

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-334>

Возможности ультразвукового исследования в диагностике и контроле инвазивных вмешательств в лечении тяжелой анемии плода как осложнения фето-фетального трансфузионного синдрома V стадии

**А.В. Макогон^{1*}, Н.В. Савастеева¹, М.В. Серкова¹,
П.Ю. Мотырева¹, К.О. Синьков¹, В.А. Мехова²**

¹ АО медицинский центр “Авиценна” ГК “Мать и Дитя”; 630099 Новосибирск,
ул. Урицкого, д. 2, Российской Федерации

² ФГАОУ ВО “Новосибирский национальный исследовательский государственный университет”; 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1, Российской Федерации

Фето-фетальный трансфузионный синдромом (ФФТС) V стадии – тяжелое осложнение монохориального многоплодия с высоким риском развития анемии тяжелой степени у выжившего близнеца, ишемически-геморрагического поражения центральной нервной системы и быстрой внутриутробной гибели этого близнецда.

У беременной Д., 27 лет, поступившей в госпиталь с диагнозом: беременность вторая, 21⁺¹ нед. ФФТС V стадии (наступила внутриутробная гибель плода с многоводием), при исследовании у живого плода выявлены признаки анемии тяжелой степени (максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии (МССК СМА) – 1,77 МоМ – множитель медианы), водянка, нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины. На первом этапе была выполнена амниоредукция в объеме 2500 мл, затем трансфузия 20 мл отмытых эритроцитов. Гемоглобин плода нормализован (45–134 г/л, 0,39–1,17 МоМ), гемодинамика стабилизирована. В течение 2 сут у плода сохранялась анурия, и диагностировано геморрагическое поражение центральной нервной системы. Беременность прервана по медицинским показаниям. Все нарушения под-

Макогон Аркадий Вилленович – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики АО МЦ “Авиценна” ГК “Мать и Дитя”, Новосибирск. <https://orcid.org/0000-0001-8469-5775>

Савастеева Нина Васильевна – врач патологоанатомического отделения АО МЦ “Авиценна” ГК “Мать и Дитя”, Новосибирск. <https://orcid.org/0009-0002-3858-5158>

Серкова Марина Васильевна – врач клинический генетик, заведующая лаборатории генетики АО МЦ “Авиценна” ГК “Мать и Дитя”, Новосибирск. <https://orcid.org/0009-0006-3756-7168>

Мотырева Полина Юрьевна – старший биолог АО МЦ “Авиценна” ГК “Мать и Дитя”, Новосибирск. <http://orcid.org/0000-0002-4810-5616>

Синьков Кирилл Олегович – старший биолог АО МЦ “Авиценна” ГК “Мать и Дитя”, Новосибирск. <https://orcid.org/0009-0004-2065-6725>

Мехова Валерия Александровна – студентка V курса ФГАОУ ВО “Новосибирский национальный исследовательский государственный университет”, Новосибирск. <https://orcid.org/0009-0009-5594-7844>

Контактная информация*: Макогон Аркадий Вилленович – e-mail: arkady.makogon@yandex.ru

тврждены морфологически, выявлена дискордантность плодов по кариотипу. Клиническое наблюдение свидетельствует, что допплерометрия с оценкой МССК СМА плода позволяет определить анемию плода при ФФТС, демонстрирует большие компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы плода, что позволяет рассчитывать на успех лечения тяжелой анемии даже при критических состояниях кровотока, и показывает важность полноценного морфологического и генетического исследования при неблагоприятном исходе беременности для понимания и правильной оценки выбранной акушерской тактики.

Ключевые слова:monoхориальная двойня; анемия плода; внутриутробное переливание крови плоду; трисомия 16;пренатальная диагностика;ультразвуковая диагностика

Конфликт интересов.Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование.Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование:Макогон А.В., Савастеева Н.В., Серкова М.В., Мотырева П.Ю., Синьков К.О., Мехова В.А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и контроле инвазивных вмешательств в лечении тяжелой анемии плода как осложнения фето-фетального трансфузионного синдрома V стадии. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2025; 31 (4): 54–66.
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-334>

Поступила в редакцию: 05.04.2025.

Принята к печати: 07.11.2025.

Опубликована online: 28.11.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Монохориальное многоплодие сопряжено с высоким акушерским риском [1]. Так, перинатальные потери при диамниотической монохориальной двойне составляют 11% [2]. Частота развития неврологических осложнений у новорожденных при монохориальном многоплодии выше в 5 раз в сравнении с дихориальным многоплодием и в 30 раз выше в сравнении с одноплодной беременностью. Патогенетической основой специфических осложнений при монохориальном многоплодии является несбалансированное шунтирование крови (фето-фетальная трансфузия) по сосудистым анастомозам, возникающим при формировании монохориальной плаценты [3]. В такой плаценте формируются как поверхностные двунаправленные анастомозы (артерио-артериальные, вено-венозные), так и глубокие односторонние анастомозы (артериовенозные). Все формы фето-фетальной трансфузии можно разделить на хронические (фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) и синдром анемии-полицитемии) и острые (синдром гибели одного плода из двойни и острая интранатальная трансфузия) [3]. ФФТС является одним из наиболее тяжелых осложнений. При монохориальной двойне частота ФФТС составляет 10–15% [3, 4]. Крайняя V стадия ФФТС характеризуется гибелю одного или обоих близнецов. Вероятность гибели

одного плода при монохориальной двойне составляет 15%. У выжившего плода имеется высокий риск неврологических осложнений – 18–26% (при гибели плода в случае дихориальной двойни – 1–2%) [5–10].

Выделяют 4 основных причины гибели монохориального близнеца: 1) спонтанная (нет осложнений, характерных для монохориального многоплодия, аномалий развития); 2) вторичная при осложнении монохориального многоплодия (ФФТС и др.); 3) ятрогенная после выполнения лечебных и/или диагностических инвазивных вмешательств; 4) при аномалиях развития [11]. Гибель близнеца после 14 нед оказывает наибольший неблагоприятный эффект на течение беременности [11, 12].

В настоящее время конкурируют 2 теории поражения центральной нервной системы (ЦНС) и других систем плода при гибели монохориального близнеца. Это тромбоэмболическая и ишемическая теории [13].

Тромбоэмболическая теория, или теория эмболизации близнеца, предложенная С.М. Moore в 1969 г. [14], заключается в поступлении тромбопластического материала от погибшего близнеца или элементов трофобласта в кровоток живого, что вызывает соответствующие ишемические структурные изменения [11, 15]. В пользу этой теории свидетельствуют локальные асимметрич-

ные поражения ЦНС, конечностей, кожи плода. Однако точно установить, что источником эмболов был умерший первым близнец, пока не представляется возможным. Локальные поражения чаще встречаются у плодов, перенесших ФФТС и/или лазеркоагуляцию с целью лечения осложнений монохориальной беременности, что свидетельствует в пользу теории эмболизации [13, 16]. Теория эмболизации не является ведущей в настоящее время [11, 17].

Ишемическая теория, или теория гемодинамического шунтирования, предложенная R. Bajoria и соавт. в 1999 г., доминирует и представляется более доказательной [5, 9, 18]. При гибели монохориального близнеца из кровеносного русла живого плода через открытые артерио-артериальные и вено-венозные анастомозы сосудов плаценты происходит острая трансфузия (шунтирование) крови в посмертно расширенную сосудистую сеть погибшего плода вследствие возникновения градиента давления, что ведет к потере живым плодом части своего объема циркулирующей крови (ОЦК), развитию гиповолемии, выраженной анемизацией, вторичной гипотензии и гипоперфузии тканей выжившего плода, что особенно пагубно для головного мозга [3, 5, 9, 19–21]. В пользу этой теории свидетельствует преобладание двусторонних симметричных тяжелых поражений выжившего близнеца как гипоксического-ишемического, так и геморрагического характера [13, 17, 22]. Тяжесть поражения живого плода зависит от продолжительности и объема шунтированной крови [3], имеется высокий риск гибели второго плода [5].

Современная неинвазивная пренатальная диагностика анемии плода основана на допплерометрической оценке максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода (МССК СМА), величина которой коррелирует с уровнем гемоглобина у плода, что с успехом применяется для оценки тяжести анемии у выжившего плода в случае гибели монохориального близнеца [2, 5, 9, 19, 23–25].

В случае выявления признаков тяжелой анемии у выжившего плода показана внутриутробная трансфузия по аналогии с лечением гемолитической болезни плода. Максимальная клиническая эффективность такой операции достигается при ее

выполнении в 1-е сутки после гибели монохориального близнеца [5, 8, 10, 19, 23–25].

Наилучшим методом, позволяющим оценить состояние ЦНС плода, является магнитно-резонансная томография (МРТ), выполненная через 2–4 нед после острого события (гибель близнеца). В том случае, если у оставшегося в живых близнеца не отмечалось признаков анемии (МССК СМА не превышала 1,5 МоМ), поражение ЦНС маловероятно [9, 11, 22, 26].

Цель исследования: представить клиническое наблюдение тяжелой анемии плода при ФФТС V стадии; продемонстрировать высокую эффективность ультразвуковой диагностики в определении состояния плода, высокую эффективность инвазивного вмешательства под ультразвуковым контролем (внутриутробное внутрисосудистое переливание крови плоду), а также точную ультразвуковую диагностику тяжелых осложнений, развившихся у плода, после внутриутробной трансфузии; подчеркнуть необходимость полноценного обследования материала после прерывания беременности по медицинским показаниям, которое позволило выявить редкое нарушение развития, а именно: дискордантность монохориальной двойни по кариотипу.

Клиническое наблюдение

Беременная Д., 27 лет, поступила в госпиталь АО МЦ “Авиценна” ГК “Мать и Дитя” с диагнозом: беременность вторая, 21⁺ нед. ФФТС V стадии. Наступила внутриутробная гибель плода с многоводием. Накануне при амбулаторном исследовании оба плода были живы.

Информированное согласие пациентки на осмотр, медицинское вмешательство и обработку данных было получено.

Первая беременность завершилась самопрозвольным ранним выкидышем в 5 нед. Настоящая беременность вторая, наступила естественным путем, монохориальная диамниотическая двойня. Состояла на учете с 10 нед беременности. При первом скрининге аномалий развития плодов не выявлено. В 13 нед выполнено неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) на основные анеуплоидии (13, 18, 21, половые хромосомы), определен низкий риск. С 20 нед беременная отмечала быстрое увеличение размеров живота, особенно в последние 3 дня перед госпитализацией. Выполнен второй

скрининг, диагностирован фето-фетальный синдром V стадии, направлена в стационар.

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате Voluson E10 (GE Healthcare, США) абдоминальным конвексным мультичастотным датчиком RAB6-D (2–8 МГц) в двухмерном режиме с применением цветового допплеровского картирования, импульсноволновой допплерографии.

Фетометрия с целью оценки массы плода в момент выполнения манипуляции выполнялась по алгоритму F.P. Hadlock и соавт. [27], предустановленному в ультразвуковом аппарате. Таким образом определялись размеры плода и соответствующий им срок беременности. Данный подход выбран в связи с тем, что ОЦК плода является функцией его размеров, а не гестационного срока как такового [28].

Измерения МССК СМА выполнялись в аксиальном сечении головы плода на уровне таламусов и полости прозрачной перегородки. Контрольный объем (2–3 мм) устанавливался в наиболее проксимальном отделе СМА (близко к тому месту, где артерия отходит от внутренней сонной артерии) в центральной зоне сосуда. Угол сканирования максимально приближался к 0°. Если этого достичь было невозможно, то допустимый угол не превышал 20°. Обязательно учитывалась поправка на угол. Для измерения МССК СМА получали стабильную кривую спектра скоростей кровотока, состоящую из серии одинаковых спектров (7–10 комплексов). Измерялась максимальная скорость кровотока (наивысшая точка пика – пиковая систолическая скорость). При измерении плод находился в состоянии покоя и не совершил дыхательных движений.

Инвазивные манипуляции проводились методом “свободной руки” двухигольным способом иглами 18 и 21–22 G под ультразвуковым контролем с применением ультразвукового аппарата Logiq e GE с абдоминальным конвексным мультичастотным датчиком C 1-5-RS 2,0–5,5 МГц, под местной анестезией и токолизом. Параплацентарно выполнялся амниоцентез и пунктировалась вена свободной петли пуповины. Релаксация плода достигалась введением в вену пуповины раствора ардуана в дозе 0,2–0,3 мг/кг предполагаемой массы плода.

Клинические тесты плоду выполнялись на анализаторе Mindray BC-3600. Гематокрит донорской эритроцитарной взвеси определялся методом центрифugирования в капилляре на центрифуге Hematocrit centrifuge CM-70.

Объем трансфузии определялся по методике K.N. Nicolaides и соавт. [29].

Для внутриутробных трансфузий применялась отмытые эритроциты с уровнем гематокрита 92%. Скорость трансфузии составляла 3 мл/мин. В течение всей операции осуществлялось наблюдение за сердцебиением плода, положением иглы в вене пуповины, потоком донорской крови в вене пуповины, видимым в В-режиме.

При осмотре высота стояния дна матки была 32 см, окружность живота 95 см. Выполнено ультразвуковое исследование. Диагностирована внутриутробная гибель первого плода (с многоводием). Амниотический карман у первого плода (с многоводием) был 135 мм, размеры соответствовали 20 нед беременности, предполагаемая масса плода 300 г. Второй плод соответствовал 20+2 нед беременности, предполагаемая масса плода 347 г, амниотический карман 13 мм (маловодие). Дискордантность по массе составила 14%. Этот плод был с водянкой (асцит, гидроторакс, отек подкожной клетчатки) (рис. 1).

Учитывая выраженное многоводие, была выполнена амниоредукция в объеме 2500 мл, нормализовано количество околоплодных вод (максимальный вертикальный карман 64 мм). У второго, живого плода, имеющего водянку, отмечено значительное увеличение МССК СМА до 45,8 см/с (1,77 MoM) (значительно превышает верхнюю границу 95% ДИ [24, 30]) (рис. 2а), критический кровоток (нулевой диастолический кровоток) в артерии пуповины (рис. 3а), голосистолическая трикуспидальная регургитация (рис. 4).

Те-индекс у плода составлял 0,52, время изоволюмической релаксации – 56 мс, кардиоваскулярный профиль – всего 5 баллов, что свидетельствовало оsistолодиастолической дисфункции и сердечной недостаточности [31–39]. Несмотря на крайне неблагоприятную акушерскую ситуацию (тяжелое осложнение monoхориального многоплодия в виде ФФТС V стадии, тяжелую анемию и водянку плода, критическое нарушение кровотока в артерии пуповины и маловодие), было принято решение о выполнении трансфузии плоду с учетом мнения беременной (настоятельное желание выполнить трансфузию).

Выполнена трансфузия отмытых эритроцитов в объеме 20 мл. Гематокрит плода увеличился с 14,6 до 42,3%, гемоглобин плода – с 45 г/л (0,39 MoM) до 134 г/л (1,17 MoM). Стартовый уровень гемоглобина соответствовал анемии тя-

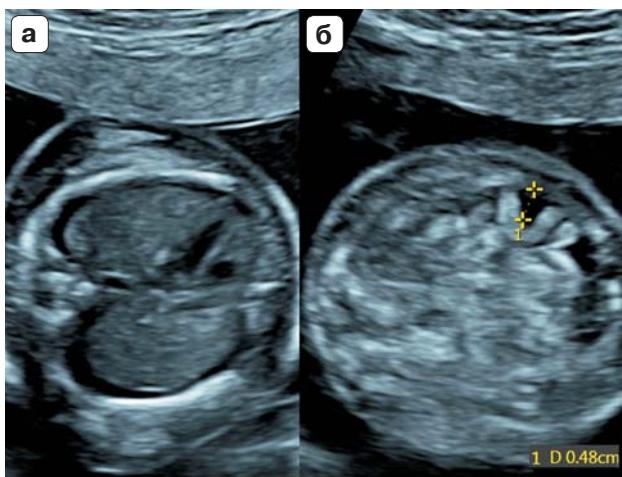


Рис. 1. Ультразвуковое исследование второго плода. а – гидроторакс; б – асцит.

Fig. 1. Ultrasound of the second fetus. а – hydrothorax; б – ascites.

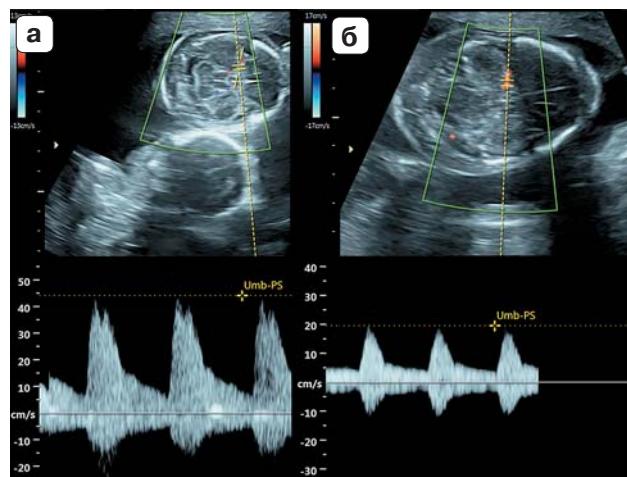


Рис. 2. Допплерография СМА второго плода. а – МССК СМА до трансфузии; б – МССК СМА после трансфузии.

Fig. 2. Spectral Doppler waveform of the middle cerebral artery (second fetus). Peak systolic velocity in the middle cerebral artery. а – before transfusion; б – after transfusion.

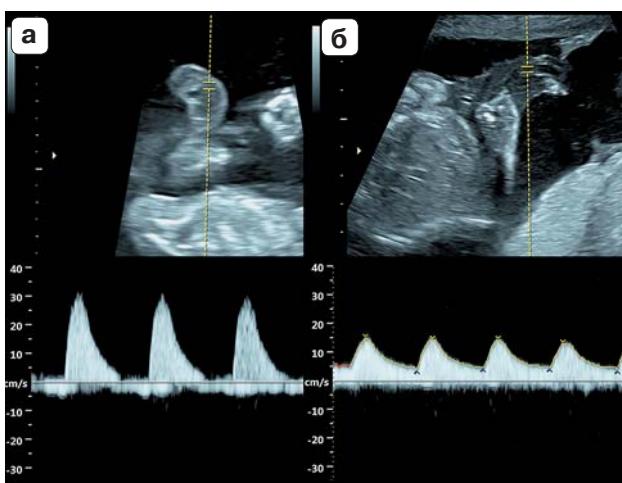


Рис. 3. Допплерография артерии пуповины второго плода. а – до трансфузии; б – после трансфузии.

Fig. 3. Spectral Doppler waveform in the umbilical artery (second fetus): а – before transfusion; б – after transfusion.

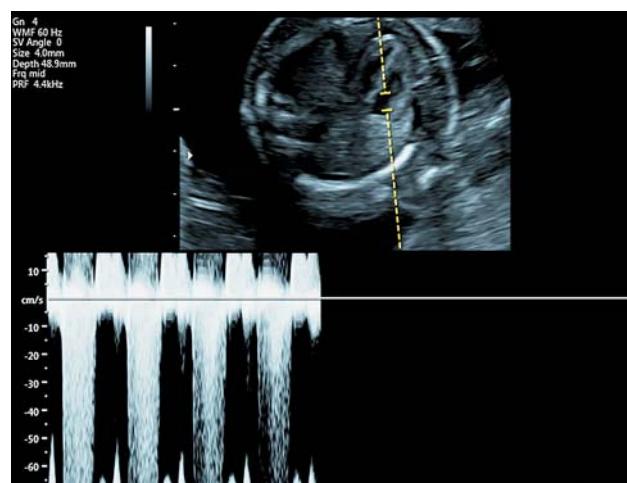


Рис. 4. Голосистолическая трикуспидальная регургитация второго плода.

Fig. 4. Holosystolic tricuspid regurgitation (second fetus).

желой степени ($\text{Hb} < 0,55 \text{ МоМ}$) [24]. После трансфузии плоду МССК СМА снизилась до $19,6 \text{ см}/\text{s}$ ($0,76 \text{ МоМ}$) [24] (см. рис. 2б). Принимая во внимание осложненное течение монохориальной беременности, водянку плода, была взята кровь для генетического исследования плода. Гемодинамика плода нормализовалась, в артерии пуповины установленся нормальный диасто-

лический кровоток (см. рис. 3б). При динамическом наблюдении сохранялось маловодие. Мочевой пузырь у плода не наполнялся в течение 2 сут. Через 2 сут после трансфузии при ультразвуковом исследовании было заподозрено субарахноидальное кровоизлияние (рис. 5), которое хорошо видно в 3 плоскостях в режиме 3D и подтвержденное при МРТ (рис. 6).

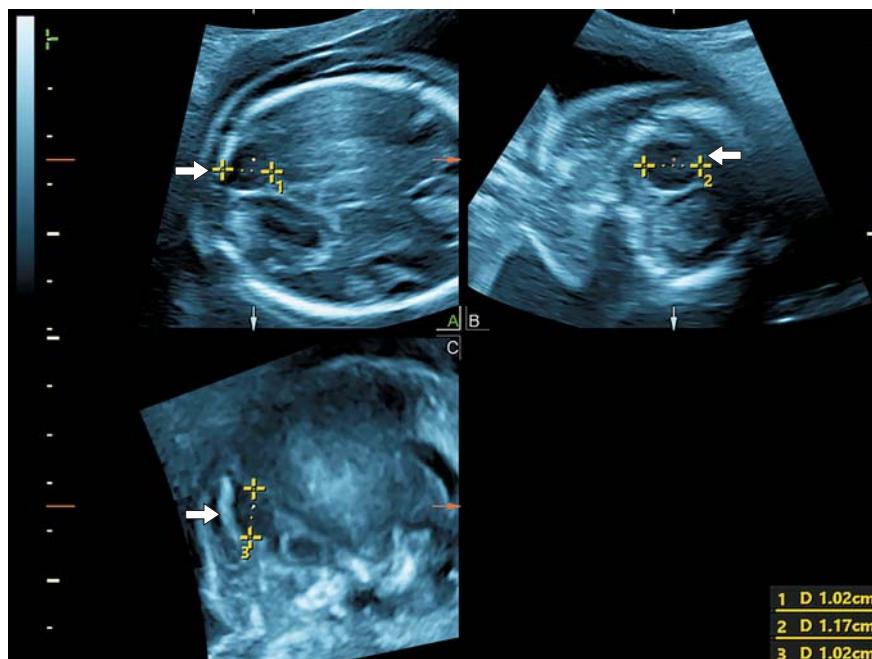


Рис. 5. Нейросонография второго плода. Образование (гематома) задней черепной ямки (стрелка).

Fig. 5. Fetal neurosonography. Posterior fossa lesion (hematoma) (arrow).

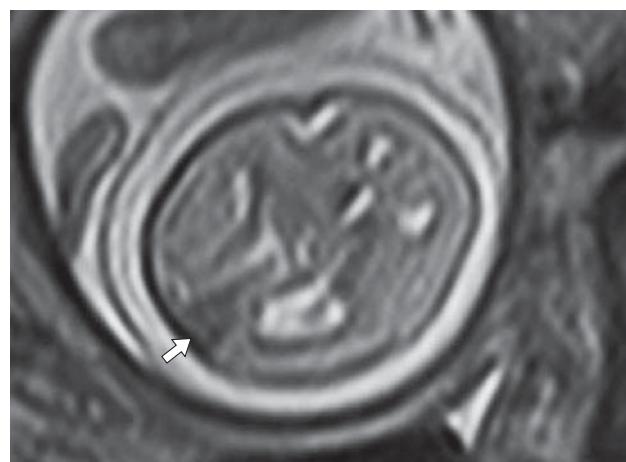


Рис. 6. МРТ. Субарахноидальное кровоизлияние. Гипоинтенсивное включение (стрелка) на Т2-взвешенном изображении.

Fig. 6. MRI. Subarachnoid hemorrhage. Hypointense focus (arrow) on T2-weighted image.

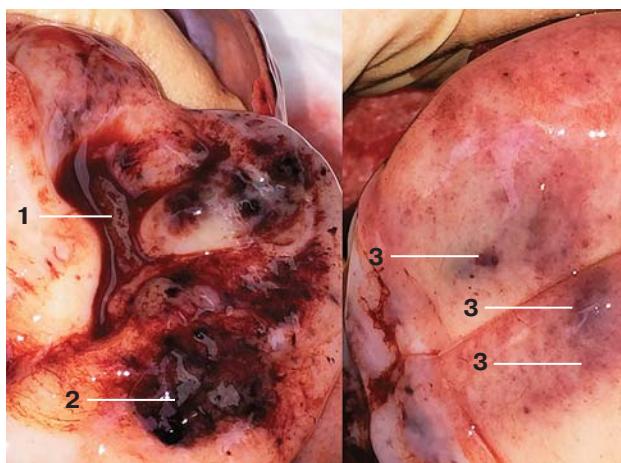


Рис. 7. Аутопсия. Кровоизлияния: 1 – внутрижелудочковое; 2 – субэндемидальное; 3 – конвекситальное.

Fig. 7. Autopsy. Hemorrhages: 1 – intraventricular; 2 – subependymal; 3 – convexital.



Рис. 8. Гистологическое исследование. Кровоизлияние и гемолиз в мягких мозговых оболочках (1) и коре головного мозга (2). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

Fig. 8. Histological examination. Hemorrhage and hemolysis in the pia mater (1) and cerebral cortex (2). Hematoxylin and eosin stain. Magnification. $\times 200$.

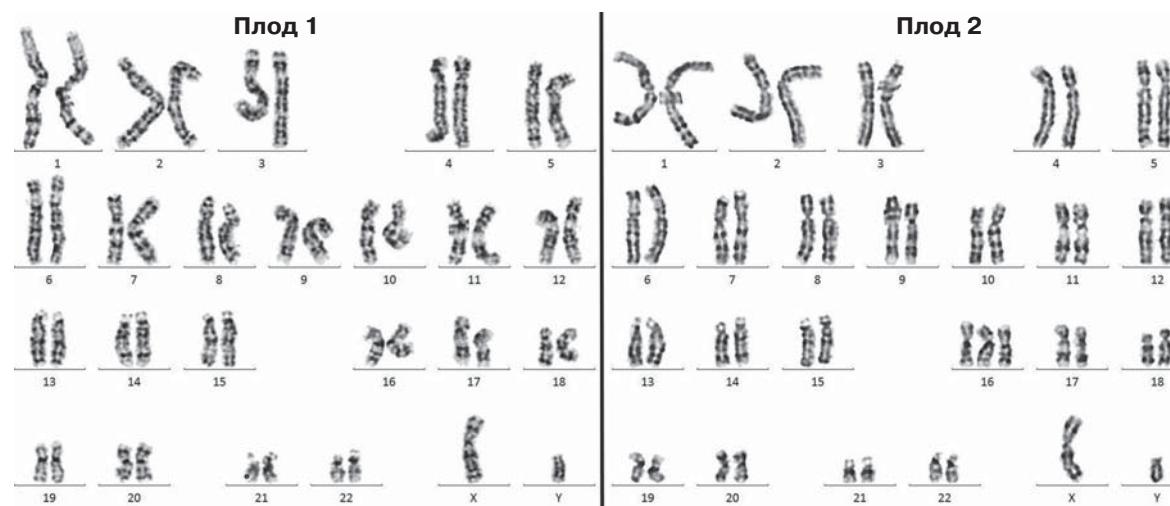
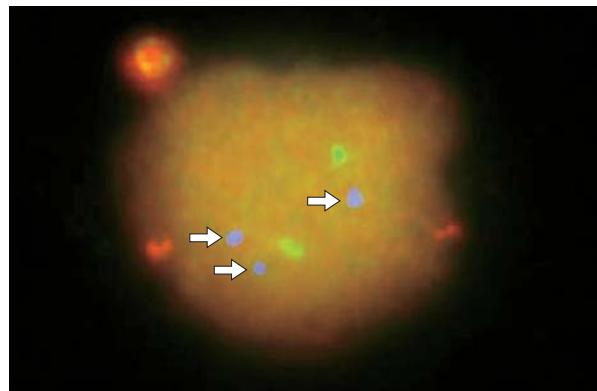


Рис. 10. Цитогенетическое исследование плодов.

Fig. 10. Fetal cytogenetic study.



Рис. 11. Фенотип второго плода с мозаичной формой трисомии 16. Брахицефалия, antimongoloидный разрез глаз, запавшая переносица, маленький нос с открытыми вперед ноздрями, удлиненный филльтр, микрогения, микротия.

Fig. 11. Phenotype of the second fetus with mosaic trisomy 16. Brachycephaly, antimongoloid slant, saddle nose deformity, short nose with over-rotated nasal tip, elongated philtrum, microgenia, microtia.

С учетом всех этих обстоятельств консилиумом было принято решение о прерывании беременности по медицинским показаниям. При аутопсии было подтверждено геморрагическое поражение ЦНС (рис. 7, 8).

Выполнено генетическое исследование. Двойня оказалось дискордантной по кариотипу: первый плод, погибший внутриутробно, имел нормальный мужской кариотип (46,XY[20]), второй плод, которому была выполнена трансфузия, имел патологический мужской кариотип: мозаичная форма (25%) трисомии 16 (mos47,XY,+16[10]/46,XY[30]) (рис. 9, 10). Фенотип второго плода представлен на рис. 11. Фенотип первого плода не имел особенностей. Аномалий развития внутренних органов у плодов не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

При монохориальной диамниотической двойне риск гибели одного плода в 5 раз превышает таковой при дихориальной двойне. ФФТС наряду с синдромом обратной артериальной перфузии и коллизией пуповин при моноамниотической двойне относится к специфическим причинам гибели плода при монохориальном многоплодии [5].

В случае гибели монохориального близнецца наступает острое шунтирование крови с потерей части ОЦК живого плода в крове-

носное русло погибшего плода [3, 5, 9], что может привести к тяжелой анемии, требующей трансфузии плоду. Быстрая коррекция гиповолемии, тяжелой анемии позволяет избежать серьезных поражений и прежде всего ЦНС оставшегося в живых плода и рассчитывать на успешное дальнейшее внутриутробное развитие [5, 8, 10, 19, 23, 25]. В подобных ситуациях считается оправданной трансфузия плоду при анемии легкой степени или даже пограничных с нормой значениях гемоглобина плода, полученных при кордоцентезе и исследовании его крови. Это связывают с тем, что быстрая потеря крови через анастомозы ведет к гиповолемии и нарушению кровообращения. При этом гемодилюция может не успевать скомпенсировать острый дефицит объема к моменту выполнения инвазивного вмешательства [19]. В описываемом случае диагностика анемии, основанная на измерении МССК СМА, оказалась эффективной. Скорость кровотока была увеличена до 45,8 см/с, что соответствовало 1,77 МоМ [24], и значительно превышала верхнюю границу 95% ДИ [30], гемоглобин же плода был снижен до 45 г/л (0,39 МоМ), что соответствовало анемии тяжелой степени. Трансфузия плоду была выполнена в крайне неблагоприятных условиях при критическом состоянии кровотока. Однако уда-

лось достичь нормализации центральной гемодинамики и плодово-плацентарного кровотока, что свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях сердечно-сосудистой системы плода. Водянка плода и нулевой диастолический кровоток в артерии пуповины, свидетельствующий о высоком периферическом сосудистом сопротивлении, отражают патофизиологические изменения, характерные для прогрессирования ФФТС [31]. Анемия у плода развилась остро в связи с остановкой сердечной деятельности близнецса и связанным с этим падением артериального давления, что представляет высокий риск гипоксически-ишемического и геморрагического поражения ЦНС [17, 13, 10] и в последующем было диагностировано при ультразвуковом исследовании и подтверждено при МРТ.

Геморрагическое поражение ЦНС было подтверждено морфологически, что очень важно для оценки правильности выбора акушерской тактики. Аномалий развития внутренних органов у плодов на было выявлено. Второй плод имел особенности фенотипа (см. рис. 11). Неожиданной находкой явилась дискордантность монохориальной двойни по кариотипу. В настоящее время такое явление достаточно хорошо описано, подчеркивается необходимость индивидуального генетического тестирования каждого плода [32–34]. В связи с этим важно понимать, что монозиготные двойни могут быть дихориальными, а дизиготные монохориальными [34], кроме того, возможна и гибридная хориальность [35]. Выделяют несколько механизмов формирования дискордантности плодов по кариотипу в монохориальной двойне: 1) дизиготность с ранним слиянием внеклеточных масс; 2) митотическая постзиготическая ошибка, дающая аномальную клеточную линию; 3) спонтанный процесс “избавления от трисомии” [36, 34, 37].

Трисомия 16-й хромосомы является самой частой находкой при ранних эмбриональных потерях. Эмбрионы с полной формой трисомии 16 нежизнеспособны. При мозаичной форме трисомии 16 эмбрион жизнеспособен [32, 36, 38]. T.N. Sparks и соавт. [38] изучили судьбу 44 детей с мозаичной формой трисомии 16. Течение беременности осложнилось преэклампсией в 38,1%, преждевременными родами –

71,4%, замедленным ростом плода – 73,8%, что привело к необходимости кесарева сечения в 73,8% случаев. В 60%пренатально были выявлены аномалии развития, у новорожденных аномалии развития были диагностированы уже в 70%. Две и более аномалии развития имели 47% детей. Брошенные пороки сердца встречаются чаще других аномалий – 67%. Однако 82% детей способны посещать общую школу. Тяжесть состояния ребенка зависит от степени мозаичизма: средний уровень мозаичизма у детей с пороками сердца 45%, без пороков сердца – 3,6%, 69,7% со скелетно-мышечными аномалиями и 9,1% без таких аномалий, 60,3% с аномалиями ЦНС и 15% без аномалий ЦНС. На прогноз влияют наличие однородительской дисомии и степень мозаичизма. Благоприятный прогноз не исключается [39].

Беременной в I триместре было выполнено НИПТ, эффективность которого при многоплодии документирована многими исследованиями [40, 41], однако 16-я хромосома не входила в объем исследования. Высокий риск хромосомных аномалий по данным НИПТ требует подтверждения инвазивным тестом, который необходим каждому близнеццу [40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Монохориальная двойня представляет беременность высокого риска. Ультразвуковая диагностика является основой мониторинга такой двойни и определяет акушерскую тактику. Одним из наиболее частых осложнений такой двойни является фето-фетальный трансфузионный синдром. При гибели одного близнецса второй теряет часть своего ОЦК в результате шунтирования крови в русло погибшего близнецса, что ведет к гиповолемии, анемии различной тяжести и связанным с этим осложнениям. Ультразвуковое исследование, допплерометрия, измерение МССК СМА позволяют оценить состояние плода, тяжесть анемии, определить показания и выполнить трансфузию плоду с целью коррекции анемии и гиповолемии, а также мониторировать состояние плода и выявлять осложнения после внутриутробной трансфузии. Клиническое наблюдение демонстрирует, с одной стороны, высокую клиническую эффектив-

ность допплерометрии в диагностике осложнений монохориальной двойни, с другой стороны – большие компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы плода и ее способность адаптироваться к волемической нагрузке (трансфузии) даже в условиях критического состояния плодово-плацентарного кровотока, каузально связанного с дефицитом ОЦК, показывает важность полноценного морфологического и генетического исследования при неблагоприятном исходе беременности для понимания и правильной оценки выбранной акушерской тактики.

Участие авторов

Макогон А.В. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Савастеева Н.В. – анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста.

Серкова М.В. – анализ и интерпретация полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, подготовка и редактирование текста.

Мотырева П.Ю. – анализ и интерпретация полученных данных.

Синьков К.О. – анализ и интерпретация полученных данных.

Мехова В.А. – участие в научном дизайне, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' participation

Makogon A.V. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, review of publications, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Savasteeva N.V. – analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing.

Serkova M.V. – analysis and interpretation of the obtained data, review of publications, writing text, text preparation and editing.

Motyreva P.Yu. – analysis and interpretation of the obtained data.

A.V. Makogon et al. Ultrasound capabilities in diagnosis and control of invasive interventions in the treatment of severe fetal anemia as a complication of 5-th stage twin-to-twin transfusion syndrome

Sinkov K.O. – analysis and interpretation of the obtained data.

Mekhova V.A. – participation in scientific design, review of publications.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ [REFERENCES]

1. Костюков К.В., Гладкова К.А., Сакало В.А., Шмаков Р.Г., Тетруашвили Н.К., Гус А.И. Медицина плода: обзор литературы и опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова. *Доктор.Ru*. 2019; 11 (166): 35–43. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-35-43>
Kostyukov K.V., Gladkova K.A., Sakalo V.A. et al. Fetal Medicine: Literature Review and the Experience of V.I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. *Doctor.Ru*. 2019; 11(166): 35–43. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-35-43> (In Russian)
2. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Кащенова Т.А., Кузнецов А.А., Кянксеп И.В., Волчёнкова В.Е., Савельева А.А. Синдром анемии-полицитемии – современные подходы к диагностике и антенатальной коррекции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021; 20 (2): 134–140. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-2-134-140>
Mikhailov A.V., Romanovsky A.N., Kashtanova T.A. et al. Twin anemia polycythemia sequence – modern approaches to diagnosis and antenatal correction. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021; 20 (2): 134–140. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-2-134-140> (In Russian)
3. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Волчёнкова В.Е., Кузнецов А.А., Кянксеп А.Н., Савельева А.А., Осипова А.В., Цыганова М.К. Острая фето-фетальная трансфузия при монохориальном многоплодии. *Акушерство и гинекология*. 2023; 2: 5–11.
<https://doi.org/10.18565/aig.2022.259>
Mikhailov A.V., Romanovsky A.N., Volchenkova V.E. et al. Acute twin-to-twin transfusion in monochorionic multiple pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2023; 2: 5–11 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.259> (In Russian)
4. Михайлов А.В., Романовский А.Н., Волчёнкова В.Е., Кузнецов А.А., Кянксеп А.Н., Савельева А.А., Осипова А.В., Цыганова М.К. Развитие острой фето-фетальной трансфузии при родоразрешении монохориальных диамниотических двоен. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024; 23 (1): 39–46. <https://dx.doi.org/10.20953/1726-1678-2024-1-39-46>
Mikhailov A.V., Romanovsky A.N., Volchenkova V.E. et al. Development of acute feto-fetal transfusion in delivery of monochorionic diamniotic twins. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2024; 23 (1): 39–46. <https://dx.doi.org/10.20953/1726-1678-2024-1-39-46> (In Russian)

5. Кузнецов А.А., Романовский А.Н., Шлыкова А.В., Каштанова Т.А., Шман В.В., Кянксеп И.В., Мовчан В.Е., Державина Н.Е., Савельева А.А., Овсянников Ф.А., Михайлов А.В. Синдром гибели одного плода при многоплодной беременности. *Трансляционная медицина*. 2019; 6 (5): 31–38. Kuznetsov A.A., Romanovsky A.N., Shlykova A.V. et al. Single fetal demise in multiple pregnancy. *Translational Medicine*. 2019; 6 (5): 31–38. (In Russian)
6. Шлыкова А.В., Романовский А.Н., Кузнецов А.А., Каштанова Т.А., Кянксеп И.В., Новикова А.В., Мовчан В.Е., Савельева А.А., Овсянников Ф.А., Михайлов А.В. Тактика ведения беременности приmonoхориальном многоплодии, осложненном синдромом обратной артериальной перфузии. *Трансляционная медицина*. 2019; 6 (5): 45–54. Shlykova A.V., Romanovsky A.N., Kuznetsov A.A. et al. The management of monochorionic pregnancy with twin reversed arterial perfusion. *Translational Medicine*. 2019; 6 (5): 45–54. (In Russian)
7. Odibo A.O. Single intrauterine fetal death in twin pregnancies is associated with increased risk of preterm birth and abnormal antenatal brain imaging in the surviving co-twin. *BJOG*. 2019; 126 (5): 579. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15599>
8. Lanna M.M., Consonni D., Faiola S. et al. Incidence of Cerebral Injury in Monochorionic Twin Survivors after Spontaneous Single Demise: Long-Term Outcome of a Large Cohort. *Fetal Diagn. Ther.* 2020; 47 (1): 66–73. <https://doi.org/10.1159/000500774>
9. Shinar S., Harris K., Van Mieghem T. et al. Early imaging predictors of fetal cerebral ischemic injury in monochorionic twin pregnancy complicated by spontaneous single intrauterine death. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2022; 59 (4): 497–505. <https://doi.org/10.1002/uog.24844>
10. Duyos I., Ordás P., Herrero B. et al. Single fetal demise in monochorionic twins: How to predict cerebral injury in the survivor co-twin? *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2023; 102 (8): 1125–1134. <https://doi.org/10.1111/aogs.14604>
11. Mackie F.L., Morris R.K., Kilby M.D. Fetal Brain Injury in Survivors of Twin Pregnancies Complicated by Demise of One Twin: A Review. *Twin Res. Hum. Genet.* 2016; 19 (3): 262–267. <https://doi.org/10.1017/thg.2016.39>
12. Morris R.K., Mackie F., Garcés A.T. et al. The incidence, maternal, fetal and neonatal consequences of single intrauterine fetal death in monochorionic twins: A prospective observational UKOSS study. *PLoS One*. 2020; 15 (9): e0239477. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239477>
13. Conte G., Righini A., Griffiths P.D. et al. Brain-injured Survivors of Monochorionic Twin Pregnancies Complicated by Single Intrauterine Death: MR Findings in a Multicenter Study. *Radiology*. 2018; 288 (2): 582–590. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018171267>
14. Moore C.M., McAdams A.J., Sutherland J. Intrauterine disseminated intravascular coagulation: a syndrome of multiple pregnancy with a dead twin fetus. *J. Pediatr.* 1969; 74 (4): 523–528. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(69\)80034-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(69)80034-x)
15. Morokuma S., Tsukimori K., Anami A. et al. Brain injury of the survivor diagnosed at 18 weeks of gestation after intrauterine demise of the co-twin: a case report. *Fetal Diagn. Ther.* 2008; 23 (2): 146–148. <https://doi.org/10.1159/000111596>
16. Khan L.H., Manzar S.. Ischaemic limb lesion in monochorionic twin infant. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2018; 103 (6): F546. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314118>
17. Некрасова Е. С. Пренатальная диагностика при многоплодной беременности. М.: Видар-М, 2019. 220 с. Nekrasova E.S. Prenatal diagnosis of multiple pregnancy. Moscow: Vidar-M, 2019. 220 p. (In Russian)
18. Bajaria R., Wee L.Y., Anwar S., Ward S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum. Reprod.* 1999; 14 (8): 2124–2130. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.8.2124>.
19. Iwagaki S., Takahashi Y., Chiaki R. et al. Case of resuscitation from cardiac failure by intrauterine transfusion after single fetal death in monochorionic twin pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2019; 45 (10): 2105–2110. <https://doi.org/10.1111/jog.14082>
20. Meller C., Kleppe S., Aiello H., Otaño L. Monochorionic twin pregnancy from the perspective of the theory of complexity. *Arch. Argent. Pediatr.* 2024; 122 (4): e202310097. <https://doi.org/10.5546/aap.2023-10097.eng>
21. Hillman S.C., Morris R.K., Kilby M.D. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2011; 118 (4): 28–40. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31822f129d>
22. Mackie F.L., Rigby A., Morris R.K., Kilby M.D. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019; 126 (5): 569–578. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15530>
23. Kanda M., Noguchi S., Yamamoto R. et al. Perinatal outcomes of intrauterine transfusion for the surviving twin in monochorionic twin gestation involving a single fetal demise. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2020; 46 (8): 1319–1325. <https://doi.org/10.1111/jog.14338>
24. Mari G., Norton M.E., Stone J. et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia--diagnosis and management. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 212 (6): 697–710. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.059>
25. Maisonneuve E., Ben M'Barek I., Leblanc T. et al. Managing the Unusual Causes of Fetal Anemia. *Fetal Diagn. Ther.* 2020; 47 (2): 156–164. <https://doi.org/10.1159/000501554>
26. Zulfa F., Tjahyadi D., Sasotya R.M.S. et al. Conservative Management of a Monochorionic Twin Pregnancy with an Intrauterine Fetal Death at 20-21 Weeks and Successful Term Delivery of the Second Twin. *Am. J. Case Rep.* 2024; 25: e942321. <https://doi.org/10.12659/AJCR.942321>

27. Hadlock F.P., Harrist R.B., Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991; 181 (1): 129–133. <https://doi.org/10.1148/radiology.181.1.1887021>
28. Deka D., Dadhwal V., Sharma A.K. et al. Perinatal survival and procedure-related complications after intrauterine transfusion for red cell alloimmunization. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2016; 293 (5): 967–973. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3915-7>
29. Nicolaides K.H., Soothill P.W., Clewell W.H. et al. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunization. *Lancet*. 1988; 1 (8594): 1073–1075. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)91896-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)91896-x)
30. Макогон А.В., Волкова В.М., Андрюшина И.В. Нормативы пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии плода (12–40 нед гестации). *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2021; 3: 90–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-90-103>
Makogon A.V., Volkova V.M., Andryushina I.V. Reference values of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity (12–40 weeks of gestation). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2021; 3: 90–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2021-3-90-103> (In Russian)
31. Srisupundit K., Luewan S., Tongsong T. Prenatal Diagnosis of Fetal Heart Failure. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (4): 779–808. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040779>
32. Гасымова Ш.Р., Донников А.Е. Соматический тканевой мозаицизм по хромосоме 16 и его связь с задержкой роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2022; 7: 28–33.
Gasymova Sh.R., Donnikov A.E. Somatic tissue chromosome 16 mosaicism and its relationship to fetal growth retardation. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 7: 28–33 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.7.28-33> (In Russian)
33. Yoshida A., Kaji T., Sogawa E. et al. Monochorionic Dizygotic Twins Conceived Spontaneously Showed Chimerism in Karyotype and Blood Group Type. *Twin Res. Hum. Genet.* 2021; 24 (3): 184–186. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040779>
34. Peters H.E., König T.E., Verhoeven M.O. et al. Unusual Twinning Resulting in Chimerism: A Systematic Review on Monochorionic Dizygotic Twins. *Twin Res. Hum. Genet.* 2017; 20 (2): 161–168. <https://doi.org/10.1017/thg.2017.4>
35. Chmait R.H., Floyd R., Benirschke K. Duplicity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011; 205: 87.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.02.063>
36. Барков И.Ю., Шубина Е., Ким Л.В., Больщакова А.С., Трофимов Д.Ю., Гольцов А.Ю., Саделов И.О., Парсаданян Н.Г., Булатова Ю.С., Тетруашвили Н.К. Плацентарный мозаицизм при беременности с высоким риском трисомии 16 по результатам полногеномного неинвазивного пренатального ДНК-скрининга анеуплоидий. *Акушерство и гинекология*. 2022; 7: 131–136. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.7.131-136>
Barkov I.Yu., Shubina Je., Kim L.V. et al. Placental mosaicism in pregnancies at high risk for trisomy 16 according to genome-wide DNA-based noninvasive prenatal screening for aneuploidies. *Obstetrics and Gynecology*. 2022; 7: 131–136. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.7.131-136> (In Russian)
37. Waldvogel S.M., Posey J.E., Goodell M.A. Human embryonic genetic mosaicism and its effects on development and disease. *Nat. Rev. Genet.* 2024; 25 (10): 698–714. <https://doi.org/10.1038/s41576-024-00715-z>
38. Sparks T.N., Thao K., Norton M.E. Mosaic trisomy 16: what are the obstetric and long-term childhood outcomes? *Genet. Med.* 2017; 19 (10): 1164–1170. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.23>
39. Chen C.P., Lan F.H., Chern S.R. et al. Prenatal diagnosis of mosaic trisomy 16 by amniocentesis in a pregnancy associated with abnormal first-trimester screening result (low PAPP-A and low PIgf), intrauterine growth restriction and a favorable outcome. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2021; 60 (6): 1107–1111. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.09.026>
40. Faieta M., Falcone R., Duca S. et al. Test performance and clinical utility of expanded non-invasive prenatal test: Experience on 71,883 unselected routine cases from one single center. *Prenat. Diagn.* 2024; 44 (8): 936–945. <https://doi.org/10.1002/pd.6580>
41. Eiben B., Glaubitz R., Winkler T., Teubert A., Borth H. Clinical Experience with Noninvasive Prenatal Testing in Twin Pregnancy Samples at a Single Center in Germany. *J. Lab. Physicians.* 2023; 15 (4): 590–595. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770066>

Ultrasound capabilities in diagnosis and control of invasive interventions in the treatment of severe fetal anemia as a complication of 5-th stage twing-to-twing transfusion syndrome

A.V. Makogon^{1*}, N.V. Savasteeva¹, M.V. Serkova¹, P.Yu. Motyreva¹,
K.O. Sinkov¹, V.A. Mekhova²

¹ Avicenna Medical Center, of "Mother & Child Group" Companies; 2, Uritskogo str., Novosibirsk 630099, Russian Federation

² Novosibirsk State University; 1, Pirogov str., Novosibirsk 630090, Russian Federation

Arkadiy V. Makogon – MD, Cand. of Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist, ultrasound diagnostics doctor, Avicenna Medical Center, of "Mother & Child Group" Companies, Novosibirsk. <https://orcid.org/0000-0001-8469-5775>

Nina V. Savasteeva – MD, pathology department doctor, Avicenna Medical Center, of "Mother & Child Group" Companies, Novosibirsk. <https://orcid.org/0009-0002-3858-5158>

Marina V. Serkova – MD, clinical geneticist, head of the genetics laboratory, Avicenna Medical Center, of "Mother & Child Group" Companies, Novosibirsk. <https://orcid.org/0009-0006-3756-7168>

Polina Yu. Motyreva – MD, senior biologist, Avicenna Medical Center, of "Mother & Child Group" Companies, Novosibirsk. <http://orcid.org/0000-0002-4810-5616>

Kirill O. Sinkov – MD, senior biologist, Avicenna Medical Center, of "Mother & Child Group" Companies, Novosibirsk. <https://orcid.org/0009-0004-2065-6725>

Valeria A. Mekhova – 5th year student, Novosibirsk State University, Novosibirsk. <https://orcid.org/0009-0009-5594-7844>

Correspondence* to Dr. Arkady V. Makogon – e-mail: arkady.makogon@yandex.ru

Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) Stage V is a severe complication of monochorionic multiple pregnancy associated with a high risk of severe anemia in the surviving co-twin, cerebral hemorrhage or ischemic stroke and fast intrauterine fetal death of this co-twin.

A 27-year-old pregnant patient D., admitted with the diagnosis: second pregnancy, 21 weeks 1 day, TTTS Stage V (intrauterine death of the hydropic donor twin), underwent ultrasound evaluation of the surviving fetus, which demonstrated signs of severe anemia (peak systolic velocity in the middle cerebral artery [MCA-PSV] 1.77 MoM), hydrops, and absent end-diastolic flow in the umbilical artery). The first step was amnioreduction of 2500 ml, followed by fetal transfusion of 20 ml.. Fetal hemoglobin levels were normalized (45–134 g/L, 0.39–1.17 MoM), and hemodynamics was stabilized. Despite this, the fetus developed persistent anuria for 48 hours, and hemorrhagic central nervous system injury was diagnosed. The pregnancy was terminated for medical reasons. All abnormalities were confirmed morphologically, and karyotypic discordance between the twins was identified.

The clinical case demonstrates that Doppler assessment of fetal MCA-PSV allows reliable detection of anemia in TTTS, highlights the significant compensatory capacity of the fetal cardiovascular system that may permit successful treatment of severe anemia even under critical hemodynamic conditions, and emphasizes the importance of comprehensive morphological and genetic evaluation following an adverse pregnancy outcome to ensure correct interpretation of obstetric management decisions.

Keywords: monochorionic twins; single intrauterine fetal death; fetal anemia; cerebral injury; trisomy 16; prenatal diagnosis

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Makogon A.V., Savasteeva N.V., Serkova M.V., Motyreva P.Yu., Sinkov K.O., Mekhova V.A. Ultrasound capabilities in diagnosis and control of invasive interventions in the treatment of severe fetal anemia as a complication of 5-th stage twing-to-twing transfusion syndrome. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2025; 31 (4): 54–66. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-334> (In Russian)

Received: 05.04.2025.

Accepted for publication: 07.11.2025.

Published online: 28.11.2025.