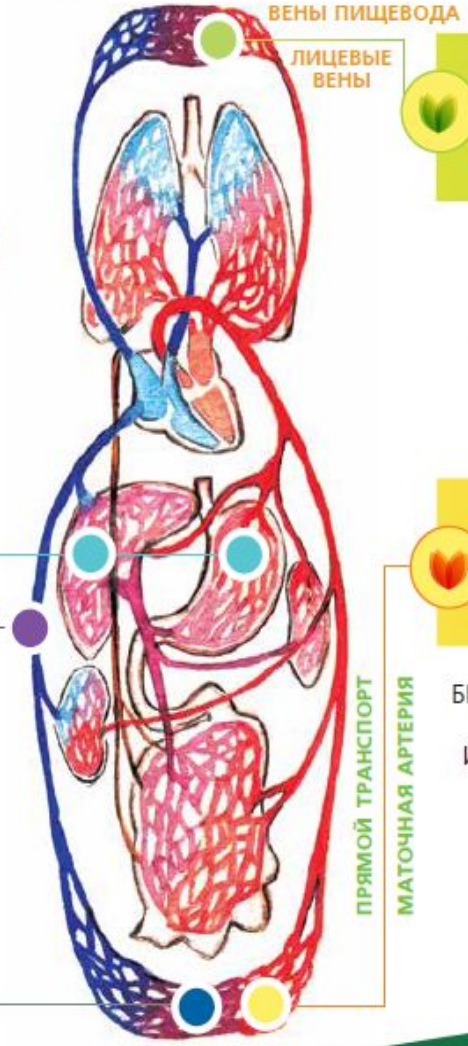
- ВЫСОКАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ НАГРУЗКА ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПЕЧЕНОЧНОМ МЕТАБОЛИЗМЕ
- МАКСИМУМ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ (СОНЛИВОСТЬ, ТОШНОТА, РВОТА, ГЕПАТОЗ)
- НЕОБХОДИМОСТЬ В ВЫСОКИХ ДОЗАХ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ЭФФЕКТА.
- ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ РВОТЕ?
- ОЧЕНЬ ДОРОГО!

ВВЕДЕНИЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ (МАСЛЯНЫЙ РАСТВОР)

- БОЛЬНО, НЕУДОБНО!
- МНОГО ОСЛОЖНЕНИЙ.
- НИЗКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ.

ИНТРАВАГИНАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЖЕЛАТИНОВЫХ КАПСУЛ НА МАСЛЯНОЙ ОСНОВЕ (УТРОЖЕСТАН)

- НИЗКАЯ БИОДУСТУПНОСТЬ!
- ОТСУТСТВИЕ ФЕРМЕНТНОЙ СИСТЕМЫ
- НЕ ПОЗВОЛЯЕТ ПОЛУЧИТЬ ВСЮ ДОЗУ ПРОГЕСТЕРОНА!
- НИЗКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ.
- НЕУДОБНО, ВЫТЕКАЕТ, НАДО ЛЕЖАТЬ!
- ОЧЕНЬ ДОРОГО!



СОВРЕМЕННЫЕ И ИННОВАЦИОННЫЕ ФОРМЫ ДОСТАВКИ!

СУБЛИНГВАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ (ЛЮТЕИНА СУБЛИНГВАЛЬНАЯ ФОРМА)

- ОТСУТСТВИЕ ПЕРВИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЕЧЕНИ
- БЫСТРОЕ ДОСТИЖЕНИЕ МАКСИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ
- МИНИМУМ ПОБОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ.
- УДОБСТВО ДОЗИРОВАНИЯ.
- ДОСТУПНАЯ ЦЕНА!

ИНТРАВАГИНАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНОЙ ВАГИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ (ЛЮТЕИНА)

- БЫСТРО И УДОБНО, НЕ НАДО ЛЕЖАТЬ.
- СПЕЦИАЛЬНАЯ ФОРМА ДЛЯ ИНТРАВАГИНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА РАННИХ И ПОЗДНИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ!
- ВЫСОКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ В ОРГАНЕ МИШЕНИ!
- ДОСТУПНАЯ ЦЕНА!

1.Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин «Клиническая фармакология и фармакотерапия», «Универсум»,1993
2.С.М. Дроговоз, В.В. Страшный «Фармакология», Харьков, Издательский центр ХАИ, 2002
3.E.Cicinelly and D.de Ziegler Human Reproduction Update 1999, Vol.5, No4 pp. 365-372
4. Cicinelli E. Obstet Gynecol 2000, 95: 403-6
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Лютеина.

ЛЮТЕИНА – ЕДИНСТВЕННАЯ ФОРМА МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА В ВИДЕ ТАБЛЕТКИ ДЛЯ СУБЛИНГВАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.[1]

Вагинальная таблетка

Сублингвальная таблетка

Обе формы имеют преимущества[1,2,3]

- Современные и инновационные формы микронизированного прогестерона
- Создают максимальную концентрацию в плазме крови и органах мишенях.
- Не подвергаются первичному метаболизму в печени и хорошо переносятся пациентками

Лютеина
Микронизованный прогестерон

1. Инструкция для медицинского использования препарату Лютеина.
2. Пирогова В.И, Шурпяк С.А. Гестагены при привычном невынашивании беременности // ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ. – № 8(74). – 2012.
3. Szymańska M, Czajkowski K Przegl Menop 2006,2, 75-9

ADAMED

Профилактика преждевременных родов при МБ (2)

- Эффективные методы
  - Скрининг и лечение баквагиноза, трихомониаза и кандидоза снижает:
    - Частоту преждевременных родов на **45%**
    - Частоту рождения детей с малой массой тела:
      - Меньше 2500 г – на **52%**
      - Меньше 1500 г – на **66%**

Уровень достоверности А

Sangkomkamhang US et al, 2008

Специфические подходы к ведению многоплодной беременности

Ведение беременности в зависимости от хориальности

Дихориальная двойня

- УЗД (фетометрия) в 26, 30, 33, 36 недель
  - Дискордантный рост
  - Цервикометрия
- 34–36 недель : выбор способа родоразрешения и тактики ведения родов
- Элективные роды в полных 37-38 недель
  - Найменьший риск перинатальной смертности и заболеваемости для дихориальной двойни в 37-38 недель

Монохориальная двойня

- УЗД в16 недель выявляет 48% осложнений со стороны плода
- В случае неосложненного течения беременности УЗД должна проводиться каждые 2-3 недели, начиная с 16 недель
- УЗД между 16 и 24 неделями направлено на выявление СФФТ
- После 24 недель беременности - выявить МГВП и дискордантный рост

Состояние внутриутробных плодов

- Конкордантный рост
- Дискордантный рост
- Малый гестационный вес плода
- ЗВУР

Дискордантный рост плодов (ДРП)

- **ДРП – это разница между предполагаемыми массами плодов, выраженная в процентах**
- Формула для определения ДРП

$$\text{ДРП} = \frac{\text{ПМ БП} - \text{ПМ МП}}{\text{ПМ БП}} \times 100\%$$

- ПМ БП –предполагаемая масса большего плода
- ПМ МП – предполагаемая масса меньшего плода

ДРП: Клиническое значение

- Разница в предполагаемых массах плодов меньше (ПМП) **10%** - плоды конкордантные
- **Разница 10-20%** - физиологическая дискордантность
- **Разница больше 20%** - патологическая дискордантность
  - Может повышать риск перинатальных осложнений
  - В случае появления в первом триместре:
    - Может свидетельствовать о хромосомных аномалиях
    - На 33% выше риск ЗВУР

Ведение МГВП/ЗВУР

- Наблюдение за состоянием плодов
  - Биометрия
    - Динамическое наблюдение за темпами роста плодов с ведением графика роста ОЖ и ПМП
    - Серия измерений и использование адаптированных кривых роста дают более точную и надежную оценку
  - Биофизические методы
    - Доплерометрия кровотока в артерии пуповины
    - Определение объема амниотической жидкости
    - БПП
    - Антенатальная КТГ

RCOG, 2002

Биофизические методы

- Доплерометрия- позволяет отличить МГВП от ЗВУР. Рекомендован как первичный и главный метод оценки и наблюдения за состоянием МГВП/ЗВУР
- Объем амниотической жидкости у плода с МГВП/ЗВУР должно оцениваться не самостоятельно, а только в контексте БПП и вместе с доплерометрией.
- БПП - хорошо выявляет “норму” или”компенсацию”. Совместно с доплерометрией, которая хорошо выявляет патологию и декомпенсацию дает оптимальный результат.
- Антенатальная КТГ (НСТ) должна оцениваться вместе с объемом амниотической жидкости (модифицированный БПП) или в контексте полного БПП

Специфические осложнения многоплодной беременности

- Синдром фето-фетальной трансфузии
- Дискордантный рост плодов
- ЗВУР
- Гибель одного из плодов

RCOG, 2008

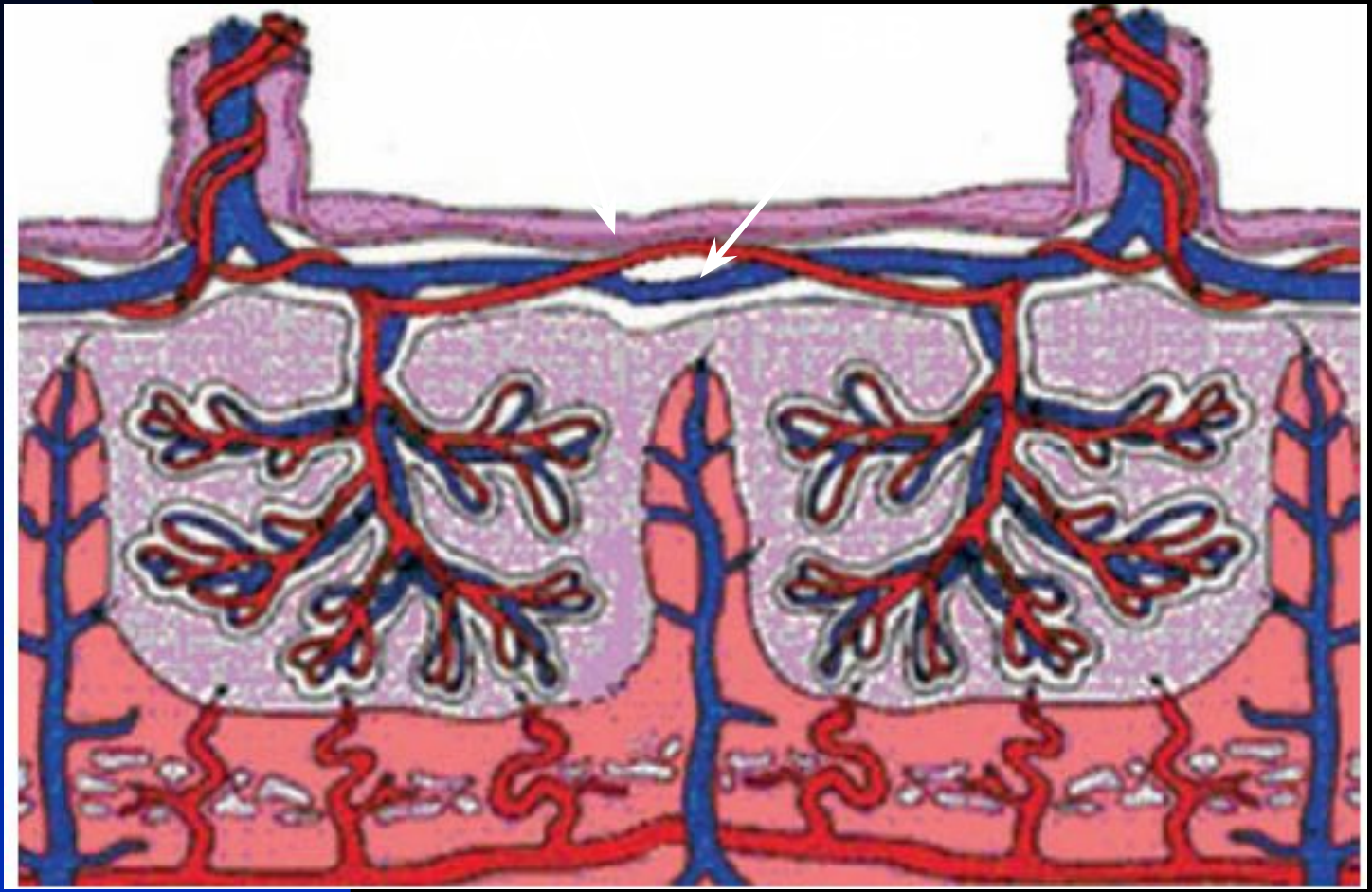
Синдром фето-фетальной трансфузии

Синдром фето-фетальной трансфузии

- СФФТ – это сброс крови от одного плода (донора) к другому (реципиенту) в результате несбалансированного плацентарно-плодового и внутриплацентарного кровотока при наличии сосудистых анастомозов в плаценте
- СФФТ характерен для монохориальной двойни
- Встречается в 5-25%случаев

RCOG, 2008

Патогенез СФФТ:
А-А та В-В анастомози



Quintero R., 2007

Клиническая картина СФФТ

Гиповолемия

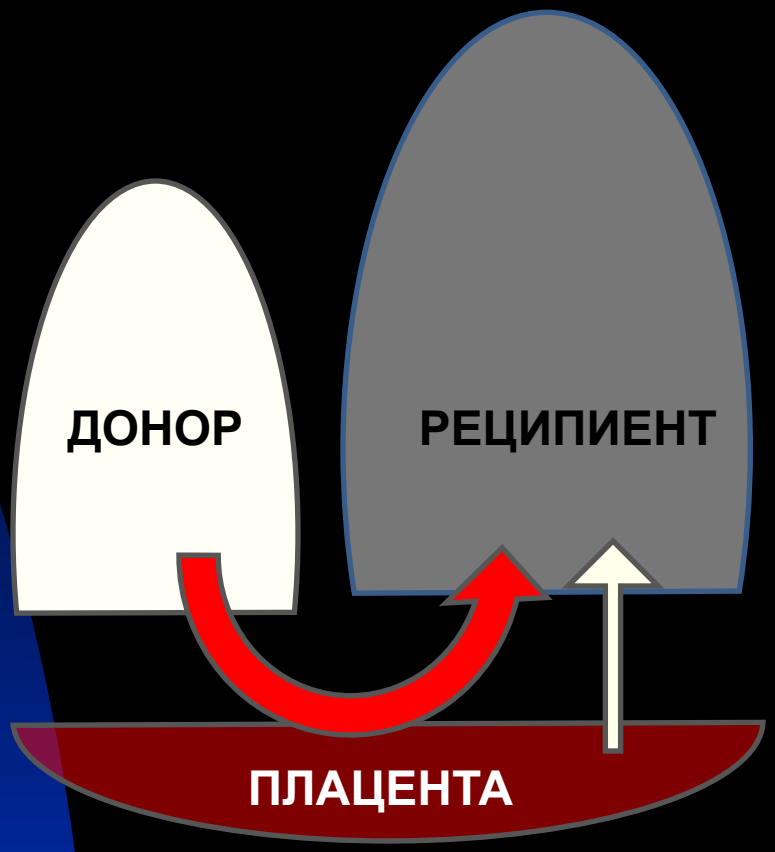
Анемия

Олигурия

Маловодие

Задержка роста

Сжимание плода – “донора”



Гиперволемия

Полицитемия

Полиурия

Многоводие

Гиперосмолярность

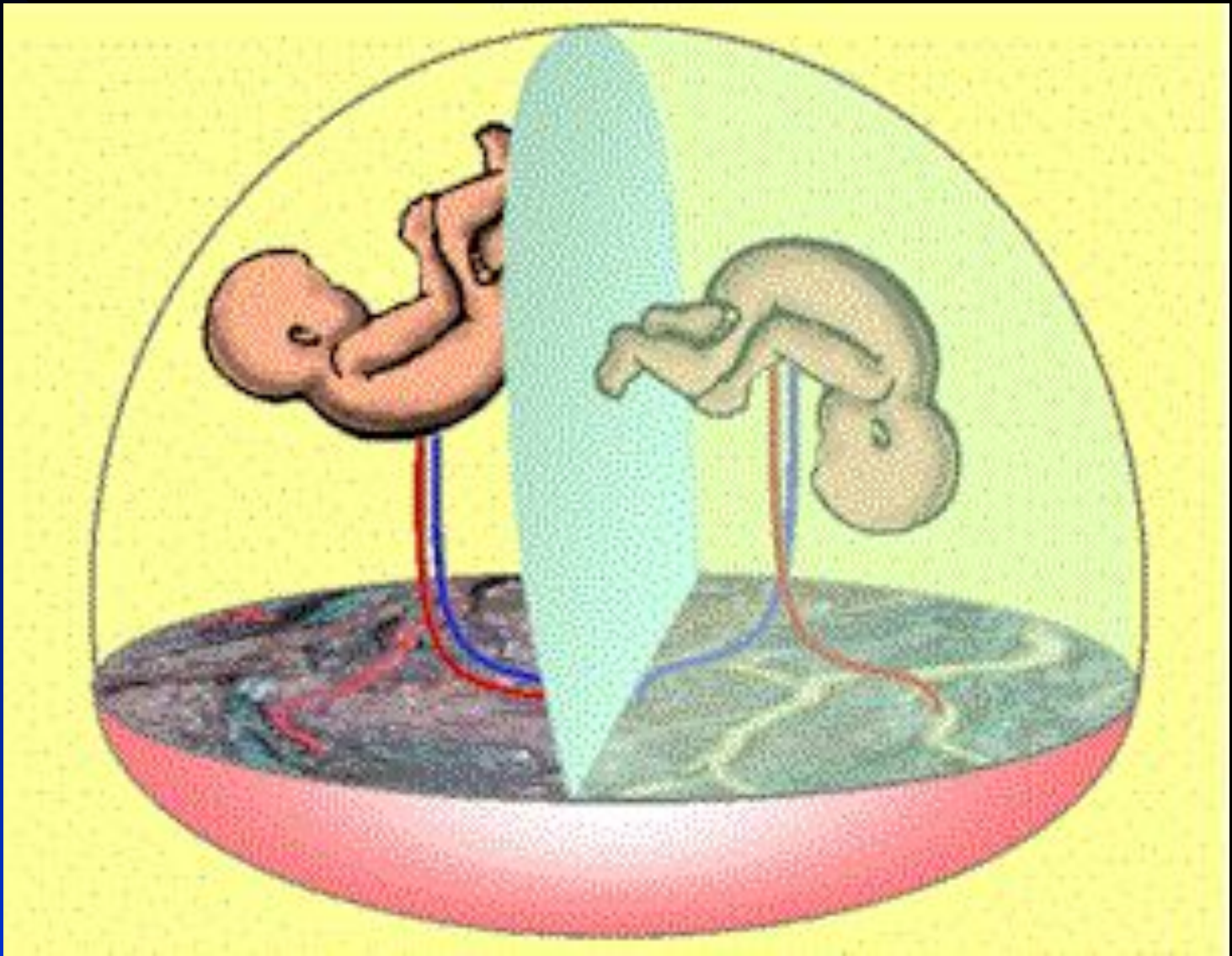
Сердечная недостаточность

Отеки

- **Сброс крови от донора к реципиенту**
- **Поглощение жидкости с материнской крови**

Quintero R., 2007

Синдром Фето-Фетальной Гемотрансфузии (СФФГ):



Следствие СФФТ

- Преждевременные роды, ПРПО
- Отслойка плаценты
- Гибель одного из плодов
  - Ассоциируется с 25% риском гибели второго плода
- Неврологические нарушения у плода, что выжил следствии:
  - Выраженной гипотензии за счет оттока крови от живого плода в сосудистое русло погибшего плода
  - Синдрома “близнецовой эмболии”
- Респираторный и абдоминальный дискомфорт у беременной

Критерии диагностики СФФТ

- Монохориальная двойня
- Плоды одного пола
- Маловодие у одного плода и многоводие второго во втором триместре беременности

Quintero R., 2007

Классификация СФФТ по степени тяжести (Quintero)

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

Признаки подозрения на СФФТ

→

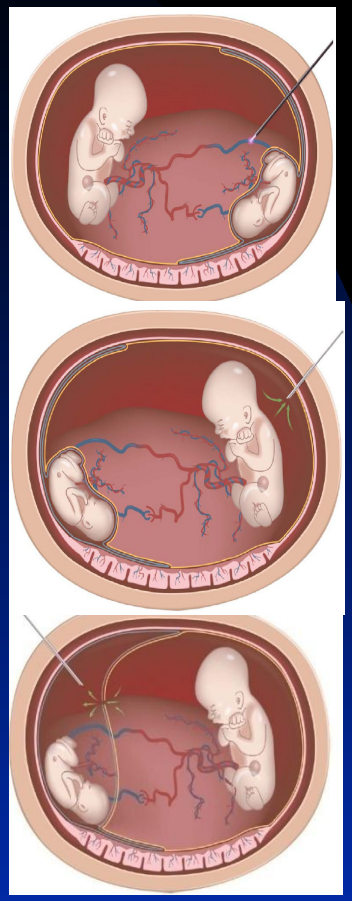
III уровень

Лечение СФФТ: Выжидательная тактика

- Выжидательная тактика
  - Не существует научных доказательств, которые бы позволили сравнить выжидательную тактику с другими лечебными мероприятиями
  - Выживание низкое – 4,7 – 36,9%
- Может использоваться только тогда, когда :
  - Другие методы лечения недоступны
  - СФФТ не прогрессирует или прогрессирует медленно и налаженный мониторинг плода (Допплер, БПП – не менее двух раз в неделю)
  - Планируется досрочное родоразрешение и нужно время на проведение профилактики РДС

Quintero R., 2007

Выбор метода лечения



- Лазерная коагуляция сосудистых анастомозов (“золотой стандарт”)

Если недоступно

- Серия амниоредукций (с септостомией или без нее)

Если недоступно

- Выжидательная тактика и родоразрешение на уровне перинатального центра при ухудшении состояния одного/обеих плодов

Внутриутробная гибель одного из плодов (ВГОП) при многоплодной беременности

Внутриутробная гибель одного из плодов (ВГОП)

- ВГОП – специфическое осложнение многоплодной беременности и встречается в среднем в 6% случаев (от 1,1% до 12%)
- ВГОП должна рассматриваться как осложнение и без того осложненного случая

Isaac Blickstein, Louis G. Keith, et al., 2005

Этиология ВГОП при многоплодии

- Дискордантные состояния плода:
  - Дискордантные аномалии развития
  - Дискордантный рост/ЗВУР
  - Отслойка одной из плацент
  - Травма живота
  - Тромбоз вены пуповины
- Осложнения и заболевания, что поражают обеих плодов:
  - Тяжелая преэклампсия
  - Хорионамнионит
- Специфические осложнения многоплодной беременности:
  - СФФТ,
  - Обратная артериальная перфузия и другие

Формы и следствия ВГОП по срокам возникновения

- Вначале и в средине I триместра
  - Феномен “исчезнувший близнец ”
- В конце I и вначале II триместра
  - Феномен “бумажный плод”
- В конце II и в III триместре

- Выживаемость плода, который остался живым, зависит от срока беременности в котором наступила антенатальная гибель первого плода

Влияние хориальности на перинатальные последствия ВГОП

- Неврологические осложнения у тех детей, которые выжили
  - МХ - 18% (95% CI 11–26)
  - ДХ - 1% (95% CI 0–7)
- Преждевременное рождение
  - МХ - 68% (95% CI 56–78)
  - ДХ - 57% (95% CI 34–77)
- Гибель второго плода
  - МХ - 26%
  - ДХ - 2,4% (P < 0,001)

RCOG, 2008

Угроза ВГОП: Терминальное состояние одного из плодов при МХ двойне

- Показан селективный фетоцид плода, состояние которого является критическим, с целью сохранения жизни второго плода
- Окклюзия пуповины способна предупредить
  - Гипотензию, гипоперфузию и острую анемию у живого плода
  - “Синдром близнецовой эмболии”
- Если фетоцид не доступный – ведение согласно алгоритма при ВГОП (см. ниже)

RUBÉN A QUINTERO, 2007

Родоразрешение при ВГОП (1)

- **Нет научных данных, которые бы подтверждали, что немедленное родоразрешение после ВГОП улучшает последствия для второго плода (даже при монохориальной двойне)**

- Необходимость немедленного родоразрешения в большинстве случаев обусловлена состоянием матери и/или живого плода
- Необходимость пролонгирования беременности в большинстве случаев обусловлена сроком гестации и риском неонатальных осложнений, которые связаны с недоношенностью
- Если нет противопоказаний беременность донашивается до:
  - Более большого срока беременности
  - Появления показаний к родоразрешению со стороны матери и/или плода

Isaac Blickstein, Louis G. Keith, et al., 2005

Родоразрешение при ВГОП(2)

- **Должно осуществляться на III уровне оказания перинатальной помощи**

- Показания со стороны матери:
  - Акушерская и/или экстрагенитальная патология при которой дальнейшее пролонгирование беременности противопоказано
- Показания со стороны плода
  - Относительные (с учетом срока гестации):
    - Анемия у живого плода с МХ двойни по данным ПССК-МСА
    - ВГОП на фоне СФФТ
    - Терминальный кровоток по данным доплерометрии, особенно в связи с патологическим БПП (или КТГ)
  - Абсолютные
    - ВГОП при МХ двойне произошла в сроке > 34 недель

Isaac Blickstein, Louis G. Keith, et al., 2005

Риск коагулопатических нарушений при ВГОП

- В отличие от одноплодной беременности, ВГОП при многоплодии не сопровождается существенным риском коагулопатий у беременной:
  - Необходимость регулярного гемастазиологического мониторинга не доведена…, но это не означает, что мониторинг не нужен
  - Оптимальная частота опреления показателей свертывания крови при ВГОП неизвестна

НО

  - Риск коагулопатии увеличивается после 4 недель с момента ВГОП

Howard K. Kaufman, 2003

Ведение ВГОП при ДХ двойне

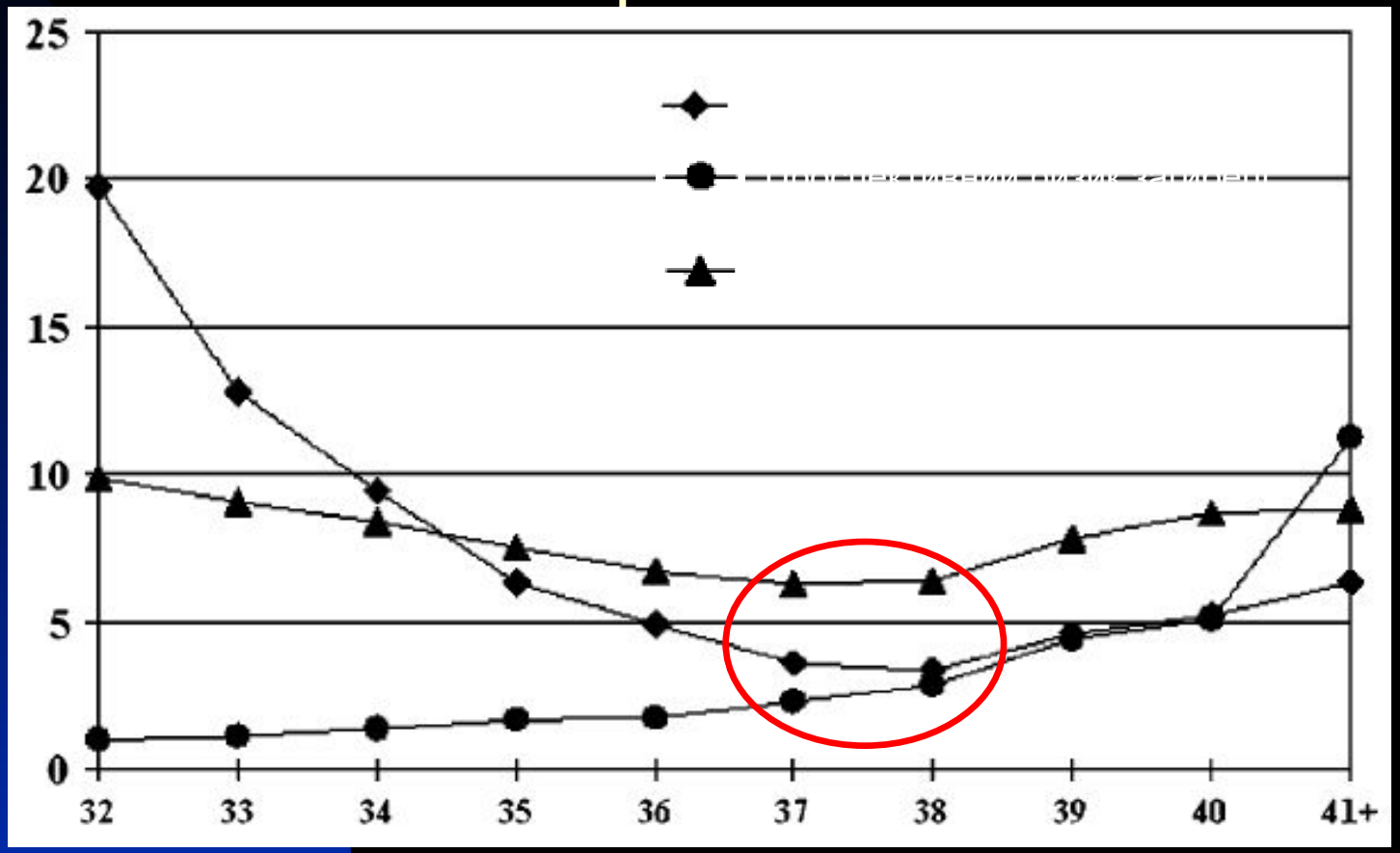
- **ВГОП при ДХ двойне само по себе не является показанием для родоразрешения**
- После исключения материнских факторов ВГОП и определения состояния живого плода показана выжидательная тактика

Isaac Blickstein, Louis G. Keith, et al., 2005

Ведение ВЗОП при МХ двойне

- ВГОП **в начале II триместра** - в связи со значительным риском поражения второго плода обсудить с родителями возможность прерывания беременности
- ВГОП в пределах жизнеспособности плода, но задолго до срока родов (**25-27недель) -** при отсутствии страдания живого внутриутробного плода – пролонгирование беременности
- ВГОП в пределах жизнеспособности плода но до физиологического срока родов (**28-34недели**) - при отсутствии признаков тяжелого внутриутробного страдания плода беременность следует пролонгировать
- ВГОП при доношенной или почти доношенной беременности (**> 34 недель**) - в большинстве случаев, особенно когда причина гибели плода неизвестна, родоразрешение будет более рациональным, чем динамическое наблюдение за состоянием живого плода

Плановое родоразрешение: какой срок оптимальный



Сроки гестации, недели

Julian Robinson et al., 2005 рік

Спасибо за внимание..!