

# Синдром анемії-поліцитемії як рідкісне ускладнення при монохоріальній двійні: погляд на проблему з ілюстрацією клінічного випадку

Н. В. Щурук<sup>1,2</sup>, В. В. Костюк<sup>1</sup>, Я. В. Кравченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Волинський обласний перинатальний центр, м. Луцьк

<sup>2</sup> Кафедра акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

## Резюме

Синдром анемії-поліцитемії є рідкісним і в той же час потенційно латентним станом для плода/плодів при монохоріальній двійні. Він характеризується такими сонографічними критеріями: дихотомія плаценти, кардіомегалія у плода-донора та печінка «зоряного неба» у плода-реципієнта, дискордантні патологічні доплерограми в середній мозковій артерії (multiples of the median, MoM). Менеджмент синдрому анемії-поліцитемії передбачає алгоритм обстеження монохоріальних двієнь з метою зниження перинатальних втрат.

**Ключові слова:** монохоріальна двійня, дихотомія плаценти, анемія, поліцитемія, пікова систолічна швидкість середньої мозкової артерії, перинатальні наслідки.

## ANEMIA-POLYCYTHEMIA SYNDROME AS A RARE COMPLICATION IN MONOCHORIONIC TWINS: A VIEW OF THE PROBLEM WITH A CLINICAL CASE ILLUSTRATION

N. V. Shchuruk<sup>1,2</sup>, V. V. Kostyuk<sup>1</sup>, Ya. V. Kravchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volyn Regional Perinatal Center, Lutsk

<sup>2</sup> Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

## Resume

Anemia-polycythemia syndrome is a rare and at the same time potentially latent condition for the fetus/fetuses in monochorionic twins. It is characterized by the following sonographic criteria: dichotomy of the placenta, cardiomegaly in the donor fetus and «starry sky» liver in the recipient fetus, discordant pathological dopplerograms in the middle cerebral artery (multiples of the median, MoM). Management of anemia-polycythemia syndrome involves an algorithm for examination of monochorionic twins in order to reduce perinatal losses.

**Key words:** monochorionic twin, placental dichotomy, anemia, polycythemia, peak systolic velocity of the middle cerebral artery, perinatal consequences

## Статистичні дані

Частота багатоплідної вагітності становить 0,5–1,7 % усіх вагітностей та характеризується високою частотою ускладнень, що дає підстави зарахувати її до патологічних станів [1].

Розрізняють два різновиди двієнь: двояйцеву (дизиготну) і однайцеву (монозиготну). Монозиготні двійні, які складають 30 % усіх багатоплідних вагітностей, розвиваються з одного плідного яйця. Поділ заплідненої яйцеклітини відбувається внаслідок запізнілої імплантації.

Монозиготна двійня може бути наслідком запліднення яйцеклітини, що має два ядра і більше, з якими з'єднується ядерна речовина сперматозоїда. Якщо сепарація плідного яйця відбувається в перші 3–4 дні, тобто до формування ембріобласта, то утворюються два хоріони і два амніони (діамніотична дихоріальна монозиготна двійня). Якщо поділ відбувається на 6–8-й день, тобто на етапі бластоцисти, коли ембріобласт вже сформований, утворюються дві амніотичні й одна загальна хоріальна оболонка (діамніотична монохоріальна монозиготна двійня) [1, 3].

Втім, варто зважати, що не зиготність, а хоріальність визначає перебіг вагітності, її результати, перинатальну захворюваність та смертність [2].

Найбільш несприятливою в плані перинатальних ускладнень є монохоріальна двійня (МХД), яка спостерігається в 65 % випадків однайцевої двійні. Перинатальна смертність при МХД, незалежно від зиготності, в 3–4 рази перевищує таку при дихоріальній [4].

За даними масштабного Датського когортного дослідження (2008) монохо-



риальна двійня, в порівнянні з дихоріальною, супроводжується достовірно більш високим ризиком:

- перинатальної смертності (11,6 % при монохоріальній і 5,0 % при дихоріальній);
- внутрішньоутробної загибелі плода після 32 тижня (коефіцієнт ризику 8,8, 95 % довірчий інтервал — ДІ 2,7–28,9);
- тяжкого дискордантного розвитку плодів (дискордантність > 20 %) (відношення шансів — ВШ 1,23, 95 % ДІ 0,97–1,55);
- розвитку некротизуючого ентероколіту (ВШ 4,05, 95 % ДІ 1,97–8,35).

У монохоріальних близнюків, в порівнянні з дихоріальними, частота інтранатальної загибелі достовірно вища [9]. **Для перинатальних результатів більше значення має саме хоріальність двієнь, а не зиготність, і точне визначення хоріальності є найбільш важливим кроком у правильній тактиці ведення при багатоплідній вагітності** [5]. Оптимальний термін для діагностики хоріальності — 10–13 тижнів. Виявлення Т-ознаки при ультразвуковому дослідженні свідчить про монохоріальність двійні. При виявленні єдиної плацентарної маси (одна плацента або плаценти, що злилися) при сонографії часто відбувається гіпердіагностика монохоріального типу плацентазії [8]. Монозиготні двійні — одностатеві плоди, мають однакову групу крові, однаковий колір очей, волосся, шкірний малюнок внутрішньої поверхні кінцевих фаланг пальців, однакові захворювання одночасно [1].

## Специфічні ускладнення МХД

Ультразвукова фето- і плацентометрія дає змогу діагностувати синдром фето-фетальної гемотрансфузії (СФФТ, трансфузійний синдром близнюків), який ускладнює перебіг 15–25 % МХД, призводячи в 70 % випадків до перинатальної смерті [5, 6].

СФФТ — це скидання крові одного плода (донора) до іншого (реципієнта) внаслідок незбалансованості плацентарно-плодового та внутрішньоплацентарного кровообігу за наявності у плаценті великих артеріо-венозних анастомозів між

судинними руслами обох плодів [6]. На частоту виявлення СФФТ суттєво впливає адекватність діагностики: у близнюка-донора розвиваються стійка гіповолемія (олігурія, маловоддя, анемія) і гіпоксія (затримка внутрішньоутробного розвитку) внаслідок зниження об'єму циркулюючої крові, а в близнюка-реципієнта — гіперволемія, що зумовлює розвиток серцевої недостатності, поліурії і багатоводдя, набряки. Ультразвукова діагностика трансфузійного синдрому можлива з 20-го тижня вагітності. Так званою «базовою» ознакою СФФТ є багатоводдя (мінімальна водна кишеня > 80 мм) та маловоддя (максимальна водна кишеня < 20 мм). Ці ознаки присутні на будь-якій стадії захворювання [5, 6].

До рідкісних ускладнень МХД належить — **синдром анемії-поліцитемії** (САП), що є хронічною формою незбалансованої трансфузії плода через крихітні плацентарні анастомози і призводить до анемії у близнюка-донора і поліцитемії у близнюка-реципієнта [7]. На відміну від СФФТ, САП виникає за відсутності невідповідності навколоплідних вод. САП може розвиватися спонтанно в 3–5 % монохоріальних вагітностей двійнею або може виникати ятрогенно в 2–15 % вагітностей, при яких застосовували лікування з використанням лазерної хірургії СФФТ (пост-лазерні САП) через залишкові анастомози [9].

Антенатальна діагностика САП заснована на вимірах пікової систолічної швидкості (PSV) дискордантної середньої мозкової артерії (СМА) (дельта СМА-PSV > 0,5 кратного медіани — МоМ з підвищеним значенням

СМА-PSV у близнюка-донора, що свідчить про анемію плода, і зниження СМА-PSV у близнюка-реципієнта, що свідчить про поліцитемію плода, див. табл.).

Хоча ідентифікація САП в першу чергу заснована на невідповідності між двома СМА-PSV, повідомлялося також про інші ультразвукові маркери, що вказують на САП.

**По-перше**, плацента може демонструвати дихотомію з гіперехогенною часткою плаценти для близнюка-донора і гіпоехогенною часткою плаценти для близнюка-реципієнта. У деяких випадках САП це спостереження супроводжується невідповідністю розмірів плаценти, коли гідропа більша товста частина плаценти належить донору, а більш тонка частина — реципієнту (рис.).

**По-друге**, у реципієнтів з поліцитемією печінка при візуалізації може мати вигляд «зоряного неба» — термін, який був застосований для сонографічного рисунку печінки, що характеризується чітко ідентифікованими портальними венулами (зірочки) і зниженою ехогенністю паренхіми (небо).

**По-третє**, кардіомегалія може розвинути в анемічних донорських плодів, адже їхній гіпоксичний стан вимагає більш високого серцевого викиду, щоб продовжувати забезпечувати організм адекватним кровотоком.

Саме виявлення трьох додаткових ультразвукових маркерів: плацентарної дихотомії, кардіомегалії плода і печінки з рисунком «зоряного неба» при МХД із обов'язковим доплерів-

Таблиця. Діагностика синдрому анемії-поліцитемії

Стадія	До народження	Різниця Нб новонароджених (г/л)
I	PSV СМА донора > 1,5 МоМ PSV СМА реципієнта < 1,0 МоМ Без інших ознак високого ризику для плодів	> 80
II	PSV СМА донора > 1,7 МоМ PSV СМА реципієнта < 0,8 МоМ Без інших ознак високого ризику для плодів	> 110
III	Стадія 1–2 і зниження доплерівського плацентарного і кардіоваскулярного профілю плода	> 140
IV	Водянка донора	> 170
V	Внутрішньоутробна загибель одного або двох близнюків	> 200

Нб — гемоглобін





Рис. Плацента за синдрому анемії-поліцитемії

ським вимірювання СМА-PSV ( $> 1,5$ ), що свідчить про анемію близнюка-донора, може сприяти кращому розумінню прояву САП антенатально і сприяти більш ранньому виявленню захворювання [7].

Наведемо дані ретроспективного дослідження, яке було проведено у Національному центрі лікування плода та ускладненої монохоріальної двійні Медичного центру Лейденського університету Нідерландів (LUMC). У дослідженні вивчали всі монохоріальні вагітності в LUMC з діагнозом САП в період з 2006 по 2019 рік. За вказаний період в центрі загалом було діагностовано 120 монохоріальних вагітностей двійнею. Аналізували поширеність трьох ультразвукових маркерів: наявність дихотомії плаценти, кардіомегалії у донора і печінки з рисунком «зоряного неба» у реципієнта. Виявлено, що дихотомія плаценти була присутня в 44 % випадків САП, кардіомегалія мала місце у 70 % плодів-донорів САП і у 66 % плодів-реципієнтів САП з печінкою «зоряного неба». Оскільки САП характеризується значним ризиком перинатальної смертності і довготривалих порушень розвитку нервової системи, своєчасне антенатальне виявлення цієї патології має першорядне значення. Дослідження продемонструвало, що пошук цих трьох додаткових ультразвукових маркерів може мати вирішальне значення в поєднанні з рутинним обстеження СМА-PSV, яке залишається наріжним каме-

нем для антенатального виявлення САП. Детальніше ознайомитися із цим ретроспективним дослідженням можна за посиланням <https://rh.ua/statti/poshirenist-dixotomiyi-placenticardiomegaliyi-ploda-i-zoryanoyiprechinki-v-poslidovnosti-anemiya-policitemiya-bliznyukiv/>.

## Наслідки САП

Вважають, що САП розвивається через наявність мінімальних артеріо-венозних анастомозів ( $< 1$  мм), крізь які здійснюється повільна трансфузія крові від донора реципієнту, що призводить до значної дискордантності концентрації гемоглобіну при народженні.

Постнатально діагноз САП базується на виявленні ознак хронічної анемії (включаючи ретикулоцитоз) у донора та поліцитемії у реципієнта. Наслідки вагітностей, ускладнених САП, можуть бути різними. Тяжкий САП може призвести до внутрішньоутробної загибелі обох близнюків, за помірною САП вагітність може завершитись народженням двох здорових новонароджених (крім істотної різниці в рівні гемоглобіну між ними).

Імовірно, що основною захворюваністю у новонароджених є анемія (що потребує переливання крові) та поліцитемія (що може потребувати часткового замінного переливання крові). Однак існують повідомлення про випадки тяжкого ураження головного мозку у

новонароджених із САП, підвищеним є ризик затримки психомоторного розвитку (20 %), тому рекомендується проводити огляд структур головного мозку в третьому триместрі та оцінку неврологічного статусу у віці 2 років.

Варіанти ведення МХД залежать від гестаційного віку на момент встановлення діагнозу, вибору батьків, тяжкості захворювання та технічної можливості внутрішньоутробного лікування. Таким чином, тактика ведення двійнь, ускладнених САП, має бути індивідуалізованою. До найбільш уживаних варіантів належать консервативне ведення, раннє розродження, лазерна абляція або внутрішньоутробне переливання крові (ВУПК) плоду з анемією, комбіноване ВУПК плоду з анемією та часткове замінне переливання для розведення крові плоду з поліцитемією.

## Висновки

З метою скринінгу САП слід проводити вимірювання СМА-PSV в обох плодів, починаючи з 20 тижнів, а пренатальна діагностика САП ґрунтується на виявленні дискордантних патологічних доплерограмм в СМА, зокрема PSV в СМА  $> 1,5$  МоМ (multiples of the median, кратної медіани) у донора, що свідчить про анемію плода, та PSV в СМА  $< 1,0$  МоМ у реципієнта, що свідчить про поліцитемію. Додатковими ультразвуковими ознаками при САП можуть бути різниця ехогенності та товщини плаценти, з більш світлою, потовщеною частиною, що належить донору, і більш тонкою, гіпоехогеною частиною у реципієнта. Структура печінки у плода з поліцитемією може мати вигляд «зоряного неба» через зменшену ехогенність паренхіми печінки та збільшення «яскравості» стінок портальних венул.

## Клінічний випадок

Вагітна Б., 1997 року народження, жителька районного центру Волинської області звернулась у поліклінічне відділення Волинського обласного перинатального центру (ВОПЦ) з метою здійснення ультразвукового дослідження (УЗД) при багатоплідній вагітності в терміні 32 тижні. На обліку з приводу вагітності перебувала в центральній районній



лікарні з 12 тижнів, коли й було діагностовано монохоріальну діамніотичну двійню. Дана вагітність перша. Ведення вагітності відбувалось згідно наказу МОЗ України № 205 від 08.04.2015 «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю».

До терміну 32 тижнів вагітності за даними УЗД зафіксовано конкордантний ріст плодів, періодична зміна кількості навколоплідних вод в бік багатоводдя в обох плідних мішках, а в терміні 32 тижні — вкорочення шийки матки до 14 мм. У зв'язку з цим вагітна була госпіталізована до відділення патології вагітності ВОПЦ.

При УЗД виявлено: плацента одна, розташована по задній стінці матки, ехо-структура неоднорідна ближче до правої стінки матки — плацента (донора) потовщена до 42 мм (гіперехогенна, гідропна); ближче до лівої стінки матки — плацента (реципієнта) гіпоехогенна (з вираженою базальною мембраною та множинними кальцинатами), витончена — товщина 18 мм.

**I плід (реципієнт):** положення поздовжнє головне, II позиція, передній вид. Фетометричні показники відповідали терміну 32 тиж. 3 дні. Окружність живота (ОЖ) 261 мм (30 тиж. 2 дні). Печінка плоду — ехогенність паренхіми знижена. Сечовий міхур визначався — 21 мм, навколоплідні води у достатній кількості (АС — 54 мм). Допплерометрія артерії пуповини (АП) — пульсаційний індекс (PI) 0,89 (39 перцентиль). Допплерометрія СМА — PI 1,68 (39 перцентиль). PSV 34 см/с, що відповідає 0,74 МоМ.

**II плід (донор):** положення косе, голова у правій здухвинній ділянці. Фетометричні показники відповіда-

ли терміну 30 тиж. 5 днів. ОЖ 275 мм (31 тиж. 4 дні) — за рахунок гепатомегалії. Визначається кардіомегалія плода (серце займає 2/3 грудної клітки). Сечовий міхур визначався — 13 мм, навколоплідні води у достатній кількості (АС — 49 мм). Допплерометрія АП — PI 1,51 (96 перцентиль — патологічний). Допплерометрія СМА — PI 1,42 (7 перцентиль). PSV 70 см/с, що відповідає 1,52 МоМ. Визначаються кардіоваскулярні порушення, у венозній протоці альфа-хвиля в окремих циклах прослідковувалась як реверсна.

Враховуючи ознаки анемізації плода, проведено ургентний кесарів розтин, народилось двоє новонароджених жіночої статі вагою: 2030 г та 1750 г, за шкалою Апгар 5/6 балів та 2/2 бали відповідно.

У дівчинки-донора розвинулась гостра серцева та дихальна недостатність, гострий анемічний синдром (рівень гемоглобіну 30 г/л), тяжка асфіксія, мозкова кома. Проведені реанімаційно-лікувальні заходи та гемотрансфузійна терапія не дали ефективного результату і дитина померла на 2 добу від народження.

**Патологоанатомічний діагноз:** синдром TAPS (синдром анемії-поліцитемії у монохоріальній діамніотичній двійні), виражене малокрів'я всіх внутрішніх органів, набряк головного мозку, двосторонній гідроторакс, кардіомегалія, затримка внутрішньоутробного розвитку, недоношеність.

Дівчинка-реципієнт в задовільному стані при масі тіла 2800 г виписана додому.

Отже, у даному випадку мала місце послідовність анемія-поліцитемія близнюків, що може розвиватися

спонтанно у 3–5 % монохоріальних вагітностей, мати інші ознаки, ніж СФФТ та ускладнюватися перинатальною смертністю одного/двох малюків з частотою до 80–100 %.

## Література

1. Багатоплідна вагітність. Методичні вказівки для самостійної роботи студентів. Затверджено вченою радою ХНМУ, 2015. — Харків.
2. Management of monochorionic twin pregnancy. RCOG. Green-top Guideline No.51/December, 2008.
3. Multiple Pregnancy // Epidemiology, Gestation and Perinatal outcome. Edited by I.Blickstein and L.G.Keith, 2005.
4. Evidence-based care of women with a multiple pregnancy / Dodd J. M. // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol, 2005.
5. Ефективний антенатальний догляд / Україно-швейцарська програма «Здоров'я матері та дитини»: Навчальний посібник — Київ, 2012.
6. Twin-Twin Transfusion Syndrome. Ruben A Quintero, 2007.
7. L. S. A. Tollenaar, E. Lopriore, J. M. Middeldorp, F. J. C. M. Klumper, M. C. Naak, D. Oepkes, F. Slaghekke. Поширеність дихотомії плаценти, кардіомегалії плода і “зоряної” печінки в послідовності анемія-поліцитемія близнюків
8. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 30:924-7. doi: 10.1002/uog.5221.
9. Zikulnig L, Hecher K, Bregenzner T, et al. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery. Ultrasound Obstet Gynecol. 1999; 14:380-7. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.14060380.x.
10. Sebire NJ, Carvalho M, D'Ercole C, et al. Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic twin pregnancies. Obstet Gynecol. 1998; 91:82-5. doi: 10.1016/S0029-7844(97)00552-8.

Надійшла: 29.05.2023

## Відомості про авторів

**Н. В. Щурук**, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, завідувач поліклінічним відділенням Волинського обласного перинатального центру

**В. В. Костюк**, завідувач пологовим відділенням Волинського обласного перинатального центру

**Я. В. Кравченко**, лікар функціональної діагностики Волинського обласного перинатального центру

