



**Министерство
здравоохранения Нижегородской области**

П Р И К А З

01.07.2021

315-542/21П/од

№ _____

г. Нижний Новгород

**О внедрении клинических рекомендаций
"Многоплодная беременность" на
территории Нижегородской области**

В соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и письмом Министерства здравоохранения Российской Федерации, в целях улучшения качества оказания акушерско – гинекологической медицинской помощи в Нижегородской области

п р и к а з ы в а ю:

1. Внедрить на территории Нижегородской области клинические рекомендации «Многоплодная беременность».

2. Главным врачам медицинских организаций, оказывающих акушерско – гинекологическую помощь женщинам, довести до сведения врачей и использовать в работе клинические рекомендации «Многоплодная беременность».

3. И.о.директора ГБУЗ НО «Медицинский информационно-аналитический центр» Захарову А.А. разместить клинические рекомендации «Многоплодная беременность» на сайте министерства здравоохранения Нижегородской области.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на начальника отдела детства и родовспоможения Семерикову М.В.

Заместитель Губернатора
Нижегородской области,
министр

Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,
хранится в системе электронного документооборота
Правительства Нижегородской области

СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП

Сертификат: 038C4CD200E1AC2AAC489F5E28B3690AA3
Кому выдан: Мелик-Гусейнов Давид Валерьевич
Действителен: с 04.03.2021 до 04.03.2022

Д.В.Мелик-Гусейнов

Клинические рекомендации

Многоплодная беременность

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: O30, O30.0, O30.1, O30.2, O30.8, O30.9, O31, O31.0, O31.1, O31.2, O31.8, O32.5, O33.7, O43.0, O63.2, O84, O84.0, O84.1, O84.2, O84.8, O84.9

Возрастная группа: взрослые/дети

Год утверждения: 2021

Разработчик клинической рекомендации:

- ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)
- ООО «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов» (ААР)
- ООО «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» (АААР)

Оглавление

Оглавление	2
Термины и определения.....	6
1.Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1.Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2.Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3.Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4.Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	8
1.5.Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.6.Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
5.Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12
2.1.Жалобы и анамнез	12
2.2.Физикальное обследование	12
2.3.Лабораторные диагностические исследования	13
2.4.Инструментальные диагностические исследования	13
2.5.Иные диагностические исследования	22
3.Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	26
3.1. Немедикаментозные методы коррекции жалоб	26
3.2. Медикаментозные методы коррекции жалоб	26

3.3 Лечение осложнений многоплодной беременности	26
3.4 Родоразрешение при многоплодной беременности.....	33
3.5 Особенности анестезии при многоплодной беременности	41
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	44
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	45
5.1. Рекомендации по профилактике осложнений беременности.....	45
5.2. Профилактика преэклампсии	45
5.3. Профилактика самопроизвольного выкидыша	45
5.4. Профилактика преждевременных родов	46
5.5. Профилактика венозных тромбозных осложнений	47
5.6. Профилактика резус-изоиммунизации	48
5.7. Вакцинация во время беременности	49
6. Организация оказания медицинской помощи	49
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	50
Критерии оценки качества медицинской помощи	51
Список литературы.....	52
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	64
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	70
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	78
Приложение Б.1 Определение срока беременности и хориальности.....	78
Приложение Б.2 Регламент антенатального ведения	74
Приложение Б.3.1 Алгоритм ультразвукового исследования при многоплодной беременности	79

ПриложениеБ.3.2. Протокол ультразвукового исследования при монохориальной беременности	76
Приложение Б 3.3. Протокол ультразвукового исследования при дихориальной беременности	77
Приложение Б.3.4. Дифференциальная диагностика осложнений монохориальной беременности	80
Приложение Б.4 Сроки родоразрешения	81
Приложение В. Информация для пациента	82
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	85

Список сокращений

АИ	амниотический индекс
ВРТ	вспомогательные репродуктивные технологии
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДХДА	дихориальная диамниотическая двойня
ДХДАТ	дихориальная диамниотическая тройня
ДХТАТ	дихориальная триамниотическая тройня
ЗРП	задержка роста плода
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КДК	конечный диастолический кровоток
КТГ	кардиотокография
КТР	копчико-теменной размер
МВК	максимальный вертикальный карман
МоМ	множитель отклонения от медианы
МСК СМА	максимальная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии
МХДА	монохориальная диамниотическая двойня
МХДАТ	монохориальная диамниотическая тройня
МХМА	монохориальная моноамниотическая двойня
МХМАТ	монохориальная моноамниотическая тройня
МХТАТ	монохориальная триамниотическая тройня
НИПС	неинвазивный пренатальный скрининг
ПМП	предполагаемая масса плода
РДС	респираторный дистресс-синдром
САП	синдром анемии-полицитемии
СМА	средняя мозговая артерия
СОАП	синдром обратной артериальной перфузии
ССЗРП	синдром селективной задержки роста плода
ТВП	толщина воротникового пространства
ТХТАТ	трихориальная триамниотическая тройня
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФФТС	фето-фетальный трансфузионный синдром
ЦДК	цветовое доплеровское картирование
ЧСС	частота сердечных сокращений
ХГ	хорионический гонадотропин
РАРР-А	плазменный протеин А, ассоциированный с беременностью
PI	пульсационный индекс

Термины и определения

Фето-фетальный трансфузионный синдром – осложнение монохориальной многоплодной беременности, обусловленное наличием несбалансированных анастомозов плаценты, приводящих к развитию полигидрамниона у плода-реципиента и ангидрамниона у плода-донора.

Синдром селективной задержки роста плода – осложнение монохориальной многоплодной беременности, характеризующееся задержкой роста одного из плодов (предполагаемая масса плода ниже 10-го перцентиля) и разницей предполагаемой массы плодов более 25%.

Синдром обратной артериальной перфузии – осложнение монохориальной многоплодной беременности, характеризующееся отсутствием функционирующего сердца одного из плодов, приводящее к развитию грубых аномалий его развития.

Синдром анемии-полицитемии – осложнение монохориальной многоплодной беременности, характеризуется наличием в плаценте однонаправленных анастомозов малого диаметра, развитием хронической анемии у плода-донора и полицитемии у плода-реципиента, при отсутствии значимых различий величины АИ в их амниотических полостях.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Многоплодной называют беременность, при которой в организме женщины развиваются два или более плодов.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Дизиготная многоплодная беременность – результат оплодотворения двух и более яйцеклеток, созревающих в течение одного менструального цикла; у каждого эмбриона формируются отдельная плацента и амниотическая полость.

Монозиготная многоплодная беременность – результат оплодотворения одной яйцеклетки и её последующего деления. Примерно 30% монозиготных двоен — дихориальные, 70% — монохориальные. При разделении на стадии морулы (0–3 день после оплодотворения) формируется дихориальная диамниотическая (ДХДА) двойня, на стадии бластоцисты (4–8 день после оплодотворения) — монохориальная диамниотическая (МХДА) двойня. При разделении эмбриона на 9–12 день после оплодотворения оба зародыша развиваются в одном зародышевом мешке, т.е. имеют общую хориальную и амниальную оболочки – развивается монохориальная моноамниотическая (МХМА) двойня (1–5% от всех монозиготных близнецов). В редких случаях разделение происходит после 12 дня эмбрионального развития, тогда развиваются неразделившиеся (сиамские) близнецы.

Монозиготные близнецы, как правило, генетически идентичны, одного пола и часто похожи фенотипически; аномалии развития у них встречаются в 2 раза чаще, чем у дизиготных двоен.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В последние десятилетия частота многоплодия значительно увеличилась и варьирует от 3 до 40 случаев на 1000 родов в зависимости от региона мира, преобладающей расы населения, распространенности методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и регулирования количества переносимых эмбрионов в циклах ВРТ.

При многоплодной беременности перинатальные риски значительно выше, чем при одноплодной. В связи с этим многоплодную беременность и роды относят к осложнённой беременности. Материнская смертность при многоплодной беременности в 2,5 раза выше, а перинатальные потери – в 9–11 раз превышают таковые при одноплодной беременности [1–4].

Для спонтанного многоплодия (без ВРТ) действует правило Хеллина (Hellin's law): число беременностей двойней по отношению к числу всех многоплодных беременностей составляет 1:89, тройней - $1:89^2 = 1:7910$, четверней - $1:89^3 = 1:704\,969$ и т.д. Естественное наступление беременности тройней возникает в 1 случае на 7000 – 10 000 родов, четырьмя плодами — 1 на 700 000 родов. Моноамниотическая двойня встречается достаточно редко - 1 на 10 000 беременностей. Неразделившиеся (сиамские) близнецы характерны только для МХМА двойни, частота встречаемости составляет 1 на 200 МХМА (1 на 50 000 беременностей). Частота dizиготной двойни достигает 70% от всех многоплодных беременностей, её вероятность зависит от наследственности, возраста и паритета, использования ВРТ, количества переносимых эмбрионов в циклах ВРТ. Dizиготные близнецы могут быть одного (в 75% случаев) или разного пола.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

O30 - Многоплодная беременность

O30.0 - Беременность двойней

O30.1 - Беременность тройней

O30.2 - Беременность четырьмя плодами

O30.8 - Другие формы многоплодной беременности

O30.9 - Многоплодная беременность неуточнённая

O31 - Осложнения, характерные для многоплодной беременности

O31.0 - Бумажный плод

O31.1 - Продолжающаяся беременность после аборта одного или более чем одного плода

O31.2 - Продолжающаяся беременность после внутриутробной гибели одного или более чем одного плода

O31.8 - Другие осложнения, характерные для многоплодной беременности

O32.5 - Многоплодная беременность с неправильным предлежанием одного или нескольких плодов, требующая предоставления медицинской помощи матери

О33.7 - Другие аномалии плода, приводящие к диспропорции, требующей предоставления медицинской помощи матери (сросшаяся двойня)

О43.0 - Синдромы плацентарной трансфузии

О63.2 - Задержка рождения второго плода из двойни, тройни и т.д.

О84 - Роды многоплодные

О84.0 - Роды многоплодные, полностью самопроизвольные

О84.1 - Роды многоплодные, полностью с применением щипцов и вакуум-экстрактора

О84.2 - Роды многоплодные, полностью путем кесарева сечения

О84.8 - Другое родоразрешение при многоплодных родах

О84.9 - Роды многоплодные, неуточнённые

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация многоплодной беременности, основанная на количестве плодов, типе хориальности и количестве амниотических полостей

Двойни

Дихориальная диамниотическая двойня - у каждого плода своя плацента и амниотическая полость.

Монохориальная диамниотическая двойня - плацента общая для обоих плодов, две амниотические полости.

Монохориальная моноамниотическая двойня - у плодов общие плацента и амниотическая полость.

Тройни

Трихориальная триамниотическая тройня (ТХТАТ) - каждый из плодов имеет собственную плаценту и амниотическую полость.

Дихориальная триамниотическая тройня (ДХТАТ) - у одного плода своя плацента, вторая плацента — общая для двух других плодов. У каждого из плодов собственная амниотическая полость.

Дихориальная диамниотическая тройня (ДХДАТ) - у одного плода своя плацента и своя амниотическая полость, другая плацента и амниотическая полость — общие для двух других плодов.

Монохориальная триамниотическая тройня (МХТАТ) - плацента общая для трёх плодов, но у каждого плода своя амниотическая полость.

Монохориальная диамниотическая тройня (МХДАТ) - плацента общая для трёх плодов, у одного плода – отдельная амниотическая полость, два других находятся в общей амниотической полости.

Монохориальная моноамниотическая тройня (МХМАТ) - у всех трёх плодов общие плацента и амниотическая полость.

Классификация фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС) R. Quintero и соавт., 1999 [5]

I стадия: маловодие у плода-донора (максимальный вертикальный карман (МВК) менее 2 см) и многоводие у плода-реципиента (МВК более 8 см до 20 недель и более 10 см после 20 недель беременности) при сохраненной визуализации мочевого пузыря плода-донора.

II стадия: признаки выраженной дискордантности количества амниотической жидкости без визуализации наполнения мочевого пузыря плода-донора.

III стадия: на фоне выявленного многоводия/маловодия диагностируются нарушения кровотока у одного или обоих плодов: в артериях пуповины выявляются нулевой или реверсный диастолический компонент, реверсная А-волна в венозном протоке или пульсирующий спектр в вене пуповины (возможны различные комбинации нарушений кровотока, выявляемых при цветном доплеровском картировании (ЦДК)). Как правило, нарушения кровотока в артериях пуповины чаще выявляются у плода-донора, в то время как у плода-реципиента чаще определяют аномальный кровоток в венозном протоке или пульсирующий спектр в вене пуповины, что свидетельствует о развивающейся сердечной недостаточности.

IV стадия: у плодов с ФФТС (чаще реципиента), возникает асцит, гидроперикард, плевральный выпот и отёк подкожно-жировой клетчатки головы и туловища.

V стадия: гибель одного или обоих плодов.

Классификация синдрома селективной задержки роста плода (ССЗРП) основывается на оценке кровотока в артерии пуповины плода с задержкой роста [6]

1 тип: положительный диастолический компонент кровотока в артерии пуповины плода с задержкой роста;

2 тип: «нулевой» или «реверсный» кровоток в артерии пуповины;

3 тип: интермитентный кровоток в артерии пуповины («нулевой» или «реверсный» кровоток в артерии пуповины, периодически сменяющийся положительным диастолическим).

Стадии синдрома анемии-полицитемии (САП) [7]

1 стадия: увеличение максимальной систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии (МСК СМА) плода-донора более 1,5 MOM и уменьшение МСК СМА реципиента менее 1,0 MOM;

2 стадия: увеличение МСК СМА плода-донора более 1,7 MOM и уменьшение МСК СМА реципиента менее 0,8 MOM;

3 стадия: признаки сердечной недостаточности у плода-донора (нулевой или реверсный кровоток в артерии пуповины, пульсация кровотока в пупочной вене, повышение пульсационного индекса или реверсный ток крови в венозном протоке);

4 стадия: водянка плода-донора;

5 стадия: внутриутробная гибель одного или обоих плодов.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

См. раздел 2.

5 Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики¹

Критерии установления диагноза:

Многоплодная беременность диагностируется при визуализации двух и более жизнеспособных эмбрионов/плодов (определяется сердцебиение эмбрионов/плодов) в полости матки при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза и плодов.

2.1 Жалобы и анамнез

Оценка жалоб и сбор анамнеза проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»².

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование проводится согласно клиническим рекомендациям, «Нормальная беременность»². Определение срока беременности выполняется следующим образом.

- Пациенткам с многоплодной беременностью для определения срока беременности и родов рекомендовано использовать показатель копчико-теменного размера (КТР) плодов по данным УЗИ плодов в 1-м триместре беременности [8–10]. Рекомендовано использовать показатель окружности головки плодов для определения срока беременности и родов по данным УЗИ плодов на более поздних сроках беременности (при КТР > 84 мм) [10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Если расхождение срока беременности по дате последней менструации и по данным КТР плодов составляет 5 дней и менее, его следует определять по дате последней менструации, если более 5 дней - по КТР. Для определения срока беременности по данным УЗИ необходимо использовать наибольший из КТР эмбрионов, что позволяет избежать ошибок в связи с особенностями развития одного из плодов [12]. При отсутствии данных УЗИ в 1-м триместре для определения срока беременности следует использовать данные

¹ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с многоплодной беременностью, если не указано иное

² Клинические рекомендации «Нормальная беременность» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/968>

фетометрии большего плода при 2-м УЗИ в 18-22 недели беременности [10]. Если расхождение срока беременности по дате последней менструации с данными фетометрии составляет 7 и менее дней, срок беременности следует установить по дате последней менструации, если более 7 дней - по данным фетометрии.

- Пациенткам с многоплодной беременностью, наступившей в результате ВРТ, для определения срока беременности рекомендовано учитывать дату внутриматочного введения эмбрионов и срок культивирования [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При наступлении беременности в результате ВРТ расчет срока беременности должен быть сделан по дате внутриматочного введения эмбрионов следующим образом: дата переноса «плюс» 266 дней (38 недель) «минус» число дней, равное сроку культивирования эмбрионов.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Лабораторное обследование проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»³.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендовано направлять пациентку с двойней на ультразвуковое скрининговое исследование при сроке беременности одиннадцатая - четырнадцатая недели по оценке антенатального развития плодов с целью выявления хромосомных аномалий, пороков развития, рисков задержки роста плода, преждевременных родов, преэклампсии при многоплодной беременности (скрининг I) в медицинскую организацию, осуществляющую пренатальную диагностику экспертного уровня⁴ и исследование в крови уровня белка А, связанного с беременностью (РАРР-А) и хорионического гонадотропина с последующим программным расчетом индивидуального риска рождения детей с хромосомными заболеваниями [8,10,11].

³Клинические рекомендации «Нормальная беременность» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/968>

⁴ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Многоплодная беременность диагностируется при получении результатов УЗИ с визуализацией 2-х и более эмбрионов [1]. При многоплодной беременности врачом ультразвуковой диагностики дополнительно устанавливается тип хориальности и амниальности (число хорионов и амниотических полостей) (Приложение Б). Число желточных мешков, как правило, соответствует числу амниотических полостей. При дихориальном типе плацентации характерно наличие λ -признака, при монохориальном - Т-признака. Отсутствие визуализации межамниотических оболочек между эмбрионами свидетельствует о наличии моноамниотического многоплодия. При помощи ЦДК возможно диагностировать переплетение пуповин плодов, что является дополнительным подтверждением наличия МХМА двойни [12–14]. Диагноз неразделившихся близнецов также устанавливается во время 1-го УЗИ [12]. Необходимо учитывать, что доля ложноположительных результатов скрининга 1-го триместра при многоплодной беременности выше, чем при одноплодной⁵ [1]. Риск развития аномалий плодов при беременности двойней выше, чем при одноплодной беременности [12]. Частота их возникновения у плода из dizиготной двойни примерно такая же, как и при одноплодной беременности, в то время как при монозиготной двойне этот показатель увеличивается в 2 раза. При выполнении УЗИ 1-го триместра также рекомендовано измерить пульсационный индекс (PI) в маточных артериях для предикции ранней преэклампсии.

- Рекомендовано направлять пациентку, беременную тремя и более плодами, на УЗИ плодов при сроке беременности 11-13⁶ недель в медицинскую организацию, осуществляющую пренатальную диагностику экспертного уровня⁶, для определения срока беременности и оценки анатомии плодов [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

⁵ Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Prenatal Screening for and Diagnosis of Aneuploidy in Twin Pregnancies (2017)

⁶ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

- При невозможности однозначного определения типа хориальности многоплодную беременность рекомендовано вести как монохориальную, пока не будет подтверждено обратное [1, 10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- С целью своевременной диагностики осложнений рекомендовано направлять пациентку с монохориальной многоплодной беременностью на УЗИ плодов и ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного, фето-плацентарного и плодового кровотока каждые 2 недели начиная с 16 недель беременности [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При ультразвуковой доплерографии кровотока производится оценка кровотока в артерии пуповины, в венозном протоке, в СМА плода. Наиболее информативна оценка кровотока в артерии пуповины, для чего используют величину PI и наличие, отсутствие или реверс кривой конечного диастолического потока.

- С целью своевременной диагностики осложнений рекомендовано направлять пациентку с ди/трихориальной многоплодной беременностью на УЗИ плодов каждые 4 недели начиная с 16 недель беременности [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано направлять пациентку с ди/трихориальной многоплодной беременностью на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного, фето-плацентарного и плодового кровотока во время УЗИ плодов при сроке беременности 18-20⁶ недель и в 3-м триместре беременности (при сроке беременности 30-34 недели) [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано направлять пациентку на ультразвуковое скрининговое исследование при сроке беременности 19-21 неделя с целью выявления

хромосомных аномалий, пороков развития, рисков задержки роста, преждевременных родов, преэклампсии при многоплодной беременности (скрининг II), а также оценки экстрэ эмбриональных структур (локализации, толщины, структуры плаценты, количества околоплодных вод) и УЗИ шейки матки (УЗ-цервикометрию) в медицинскую организацию, осуществляющую пренатальную диагностику экспертного уровня [19]⁷.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- С целью своевременной диагностики осложнений многоплодной беременности дискордантность предполагаемой массы плодов (ПМП) рекомендовано оценивать начиная с 20 недель беременности [20–22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- При ди/трихориальной многоплодной беременности диагноз ЗРП рекомендовано верифицировать на основании УЗИ плодов, при котором выявлено снижение предполагаемой массы одного или обоих (нескольких) плодов менее 10-й перцентили и при дискордантности ПМП плодов более 25% [23–25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано направлять пациентку с ди/трихориальной многоплодной беременностью и ЗРП на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного, фето-плацентарного и плодового кровотока с периодичностью, зависящей от степени изменения кровотока в артериях пуповины: при положительном диастолическом компоненте кривой спектра кровотока в артериях пуповины с периодичностью 1 раз в 1-2 недели, при “нулевом” или реверсном диастолическом компоненте кривой спектра кровотока в артериях пуповины до 26 недель еженедельно, затем 2 раза в неделю с обязательной оценкой PI в венозном протоке, а также MCK и PI в СМА [18].

⁷ Клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность» <http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Критериями ухудшения состояния плода являются изменения кровотока в венозном протоке, маловодие, централизация кровотока плода [26]. Беременность с ЗРП при ди/трихориальном многоплодии может быть пролонгирована до доношенного срока только при нарушении кровотока в артериях пуповины с положительным диастолическим компонентом при наличии положительной динамики роста плода.

- Рекомендовано направлять пациентку с многоплодием на кардиотокографию (КТГ) плода для оценки состояния плодов с 28 недель беременности с кратностью 1 раз в 2 недели [27], пациентку с МХМА многоплодием - в 28 недель и с 30 недель кратностью 1 раз в 3 дня [28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома

- С целью диагностики ФФТС у беременных с монохориальным многоплодием при УЗИ плодов рекомендовано основываться на наличие маловодия одного плода и многоводия другого плода, фетометрические параметры плодов при этом не имеют диагностического значения [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Маловодие устанавливают при уменьшении МВК околоплодных вод менее 2 см у плода-донора; многоводие - при увеличении МВК более 8 см до 20 недель беременности и более 10 см после 20 недель у плода-реципиента [18, 29].

- Беременным с монохориальным многоплодием в случае диагностики нормального количества вод у одного плода и многоводия (МВК более 8-10 см) или маловодия (МВК менее 2 см) у другого для своевременной диагностики ФФТС, рекомендован еженедельный динамический ультразвуковой контроль количества околоплодных вод, а также показателей ультразвуковой доплерографии плодовых кровотоков до 26 недель беременности [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Диагноз ФФТС в данном случае не выставляется. Риск развития ФФТС составляет 14% [30].

Диагностика синдрома селективной задержки роста плода

- Беременным с монохориальным многоплодием с целью оценки ССЗРП дискордантность ПМП рекомендовано вычислять по формуле: (масса большего плода - масса меньшего плода) / масса большего плода * 100 [6, 10, 25, 31], [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Диагноз ЗРП может быть поставлен на основании УЗИ, при котором выявлено снижение предполагаемой массы одного или обоих плодов менее 10-й перцентили. Если разница ПМП плодов превышает 25%, то это селективная ЗРП. ССЗРП может быть констатирован на основании двух последовательных фетометрий, выполненных с периодичностью 1 раз в 2 недели, при которых выявлено: отклонение ПМП одного из плодов менее 10-й перцентили, или разница в ПМП плодов более 25%, или разница окружностей животов близнецов более 10%, или изменение кровотока в артерии пуповины [32].

- При монохориальном многоплодии, осложненным ССЗРП, с целью улучшения перинатальных исходов ультразвуковое исследование плодов рекомендовано проводить 1 раз в 2 недели, ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного, фето-плацентарного и плодового кровотока – еженедельно [33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Производится оценка кровотока в артерии пуповины, в венозном протоке, в СМА плодов [6]. При монохориальной беременности, осложнённой ССЗРП, кровоток в артерии пуповины плода с задержкой роста зависит от типа и диаметра сосудистых анастомозов, которые влияют на спектр кровотока в пупочной артерии. Это способствует появлению уникального типа кровотока, встречающегося только при монохориальной двойне, который называют прерывистым или интермитентным. Он возникает при наличии артерио-артериального анастомоза большого диаметра и нарушении синхронности сердечных сокращений обоих плодов. Нулевой или реверсный кровоток в артерии

пуловины является неблагоприятным прогностическим фактором для состояния плода в сравнении с положительным конечным диастолическим потоком.

Диагностика синдрома анемии-полицитемии

- САП при монохориальном многоплодии рекомендовано диагностировать при выявлении анемии у одного плода и полицитемии у другого плода при ультразвуковой доплерографии плодового кровотока (оценка МСК СМА плодов), проводимой 1 раз в две недели начиная с 16 недель беременности [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: САП характеризуется наличием значительной разницы уровня гемоглобина близнецов при отсутствии различий в количестве амниотической жидкости [32]. Диагностика основана на отсутствии УЗ признаков ФФТС. Увеличение МСК СМА (более 1,5 МОМ) у плода-донора указывает на анемию. Снижение МСК СМА (менее 1,0 МОМ) у плода-реципиента указывает на полицитемию. Данное осложнение монохориальной многоплодной беременности может возникнуть спонтанно или как осложнение лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты при ФФТС. Спонтанная форма САП встречается в 3–5% монохориальных многоплодных беременностей, ятрогенная форма - в 2–13% случаев лазерной коагуляции анастомозов при ФФТС [7]. Диагностика САП в раннем неонатальном периоде заключается в определении концентрации гемоглобина и ретикулоцитов близнецов. Оценивают разницу концентраций гемоглобина близнецов (не сравнение с нормативными показателями!): если она составляет более 80 г/л, это указывает на САП. При неосложнённой монохориальной двойне возможно различие концентрации уровня гемоглобина новорождённых вследствие развития острой ФФТС в родах или острой плодово-плацентарной трансфузии после извлечения первого плода. Дополнительным критерием дифференциальной диагностики САП и острой формы ФФТС в родах считают увеличение соотношения количества ретикулоцитов между близнецами: если оно превышает 1,7, это - патогномоничный признак САП [32]. Определение стадийности САП позволяет оценить эффект лечения и проводить анализ исходов беременностей, осложнённых САП [34].

Диагностика синдрома обратной артериальной перфузии

- Синдром обратной артериальной перфузии (СОАП) беременным с монохориальным многоплодием рекомендовано диагностировать при УЗИ плодов и визуализации грубых аномалий развития одного из плодов (недоразвитие головы и верхней части тела, отёк мягких тканей, отсутствие функционирующего сердца при наличии движений плода, рудиментарное сердце), обратного направления тока крови в артерии пуповины при ЦДК у плода с аномалиями развития [35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Беременных с СОАП с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности рекомендовано направлять на эхокардиографическое исследование сердца плода-помпы (кардио-торакальное соотношение, толщина стенки желудочка, кровотоков в венозном протоке) и измерение количества амниотической жидкости (нарастание степени многоводия) плода-помпы [36].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Диагностика осложнений МХМА многоплодной беременности

- При МХМА многоплодной беременности с целью своевременной диагностики осложнений рекомендовано проводить динамический контроль состояния плодов с 28 недель беременности с использованием КТГ каждые 3 дня [37], ультразвуковой доплерографии маточно-плацентарного кровотока [10, 38].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Моноамниотическая двойня ассоциирована с наиболее высоким риском перинатальных осложнений. В большинстве случаев потеря беременности обусловлена самопроизвольным выкидышем, гибелью плодов (15-40%) [39, 40], аномалиями развития (38-50%) [41]. Из-за свободного перемещения плодов в одной амниотической полости их пуповины в большинстве случаев переплетаются.

Диагностика гибели одного и более плодов

- Пациентке с многоплодной беременностью при подозрении на внутриутробную гибель одного и более плодов рекомендовано проведение УЗИ с доплерографией плодового кровотока [42–47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Гибель одного и более плодов при многоплодии встречается чаще, чем при одноплодной беременности (5–7%). При дихориальном типе плацентации беременность ведут как одноплодную (риск гибели второго плода составляет 3%, развития неврологических нарушений - 2%). При монохориальной беременности риски повреждения второго плода существенно выше (за счёт функционирующих анастомозов плаценты). Гибель одного из плодов при монохориальной двойне может привести к смерти (15%) или неврологическим нарушениям выжившего ребенка (26%) [6].

- После гибели одного из плодов при монохориальном многоплодии рекомендована оценка состояния выжившего плода с использованием УЗИ, КТГ, ультразвуковой доплерографии плодового кровотока с оценкой МСК СМА для диагностики возможной анемии [37, 48–50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- После гибели одного из плодов при монохориальном многоплодии для исключения структурных повреждений головного мозга рекомендовано проведение нейросонографии плода [51].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

- После гибели одного из плодов при монохориальном многоплодии для исключения повреждения структур головного мозга рекомендовано рассмотреть возможность магнитно-резонансной томографии головного мозга второго развивающегося плода после 32–34 недели беременности, но не ранее 4 недель после гибели первого плода [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

2.5 Иные диагностические исследования

- Беременным с монохориальным многоплодием с целью своевременной диагностики акушерских осложнений рекомендованы прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога 1 раз в 2 недели с 16 недель беременности (включая контроль артериального давления, прибавки массы тела, оценку лабораторных показателей) [52].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- Беременным с ди/трихориальным многоплодием с целью своевременной диагностики акушерских осложнений рекомендованы прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога 1 раз в 4 недели с 16 по 34 неделю беременности, далее 1 раз в 2 недели (включая контроль артериального давления, прибавки массы тела, оценку лабораторных показателей) [52].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- Рекомендовано направлять пациентку с двойней на ультразвуковое скрининговое исследование при сроке беременности одиннадцатая - четырнадцатая недели по оценке антенатального развития плодов с целью выявления хромосомных аномалий, пороков развития, рисков задержки роста плода, преждевременных родов, преэклампсии при многоплодной беременности (скрининг I) в медицинскую организацию, осуществляющую пренатальную диагностику экспертного уровня⁸ и исследование в крови уровня белка А, связанного с беременностью (РАРР-А) и хорионического гонадотропина с последующим программным расчетом индивидуального риска рождения детей с хромосомными заболеваниями [8,10,11].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Для исключения анеуплоидии плода пациентке может быть предложено неинвазивное пренатальное тестирование (определение внеклеточной ДНК плода по крови матери) после 10 недель беременности [53, 54].

⁸ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

- При гибели одного из плодов после 10 недель беременности для скрининга хромосомных заболеваний рекомендовано использовать только данные УЗИ плода с оценкой ТВП, так как уровни ХГ и РАРР-А не будут объективно отражать состояние живого плода [55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При гибели одного из плодов до 10 недель беременности для скрининга хромосомных заболеваний рекомендовано использовать комбинацию результата УЗИ плода и исследования уровней ХГ и РАРР-А, также как и при одноплодной беременности [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При многоплодной беременности тремя и более эмбрионами рекомендовано рассмотреть вопрос о проведении селективной элиминации избыточных эмбрионов (фетоцид) в сроке 10-12 недель [57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

- Не рекомендовано направлять пациентку с многоплодием на рутинное проведение биохимического скрининга 2-го триместра, который включает исследование уровня ХГ, альфа-фетопротеина, неконъюгированного эстрадиола в сыворотке крови (тройной скрининг), а также уровня ингибина А (четверной скрининг) [19, 59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Биохимический скрининг 2-го триместра может быть назначен при отсутствии результатов скрининга 1-го триместра.⁹

- С целью диагностики хромосомных нарушений рекомендовано направлять пациентку с высоким риском анеуплоидии плода/ов по данным скрининга 1-го и 2-

⁹ Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.

го триместра и/или НИПС, выявленными аномалиями развития плода/ов по данным УЗИ 1-го и 2-го триместра, на проведение медико-генетического консультирования. При высоком риске аномалий развития плода/ов пациентке рекомендовано проведение инвазивной пренатальной диагностики (биопсия хориона, амниоцентез) с проведением цитогенетического исследования (кариотип) полученного материала [61–64]. В случае назначения инвазивной пренатальной диагностики исследование рекомендовано проводить у обоих плодов вне зависимости от типа плацентации [12]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2).**

Комментарии: Биопсия хориона проводится при сроке 10-14 недель беременности. Амниоцентез проводится при сроке беременности >15 недель. Индивидуальный высокий риск хромосомных заболеваний у плода по данным скрининга 1-го триместра составляет $\geq 1/100$. Противопоказаниями к инвазивной пренатальной диагностике являются: инфекционные и воспалительные заболевания любой локализации, угрожающий выкидыш. В случаях сенсбилизации по системе Rh(D) необходимо взвесить потенциальную пользу/риск от проведения инвазивной диагностики [61]. Методы исследования плодового материала после инвазивной пренатальной диагностики определяет врач-генетик. В настоящее время наиболее распространено цитогенетическое исследование (анализ кариотипа) плодного материала. Для детекции хромосомных нарушений применяется молекулярно-цитогенетическое исследование (FISH-метод) (Fluorescence in Situ Hybridization, FISH). Хромосомный микроматричный полногеномный анализ с высокой разрешающей способностью позволяет анализировать как анеуплоидии, включая мозаичные формы, так и вариации числа копий хромосом (copy number variations, CNVs) - микроделеции, микродупликации, несбалансированные транслокации [55]. Риск потери беременности после инвазивной пренатальной диагностики при многоплодной беременности выше, чем при одноплодной; после биопсии ворсин хориона при двойне он составляет 2-3,8%, после амниоцентеза - 1,5-3,1%¹⁰ [12, 14–16].

- При проведении инвазивной пренатальной диагностики пациентке рекомендована биопсия хориона/плаценты в 11–14 недель беременности, поскольку более ранняя

¹⁰Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-Top Guideline No. 8. RCOG Press: London, 2010.

диагностика хромосомных заболеваний позволяет выполнить прерывание беременности или селективную элиминацию плода с меньшим риском [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2).

3 Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения¹¹

3.1 Немедикаментозные методы коррекции жалоб

Немедикаментозные методы коррекции жалоб у пациенток с многоплодием проводятся согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность»¹².

3.2 Медикаментозные методы коррекции жалоб

Медикаментозные методы коррекции жалоб, назначение витаминов и пищевых добавок пациенткам с многоплодием проводятся, согласно клиническим рекомендациям, «Нормальная беременность»¹².

3.3 Лечение осложнений многоплодной беременности

Лечение фето-фетального трансфузионного синдрома

- Беременным с ФФТС рекомендованы следующие методы лечения: серийная амниоредукция; лазерная коагуляция сосудистых анастомозов плаценты (селективная/ неселективная/ тактика Соломона) [65].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Серийная амниоредукция заключается в повторном выполнении трансабдоминального амниодренажа с целью уменьшения количества околоплодных вод у плода-реципиента и пролонгирования беременности. Метод применяют при I стадии ФФТС, диагностированном в сроке более 26 недель, а также при рецидиве синдрома после фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты и при отсутствии технической возможности выполнить лазерную коагуляцию.

- Беременным с ФФТС II-IV стадии в случае отсутствия противопоказаний в сроке беременности 16-26 недель рекомендовано проводить лазерную коагуляцию сосудистых анастомозов плаценты [41, 66, 67].

¹¹ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с многоплодной беременностью, если не указано иное.

¹² Клинические рекомендации «Нормальная беременность» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/968>

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Имеются различия в технике выполнения операции, вмешательства выполняют с различной степенью селективности. Тактика Соломона характеризуется коагуляцией не только анастомозов, но и плацентарного экватора между ними; в идеале плацента после абляции должна стать «дихориальной». Эффективность терапии оценивают через 14 дней после операции по нормализации количества околоплодных вод, визуализации мочевого пузыря плода-донора.

После внутриутробного вмешательства в связи с риском потери беременности пациентке проводят лечение в условиях стационара под контролем сонографических и лабораторных показателей. Выбор препаратов, дозировка и продолжительность терапии осуществляется индивидуально, согласно существующим протоколам. Микронизированный прогестерон** применяется в дозе 200 мг в сутки вагинально [75]. Гексопреналин** - назначается согласно инструкции, дозировка препарата подбирается индивидуально. Внутривенный токолиз проводится в положении женщины на левом боку, желательно под кардиомониторным контролем [68–70]. Атозибан** (блокатор окситоциновых рецепторов) вводится внутривенно в 3 последовательных этапа согласно инструкции. Повторное применение можно начинать в любое время после первого применения препарата, повторять его можно до 3 циклов [68–70]. #Нифедипин** не зарегистрирован в качестве токолитического средства и используется *off-label*, поэтому перед его применением необходимо заключение врачебной комиссии (заведующий отделением и 2 врача-акушера-гинеколога) и письменное информированное согласие пациентки на его использование. Схема применения: 20 мг внутрь, далее, если сокращения матки сохраняются, через 30 минут 20 мг повторно, затем по 20 мг каждые 3-8 часов в течение 48 часов по показаниям; максимальная доза 160 мг/сутки [68, 69, 72]. #Индометацин**¹³ (нестероидный противовоспалительный препарат) назначают по заключению врачебной комиссии, предварительно получив согласие пациентки на применение препарата *off-label*. Применяется, начиная с 50-100 мг ректально или внутрь, затем по 25 мг каждые 6 часов (не более 48 часов) [68, 69, 72, 73].

¹³ Клинические рекомендации «Преждевременные роды» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/213>

В случае успешного антенатального лечения родоразрешение осуществляют в сроках 34–36⁶ недель [76].

- Беременным с ФФТС фетоскопическую лазерную коагуляцию сосудистых анастомозов плаценты рекомендовано проводить трансабдоминальным доступом под внутривенной, местной или регионарной анестезией, на фоне антибиотикопрофилактики (предпочтительны цефалоспорины II–III поколения) и токолиза (выбор препаратов осуществляется индивидуально) [77, 78]. Операцию завершают амниоредукцией до достижения нормального количества околоплодных вод (МВК 4–6см) [79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Частота осложнений остаётся достаточно высокой: преждевременное излитие околоплодных вод - 34–42%, прерывание беременности - 17%, рецидив ФФТС - 1,5–9%, развитие САП - 3–16%, отслойка плаценты - 1%, септотомия - 10–15%, хориоамнионит - 0–1%, расслоение плодных оболочек - 5–10%, кровотечение при коагуляции - 2–7%. Выживание одного или двух близнецов после проведённого лечения составляет 70–88% [80].

- Беременным с многоплодием селективный фетоцид (остановка сердечной деятельности) рекомендовано применять при наличии грубых аномалий развития одного из плодов, сочетания ФФТС с ССЗРП одного из плодов при дискордантности более 40% (до 22 недель беременности), при IV стадии ФФТС в случае отсутствия технической возможности выполнения лазерной коагуляции. Проводят коагуляцию сосудов пуповины одного из плодов фетоскопическим или пункционным доступом [81].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Вопрос о вмешательстве решается в каждом случае консилиумом после беседы с пациенткой и ее мужем/партнером и получения их информированного добровольного согласия.

- Беременным в случае гибели одного из плодов после лечения с целью пролонгирования беременности рекомендовано продолжить выжидательную тактику ведения [52, 82].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Беременность ведут под контролем состояния беременной и плода, показателей УЗИ, доплерографии кровотока, клинического анализа крови, С-реактивного белка, показателей коагулограммы. При отсутствии лейкоцитоза, повышения уровня С-реактивного белка антибактериальная терапия не показана. При отсутствии нарушения состояния второго плода по данным функциональных методов обследования проводится родоразрешение в доношенном сроке. После любого вида оперативного вмешательства контроль показателей УЗИ и доплерографии кровотока осуществляется с интервалом 1-2 недели до срока родоразрешения [32].

Лечение синдрома селективной задержки роста плода

- У беременных с монохориальным многоплодием, осложненным ССЗРП, декомпенсацию состояния плода с задержкой роста, визуализацию отрицательной А-волны в венозном протоке после 28 недель беременности рекомендовано считать показанием к досрочному оперативному родоразрешению после профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) плодов [10, 83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Вопрос о сроках родоразрешения решают индивидуально после профилактики РДС плодов (#бетаметазон, #дексаметазон** в курсовой дозе 24мг (4мг через 8 часов №6, 12мг через 24 часа №2) назначают по заключению врачебной комиссии, предварительно получив согласие пациентки на применение препарата off-label)¹⁴ [83].

- Беременным с монохориальным многоплодием, осложненным ССЗРП, в связи с высоким риском гибели плодов при I типе ССЗРП рекомендовано родоразрешение в 34-35 недель, при II и III типах – в сроке 30-32 недели беременности [6, 74, 84].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

¹⁴ Клинические рекомендации «Преждевременные роды» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/213>

Лечение синдрома анемии-полицитемии

- Беременным с монохориальным многоплодием, осложненным САП, при отсутствии признаков тяжёлой анемии плода-донора (МСК СМА менее 1,6 МОМ, отсутствие водянки) беременность рекомендовано вести консервативно с регулярным УЗИ плодов не реже 1 раза в 2 недели [7, 34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При обнаружении анемии плода тяжёлой степени в сроках от 16 до 28 недель рекомендована фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых анастомозов плаценты [7]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При невозможности фетоскопии и лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты у беременных с САП тяжёлой степени в сроках от 16 до 32 недель рекомендовано хирургическое лечение в виде внутриутробного переливания крови плоду с анемией [34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Родоразрешение при монохориальной многоплодной беременности, осложненной САП, рекомендовано до 36 недель беременности [85].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Лечение синдрома обратной артериальной перфузии

- Рекомендована выжидательная тактика ведения МХДА двойни, осложнённой СОАП, при отсутствии признаков прогрессирования заболевания (отсутствие роста и кровотока у плода с акардией) [18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Родоразрешение проводится в плановом порядке в доношенном сроке беременности в акушерском стационаре 3-й группы.¹⁵

- Беременным с монохориальным многоплодием и прогрессировании СОАП (нарастание массы плода с акардией; нарастание его размеров, превышающих 50% размеров плода-помпы; наличие кровотока в его сосудах; декомпенсация плода-помпы – наличие УЗ признаков кардиомиопатии и многоводия) рекомендовано внутриутробное хирургическое вмешательство, направленное на прекращение кровоснабжения плода с акардией [86, 87], [87–91].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

- Беременным с монохориальным многоплодием, осложненным СОАП, рекомендована интерстициальная или фетоскопическая лазерная коагуляция сосудов пуповины акардиального плода под контролем УЗИ [86, 87].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

- При моноамниотической двойне с целью профилактики спутывания пуповин рекомендовано эндоскопическое отсечение пуповины плода с акардией [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: История родов при СОАП оформляется как роды одним новорождённым. Акардиальный плод оценивается как продукт зачатия (в связи с отсутствием сердечной деятельности).

Тактика при гибели одного и более плодов

- Беременным с монохориальным многоплодием и гибелью одного плода с целью профилактики перинатальных и неонатальных осложнений не рекомендовано экстренное родоразрешение при отсутствии других акушерских показаний и данных о нарушении состояния второго плода [6, 10, 25, 31].

¹⁵ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При гибели одного плода из монохориальной двойни беременную рекомендовано наблюдать в стационаре в течение 7–14 дней под строгим контролем клинико-лабораторных показателей (клинический анализ крови, С-реактивный белок, показатели коагулограммы), состояния плода. [3]. При отсутствии признаков воспаления (лейкоцитоза, повышения уровня С-реактивного белка), антибактериальная терапия не рекомендована [32]. Затем пациентка наблюдается амбулаторно, контроль УЗИ плода проводится 1 раз в 2 недели.

- При гибели одного плода из монохориальной двойни родоразрешение беременной рекомендовано в 34–36 недель после профилактики РДС плода [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При гибели одного плода из дихориальной двойни в случае отсутствия других акушерских показаний и данных о нарушении состояния второго плода беременность рекомендовано вести выжидательно под строгим контролем состояния плода по данным УЗИ и показателей лабораторного обследования беременной [6, 10, 25, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Беременную рекомендовано наблюдать в условиях стационара в течение 7-14 дней, проводить контроль клинико-лабораторных показателей (общий (клинический) анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)), состояния плода. Затем УЗИ плода проводят 1 раз в 4 недели. При отсутствии лейкоцитоза, повышения уровня С-реактивного белка антибактериальная терапия не показана. Гибель одного из плодов при дихориальной двойне, как правило, не представляет угрозы для выжившего, так как при дихориальном типе плацентации отсутствуют сосудистые анастомозы между системами гемодинамики плодов. При гибели одного плода из дихориальной двойни пролонгирование беременности возможно до доношенного срока [6, 10, 25, 31].

3.4 Родоразрешение при многоплодной беременности

- С пациентками, беременными двойней или тройней, рекомендовано обсуждать сроки родов и возможные способы родоразрешения в начале 3-го триместра беременности [93, 94].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При неосложнённой беременности монохориальной двойней рекомендовано родоразрешение в 36–37 недель, дихориальной двойней - в 37–38 недель, тройней - в 35–36 недель [1, 93, 95].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Элективное родоразрешение монохориальной двойни с 36 недель 0 дней, дихориальной двойни - с 37 недель 0 дней и тройни - с 35 недель 0 дней сопряжено с наименьшими рисками осложнений. Пролонгирование неосложненной беременности двойней свыше 38 недель повышает риск внутриутробной гибели плода/ов. У беременных с тройней риски повышаются после 36 недель беременности¹⁶ [1]. Пациенткам, отказавшимся от элективного родоразрешения в указанные сроки, рекомендовано консультирование о рисках, оформление информированного отказа от вмешательства и назначение еженедельных визитов к врачу для УЗИ и оценки состояния плодов [32].

- При неосложнённой беременности МХМА двойней рекомендовано родоразрешение путем операции кесарева сечения в 32–34 недели [1, 93, 95].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Способ родоразрешения

- Для выбора метода родоразрешения рекомендовано учитывать следующие факторы: срок беременности, степень перинатального риска, число плодов, хориальность и амниальность, положение и предлежание плодов, предполагаемые массы плодов,

¹⁶World Health Organization Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health (2014)

наличие осложнений, состояние матери (наличие экстрагенитальных заболеваний и/или осложнений беременности), наличие информированного добровольного согласия пациентки [66, 74, 96, 97].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- При сроке беременности 32 недели и более при головном предлежании первого плода пациентку рекомендовано информировать, что вагинальные роды не связаны с риском увеличения осложнений для матери и новорождённых [96, 97].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: При неосложнённом течении беременности вагинальные роды двойней при головном предлежании первого плода в сроке беременности 32–38 недель не увеличивают риски перинатальных осложнений [96, 97]. При планировании вагинальных родов в 32 недели и более частота их завершения через естественные родовые пути составляет 65%–75%; вероятность кесарева сечения для извлечения второго плода после вагинальных родов зависит от опыта персонала и колеблется от 3% до 10% [96, 97]. По результатам консультирования в карте беременной оформляется решение врачебного консилиума с планом родоразрешения и подписью пациентки. Вагинальные роды двойней относятся к родам высокого риска, и пациентка должна быть об этом информирована.

- Рекомендовано рассмотреть возможность отсроченных родов второго плода при рождении первого плода до 28-й недели беременности [98].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: При тщательном отборе пациенток выживаемость второго плода при отсроченном его рождении более 24 часов может существенно улучшить его перинатальные исходы [99]. Учитывая определённый риск возможных осложнений в отношении как матери, так и второго плода (связанные, в основном, с вероятностью инфекционных осложнений), отсроченные роды второго плода

возможны только в учреждении 3-й группы¹⁷ на фоне антибактериальной терапии, при условии организации междисциплинарного консилиума и получения информированного добровольного согласия пациентки.

- С целью улучшения перинатальных исходов и снижения рисков травматизации плодов в родах при досрочном родоразрешении и ПМП менее 1500 г пациенткам с двойней рекомендовано рассмотреть вопрос о кесаревом сечении [66, 96].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Показания к операции кесарева сечения: моноамниотические двойни; неразделившиеся близнецы при любом сроке беременности; неголовное предлежание 1-го плода; три и более плода; стандартные показания для одноплодной беременности [1, 32, 66, 96, 97, 100]. Отсутствуют достоверные данные о безопасности и возможном успехе вагинальных родов после предыдущего кесарева сечения у беременных двойней. Частота разрыва матки при наличии рубца в нижнем сегменте матки у женщин с многоплодием не выше, чем при одноплодной беременности, поэтому вопрос о методе родоразрешения решается в каждом случае индивидуально. При желании женщины рожать через естественные родовые пути необходимо провести консультирование о рисках, получить информированное добровольное согласие [99].

- Не рекомендовано рассматривать кесарево сечение как метод выбора при родоразрешении женщин с неосложненной МХДА двойней [101–103]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Проведённые исследования не получили достоверных данных об улучшении перинатальных исходов при оперативном родоразрешении женщин с МХДА двойней [101–103].

¹⁷ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»

- Подготовку мягких родовых путей к родам при многоплодной беременности рекомендовано осуществлять механическими и медикаментозными методами [104, 105].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Преиндукцию родов проводят механическими методами: гигроскопические расширители, интрацервикальный катетер (предварительно получив согласие пациентки на применение метода off-label. К медикаментозным методам относят антипрогестагены и простагландины, которые назначают после заключения врачебной комиссии, предварительно получив согласие пациентки на применение препарата off-label [106]. Необходимым условием для подготовки шейки матки к родам и родовозбуждения является получение информированного добровольного согласия пациентки.

Вагинальные роды

- Пациентке с многоплодием для оценки течения родов рекомендовано проводить партограмму и мониторинг состояния плодов с помощью КТГ [107, 108].¹⁸

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Пациентке с многоплодием индукцию и родостимуляцию окситоцином** рекомендовано проводить по тем же показаниям и в том же режиме, что и при родах одноплодной беременностью [104].¹⁹

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано обеспечить следующую организацию ведения родов [107–109]:²⁰
 - отдельную регистрацию КТГ для каждого плода;

¹⁸ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

¹⁹ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

²⁰ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

- возможность ведения родов в условиях эпидуральной анальгезии (обеспечение быстрой адекватной анестезии при выполнении акушерских операций);
- возможность немедленного влагалищного оперативного родоразрешения (вакуум-экстракция, внутренний поворот на ножку, экстракция за тазовый конец, заправление пуповины при выпадении петель);
- возможность острого токолиза (гексопреналин** 10 мкг внутривенно в течение 5 минут);
- наличие реанимационных систем для новорождённых.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Для подготовки 2-го периода родов рекомендовано обеспечить [108, 109]:^{21, 22}
 - сбор команды: два врача-акушер-гинеколога, акушерка, врач-анестезиолог-реаниматолог, медсестра-анестезистка, два врача-неонатолога;
 - подготовку необходимого акушерского оборудования (заранее подготовить инфузию окситоцина**);
 - подготовку необходимого анестезиологического оборудования (может возникнуть необходимость наркоза и острого токолиза);
 - подготовку неонатального оборудования для рождения нескольких детей.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Ведение 2-го периода родов первым плодом не отличается от такового при одноплодной беременности.

- После рождения первого плода рекомендовано остановить инфузию окситоцина** с целью определения предлежания и положения второго плода (если не проводилось ранее) [108].²³

²¹ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

²² South Australian Perinatal Practice Guideline. Twin pregnancy. Department for Health and Ageing, Government of South Australia, 2018

²³ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При монохориальной двойне пуповину первого плода рекомендовано пережать сразу после рождения для предотвращения возможной потери крови второго плода через существующие сосудистые анастомозы плаценты [110].²⁴

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Пациентке с многоплодием после родов первым плодом рекомендовано провести наружное акушерское и бимануальное влагалищное исследования для уточнения положения второго плода, предлежания и уровня стояния предлежащей части по отношению ко входу в малый таз [109].^{25, 26}

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При необходимости целесообразно проведение УЗИ второго плода.

- Рекомендовано активное ведение 2-го периода родов вторым плодом с оптимальным интервалом рождения близнецов не более 30 минут всем пациентам [111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Интервал в 30 минут между рождением плодов из двойни можно считать оптимальным, так как он ассоциирован с наилучшими исходами для новорождённых. По истечении этого промежутка следует тщательно оценить акушерскую ситуацию и принять решение о дальнейшей тактике ведения родов. При эффективной коррекции слабости родовой деятельности, прогрессирующем продвижении предлежащей части, удовлетворительном состоянии матери и плода

²⁴ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

²⁵ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

²⁶ South Australian Perinatal Practice Guideline. Twin pregnancy. Department for Health and Ageing, Government of South Australia, 2018

роды можно продолжить вести консервативно. В случае неудовлетворительного прогресса родов следует рассмотреть вопрос о родоразрешающей операции [2].

- Если положение второго плода продольное (головное или тазовое предлежание) рекомендовано применить следующий алгоритм действий [108, 109]:²⁷
 - при отсутствии схваток начать или продолжить внутривенную инфузию окситоцина** со скоростью 5 мЕд/мин (3 мл/час), постепенно увеличивая до возобновления схваток;
 - постоянный КТГ-мониторинг;
 - когда схватки станут регулярными, а предлежащая часть прижмётся ко входу в малый таз, провести амниотомию;
 - при ослаблении схваток выполнить амниотомию сразу при установлении продольного положения и прижатой предлежащей части 2-го плода, затем начать дозированную индукцию окситоцином**;
 - если сердцебиение плода в пределах нормы, ждать самопроизвольного рождения плода;
 - вакуум-экстракция и наложение акушерских щипцов проводятся по обычным показаниям;
 - при нарушении сердцебиения плода и тазовом предлежании провести экстракцию плода за тазовый конец.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Риск интранатальных осложнений для второго плода при родах через естественные родовые пути выше.

- При косом или поперечном положении второго плода рекомендовано провести наружный акушерский поворот на головку плода под контролем УЗИ [108, 109].²⁸

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

²⁷ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

²⁸ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

Комментарии: Для более успешного поворота иногда может понадобиться острый токолиз. Если поворот успешен, роды ведутся как при продольном положении. Если наружный поворот неэффективен, то в момент излития околоплодных вод/амниотомии возможно предпринять однократную попытку наружно-внутреннего поворота на ножку и (только по экстренным показаниям) извлечения плода за тазовый конец. Для данной операции необходимо адекватное обезболивание (эпидуральная, спинальная или внутривенная анестезия) и расслабление матки, которое достигается острым токолизом. При невозможности осуществления внутреннего поворота плода на ножку и экстракции плода за тазовый конец в интересах 2-го плода следует выполнить кесарево сечение. Такие роды будут называться комбинированными.

- Рекомендовано выполнять кесарево сечение в интересах второго плода по следующим показаниям [112, 113]:
 - отсутствие прогресса в продвижении предлежащей части вследствие слабости родовой деятельности, не поддающейся медикаментозной коррекции;
 - неудачная попытка наружного поворота на головку или наружно-внутреннего поворота на ножку и экстракции за тазовый конец;
 - угрожающее состояние плода и отсутствие условий для оперативного вагинального родоразрешения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- После рождения второго плода рекомендовано введение окситоцина** [108].²⁹

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- В раннем послеродовом периоде рекомендовано дополнительное применение инфузии окситоцина**, так как частота кровотечений при многоплодной беременности в среднем в 3 раза выше, чем при родах одним плодом [114].³⁰

²⁹ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

³⁰ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- В раннем послеродовом периоде рекомендован осмотр шейки матки в зеркалах, влагалища, ушивание разрывов [2].³¹

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- В раннем послеродовом периоде рекомендован тщательный контроль тонуса матки, количества выделений, пульса, артериального давления, цвета кожи и жалоб пациентки [2].³²

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При отсутствии противопоказаний в раннем послеродовом периоде целесообразно совместное пребывание матери и детей, раннее прикладывания к груди и обучение матери приемам вскармливания двух и более детей.

3.5 Особенности анестезии при многоплодной беременности

- При анестезии и интенсивной терапии беременной с многоплодием врачу-анестезиологу-реаниматологу и врачу-акушеру-гинекологу рекомендовано учитывать физиологические особенности организма беременной женщины с многоплодием [115–124].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Для пациенток с многоплодной беременностью характерно: увеличение объема матки; усиление кровотока в матке; изменение сердечно-сосудистой системы в виде увеличения размеров сердца, большей функциональной нагрузкой (сократимость, частоту сердечных сокращений (ЧСС)); снижение показателей артериального давления (среднего, диастолического) в 3-м триместре

³¹ Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

³² Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020

беременности; усиление эффекта аортокавальной компрессии как в родах, так и во время операции кесарева сечения в условиях анестезии; увеличение объема циркулирующей крови на 500-750 мл, что сопровождается дополнительным увеличением минутного объема кровообращения (до 20%), ударного объема (до 15%) и ЧСС (до 4%).

- Пациентке с многоплодной беременностью во время инвазивных манипуляций, операций во время беременности и родоразрешения путем операции кесарева сечения для адекватного анестезиологического обеспечения рекомендовано применение как методов местной, нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная), так и общей анестезии [52, 58, 107, 125–128].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При малоинвазивных эндоскопических или пункционных внутриутробных вмешательствах применяют местную или нейроаксиальную анестезию, в других случаях любые варианты анестезии (ингаляционная, внутривенная, нейроаксиальная) при сохраненном спонтанном дыхании. При отдельных критических состояниях (шок, кровопотеря, сепсис) может потребоваться анестезия с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) [129–135].

- Пациенткам с многоплодной беременностью во время родов через естественные родовые пути рекомендовано в качестве метода обезболивания родов использовать нейроаксиальную анальгезию (эпидуральная, спинальная,) при отсутствии противопоказаний [136–138].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Учитывая повышенный риск оперативного вмешательства в родах, применение нейроаксиальных методов обезболивания родов позволяет быстро изменить тактику анестезии и уменьшить потенциальную потребность в экстренной общей анестезии. Эпидуральная анальгезия также может уменьшать потребность в экстренной операции кесарева сечения для 2-го плода после вагинального рождения 1-го плода [52, 107, 139–143].

- Пациентке с многоплодием перед общей анестезией рекомендована профилактика аспирационного синдрома для предупреждения легочных осложнений [144–146].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: В связи с высоким риском аспирационного синдрома следует ограничить прием жидкости и исключить прием пищи в родах через естественные родовые пути. Профилактика аспирационного синдрома включает политику «ноль через рот» (прием прозрачной жидкости не менее чем за 2 часа, а твердой – не менее чем за 6-8 часов перед операцией). Рекомендованы блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и/или метоклопрамид**, антацидные средства и быстрая последовательная индукция [147–153].

- Пациентке с многоплодной беременностью во время операции кесарева сечения в условиях нейроаксиальной анестезии (эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная) рекомендовано использовать латеральную позицию (до 30°), [154, 155].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Для обезболивания в послеоперационном периоде рекомендовано использовать продленную эпидуральную анальгезию, блокаду поперечного пространства живота (Transversus Abdominis Plane block — TAP). [156–158].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

- Для обезболивания в послеоперационном периоде рекомендовано применение парацетамола**, а при отказе от грудного вскармливания можно дополнительно применять опиоиды и нестероидные противовоспалительные препараты [150, 159–164].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики³³

5.1. Рекомендации по профилактике осложнений беременности

Рекомендации по исключению факторов риска для профилактики осложнений беременности даются согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».³⁴

5.2. Профилактика преэклампсии

- При наличии у пациентки факторов риска преэклампсии (возраст 40 лет и старше, перерыв между беременностями более 10 лет, индекс массы тела 35 кг/м² и более при первой явке, преэклампсия в анамнезе) рекомендовано назначение #ацетилсалициловой кислоты** ежедневно с 12 до 36 недель беременности по 150 мг в день [165].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Многоплодную беременность относят к факторам умеренного риска развития преэклампсии.

5.3. Профилактика самопроизвольного выкидыша

- Пациентке группы высокого риска самопроизвольного выкидыша рекомендовано назначить препараты прогестерона** или дидрогестерон** с 1-го визита до 20 недель беременности [166, 167].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: К группе высокого риска развития самопроизвольного выкидыша в 1-м триместре относятся пациентки с указанием на привычный выкидыш в анамнезе.

- Пациентке с беременностью, наступившей в результате ВРТ, рекомендовано назначить препараты прогестерона** или дидрогестерон** с момента трансвагинальной пункции яичников или в первые трое суток после нее [168–170].

³³ Рекомендации относятся ко всем пациенткам с многоплодной беременностью, если не указано иное.

³⁴ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/968>

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарий: Назначение гестагенов пациенткам с беременностью, наступившей в результате ВРТ, производится по заключению врача акушера-гинеколога Центра ВРТ³⁵.

5.4. Профилактика преждевременных родов

- С целью профилактики преждевременных родов рекомендована ультразвуковая цервикометрия во 2-ом триместре беременности [171].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Уменьшение длины шейки матки менее 25 мм свидетельствует о риске прерывания беременности и очень ранних преждевременных родов [171].

- Рекомендовано назначить прогестерон** 200 мг вагинально в случае клинических проявлений угрозы прерывания беременности и/или укорочения шейки матки менее 25 мм по данным трансвагинальной УЗИ-цервикометрии до 34 недель беременности [75, 172].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- Пациенткам с многоплодной беременностью не рекомендовано элективное профилактическое наложение швов на шейку матки [173, 174].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Необходимость наложения швов на шейку матки может быть рассмотрено консультативно при укорочении шейки матки у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом (потерями беременности, преждевременными родами), беременностью, осложненной ФФТС.

³⁵ Клинические рекомендации «Женское бесплодие» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

- Рекомендовано рассмотрение возможности наложения швов на шейку матки в случае укорочения шейки матки менее 15 мм или расширения цервикального канала более 10 мм по данным трансвагинального УЗИ [175].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).
- Пациенткам с многоплодием не рекомендовано рутинное ведение акушерского разгружающего поддерживающего кольца (пессария), так как это не уменьшает частоту спонтанных преждевременных родов [95, 176, 177].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).
- В случае укорочения шейки матки рекомендовано ведение акушерского разгружающего поддерживающего кольца (пессария), так как это снижает частоту спонтанных преждевременных родов до 34 недель беременности [95, 176, 177].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).
- Рекомендована антенатальная профилактика РДС плодов в случае родоразрешения до 34 недель, если ранее она не проводилась (#бетаметазон или #дексаметазон** внутримышечно - суммарная доза 24 мг) после заключения врачебной комиссии, предварительно получив согласие пациентки на применение препарата off-label³⁶ [178–180], [181].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

5.5. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений

- Не рекомендована фармакологическая тромбопрофилактика без наличия дополнительных значимых факторов риска [182].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

³⁶Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011.

Комментарии: Убедительных данных о необходимости фармакологической тромбопрофилактики во время беременности, а также после самопроизвольных родов у женщин с многоплодной беременностью без дополнительных значимых факторов риска нет. Требуется индивидуальная оценка всех факторов риска венозных тромбозмболических осложнений (особенно сопутствующие заболевания, ВРТ, осложнения беременности и родов, значимая тромбофилия) [182].

- Рекомендована профилактика венозных тромбозмболических осложнений в послеоперационном периоде, тромбопрофилактика препаратами гепарина (низкомолекулярный) в течение 7 суток после операции кесарева сечения при наличии дополнительных факторов риска [182–184].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Комбинация многоплодной беременности и родоразрешения путем операции кесарева сечения позволяет отнести указанных пациенток к умеренной группе риска по развитию венозных тромбозмболических осложнений, требуется индивидуальная оценка факторов риска и при необходимости продление фармакологической тромбопрофилактики³⁷.

5.6. Профилактика резус-изоиммунизации

- Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител, не выявленными в 28 недель, рекомендовано назначить введение Иммуноглобулина человека антирезус Rho[D]** в 28-30 недель беременности в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно [185, 186].³⁸

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: При резус-отрицательной принадлежности крови мужа/партнера введение Иммуноглобулина человека антирезус Rho(D)** в 28-30 недель не проводится. В случае неинвазивного определения резус-отрицательной принадлежности крови плода по циркулирующим в крови матери внеклеточным

³⁷ Клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве и гинекологии» <http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>

³⁸ Antenatal Care. Routine care for the Healthy Pregnant Woman. NICE&NCCWCH, RCOG Press 2008

фрагментам плодовой ДНК, введение Иммуноглобулина человека антирезус Rho(D)** в 28-30 недель не проводится.

- Беременной резус-отрицательной пациентке с отрицательным уровнем антирезусных антител при проведении инвазивных внутриутробных операций рекомендовано назначить введение Иммуноглобулина человека антирезус Rho(D)** в дозе, согласно инструкции к препарату, внутримышечно [61, 187].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Амниоцентез и биопсия ворсин хориона могут приводить к сенсибилизации матери по системе резус в случае, если кровь матери резус-отрицательная, а кровь плода – резус-положительная [188–191].

5.7. Вакцинация во время беременности

Вакцинация во время беременности проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».³⁹

6. Организация оказания медицинской помощи

- Беременным с неосложненной многоплодной беременностью рекомендовано родоразрешение в акушерском стационаре 2-й или 3-й группы.
- Беременным с МХМА беременностью рекомендована госпитализация в акушерский стационар 2-й или 3-й группы в 30-32 недели беременности.
- Пациенткам с монохориальным многоплодием, осложненным ФФТС, ССЗРП, САП, СОАП, рекомендовано консультирование (в том числе по каналу телемедицины) и лечение в акушерском стационаре 3-й группы; при ССЗРП, гибели одного или более плодов при монохориальном многоплодии, при необходимости проведения редукции эмбриона(ов) в 1-м триместре - родоразрешение или редукция эмбриона(ов) в акушерском стационаре 3-й группы; при ФФТС, СОАП, САП –

³⁹ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/968>

родоразрешение в акушерском стационаре 3-й группы, обладающего возможностями и материально-технической базой для фетоскопических операций.

Показания к госпитализации в акушерско-гинекологический стационар:

- Клинические проявления угрожающего выкидыша.
- Укорочение шейки матки менее 25 мм по данным трансвагинального УЗИ.
- Развитие специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности, требующих внутриутробных вмешательств (ФФТС, СОАП, САП).
- Пациентки с синдромом селективной задержки роста плода, I тип – в 33-34 недели, II, III тип в 29-30 недель.
- Антенатальная гибель одного или обоих плодов.
- Клинические проявления угрожающих преждевременных родов.
- Излитие или подтекание околоплодных вод.
- Клинические проявления преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.
- Клинические проявления преэклампсии.
- Начавшиеся роды.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Не применимо.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Установлен срок беременности в 1-м триместре (при раннем обращении)	А	2
2.	Установлена многоплодная беременность в 1-м триместре (при раннем обращении)	А	1
3.	Пациентка с двойней направлена на скрининг анеуплоидий в 1-м триместре (при обращении до 13 ⁶ недель беременности)	В	2
4.	Назначены препараты прогестерона при укорочении шейки матки менее 25 мм для профилактики прерывания беременности	А	1
5.	Проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плодов при клинических проявлениях угрожающих преждевременных родов (повышенный тонус матки, укорочение шейки матки, открытие наружного зева)	В	3

Список литературы

1. National Collaborating Center for Women's and Children's Health. Multiple Pregnancy: twin and triplet pregnancies. Evidence Update. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. NICE Guid Guidel. 2013;
2. *Robyn Horsager, Scott Roberts VR.* Williams Obstetric, 24 th edition. 2014.
3. *Patricia Steenhaut and Corinne Hubinont.* Perinatal Mortality in Multiple Pregnancy. St Luc Univ Hosp Belgium. 2012;
4. *Hall JG.* Twinning. Lancet (London, England). 2003;362, 735–743.
5. *Quintero RA, Morales WJ, Allen MH et al.* Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol. 1999;19:550–5.
6. *Bennasar M, Eixarch E, Martinez JM, Gratacós E.* Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. Semin Fetal Neonatal Med. 2017;22(6):376–82. doi:10.1016/j.siny.2017.05.001.
7. *Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FPHA, Lopriore E.* Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. Fetal Diagn Ther. 2010;27(4):181–90. doi:10.1159/000304512.
8. *Chaudhuri K, Su L-L, Wong P-C, Chan Y-H, Choolani MA, Chia D, Biswas A.* Determination of gestational age in twin pregnancy: Which fetal crown-rump length should be used? J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(4):761–5. doi:10.1111/j.1447-0756.2012.02054.x.
9. *Committee on Obstetric Practice, the American Institute of Ultrasound in Medicine and the S for M-FM.* Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. Obstet Gynecol. 2017;129(5):e150–4. doi:10.1097/AOG.0000000000002046.
10. *Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;47(2):247–63. doi:10.1002/uog.15821.
11. *Liao A, Brizot M, Kang H, Assuncao R, Zugaib M.* Longitudinal reference ranges for fetal ultrasound biometry in twin pregnancies. Clinics. 2012;67(5):451–5. doi:10.6061/clinics/2012(05)08.
12. *Agarwal K AZ.* Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. Ultrasound Obs Gynecol. 2012;40:128–134.
13. *Prats P, Rodríguez I, Comas C, Puerto B.* Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: A meta-analysis. Prenat Diagn. 2014;34(11):1077–83. doi:10.1002/pd.4431.
14. *Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N BC.* Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Updat. 2013;19:330–353.
15. *Gallot D, Velemir L, Delabaere A, Accoceberry M, Niro J, Vendittelli F, Laurichesse-Delmas H, Jacquetin B LD.* Which invasive diagnostic procedure should we use for twin pregnancies: chorionic villous sampling or amniocentesis? J Gynecol Obs Biol. 2009;38:39–44.
16. *Machin G.* Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2009;151C(2):110–27. doi:10.1002/ajmg.c.30212.
17. *V. Stagnati, C. Zanardini, A. Fichera, G. Pagani, R.A. Quintero RB et al.* Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obs Gynecol 2017. 49AD;573–82.
18. Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. BJOG. 2017;124(1):e1–45. doi:10.1111/1471-0528.14188.

19. *Edwards L, Hui L.* First and second trimester screening for fetal structural anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(2):102–11. doi:10.1016/j.siny.2017.11.005.
20. *Jahanfar S, Ho JJ, Jaafar SH, Abraha I, Nisenblat V, Ellis UM, Noura M.* Ultrasound for diagnosis of birth weight discordance in twin pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; doi:10.1002/14651858.CD012553.
21. *Allaf MB, Campbell WA, Vintzileos AM, Haeri S, Javadian P, Shamshirsaz AA, Ogburn P, Figueroa R, Wax J, Markenson G, Chavez MR, Ravangard SF, Ruano R, Sangi-Haghpeykar H, Salmanian B, Meyer M, Johnson J, Ozhand A, Davis S, et al.* Does early second-trimester sonography predict adverse perinatal outcomes in monochorionic diamniotic twin pregnancies? *J Ultrasound Med.* 2014;33(9):1573–8. doi:10.7863/ultra.33.9.1573.
22. *Frezza S, Gallini F, Puopolo M, De Carolis MP, D'Andrea V, Guidone PI, Luciano R, Zuppa AA, Romagnoli C.* Is growth-discordance in twins a substantial risk factor in adverse neonatal outcomes? *Twin Res Hum Genet.* 2011;14(5):463–7. doi:10.1375/twin.14.5.463.
23. *D'Antonio F, Khalil A, Mantovani E, Thilaganathan B, Southwest Thames Obstetric Research Collaborative.* Embryonic growth discordance and early fetal loss: the STORK multiple pregnancy cohort and systematic review. *Hum Reprod.* 2013;28(10):2621–7. doi:10.1093/humrep/det277.
24. *D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B, Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK).* Weight discordance and perinatal mortality in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(6):643–8. doi:10.1002/uog.12412.
25. *D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B.* Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: Systematic review and meta-Analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(2):138–46. doi:10.1002/uog.13335.
26. *Algeri P, Frigerio M, Lamanna M, Petrova PV, Cozzolino S, Incerti M, Mastrolia SA, Roncaglia N, Vergani P.* Selective IUGR in dichorionic twins: what can Doppler assessment and growth discordancy say about neonatal outcomes? *J Perinat Med.* 2018;46(9):1028–34. doi:10.1515/jpm-2017-0253.
27. *Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D.* Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(9):CD007863. doi:10.1002/14651858.CD007863.pub4.
28. *Glinianaia S V, Rankin J, Khalil A, Binder J, Waring G, Sturgiss SN, Thilaganathan B, Hannon T.* Prevalence, antenatal management and perinatal outcome of monochorionic monoamniotic twin pregnancy: a collaborative multicenter study in England, 2000-2013. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):184–92. doi:10.1002/uog.19114.
29. *Salomon LJ, Ville Y.* [Twin-to-twin transfusion syndrome: diagnosis and treatment]. *Bull Acad Natl Med.* 2008;192(8):1575–86; discussion 1586-7.
30. *Mackie FL, Morris RK, Kilby MD.* The prediction, diagnosis and management of complications in monochorionic twin pregnancies: The OMMIT (Optimal Management of Monochorionic Twins) study. *BMC Pregnancy Childbirth.* *BMC Pregnancy and Childbirth;* 2017;17(1):1–5. doi:10.1186/s12884-017-1335-3.
31. *Mackie FL, Rigby A, Morris RK, Kilby MD.* Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2019;126(5):569–78. doi:10.1111/1471-0528.15530.
32. *Kilby MD BL on behalf of the RC of O and G.* Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG.* 2016;124:e1–e45.
33. *Morin L, Lim K.* No. 260-Ultrasound in Twin Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(10):e398–411. doi:10.1016/j.jogc.2017.08.014.
34. *Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, Oepkes D LE.* Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn Ther.* 2.

- 2013;124:121–6.
35. *Vitucci A, Fichera A, Fratelli N, Sartori E, Prefumo F.* Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence: Current Treatment Options. *Int J Womens Health.* 2020;12:435–43. doi:10.2147/IJWH.S214254.
 36. *Peyvandi S, Feldstein VA, Hirose S, Rand L, Brook MM, Moon-Grady AJ.* Twin-reversed arterial perfusion sequence associated with decreased fetal cerebral vascular impedance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(4):447–51. doi:10.1002/uog.14650.
 37. ANTENATAL MANAGEMENT OF MULTIPLE PREGNANCY GUIDELINE. NICE Consult fetal Matern Med Matern Risk Manag Group NHS Found Trust. 2016;(March):1–34.
 38. *Saccone G, Berghella V, Locci M, Ghi T, Frusca T, Lanna M, Faiola S, Fichera A, Prefumo F, Rizzo G, Bosi C, Arduino B, D’Alessandro P, Borgo M, Arduino S, Cantanna E, Simonazzi G, Rizzo N, Francesca G, et al.* Inpatient vs outpatient management and timing of delivery of uncomplicated monochorionic monoamniotic twin pregnancy: the MONOMONO study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):175–83. doi:10.1002/uog.19179.
 39. *Timmons JD DR.* Monoamniotic twin pregnancy. *Am J Obs Gynecol.* 1963;86:875–881.
 40. *Rossi AC PF.* Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2013;41:131–135.
 41. *Prefumo F. et al.* The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn.* 2015;35:1–7.
 42. *Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK).* Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(5):500–4. doi:10.1002/uog.11110.
 43. *van Klink JMM, van Steenis A, Steggerda SJ, Genova L, Sueters M, Oepkes D, Lopriore E.* Single fetal demise in monochorionic pregnancies: incidence and patterns of cerebral injury. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):294–300. doi:10.1002/uog.14722.
 44. *Stevens A, Bonshek C, Whatmore A, Butcher I, Hanson D, De Leonibus C, Shaikh G, Brown M, O’Shea E, Victor S, Powell P, Settle P, Padmakumar B, Tan A, Odeka E, Cooper C, Birch J, Shenoy A, Westwood M, et al.* Insights into the pathophysiology of catch-up compared with non-catch-up growth in children born small for gestational age: an integrated analysis of metabolic and transcriptomic data. *Pharmacogenomics J.* 2014;14(4):376–84. doi:10.1038/tpj.2014.4.
 45. *O’Malley BP, Salem S.* Ultrasonic diagnosis of intrauterine fetal death. *J Can Assoc Radiol.* 1976;27(4):273–7.
 46. *Kang X, Shelmerdine SC, Hurtado I, Bevilacqua E, Hutchinson C, Mandalia U, Segers V, Cos Sanchez T, Cannie MM, Carlin A, Sebire NJ, Arthurs OJ, Jani JC.* Postmortem examination of human fetuses: comparison of two-dimensional ultrasound with invasive autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(2):229–38. doi:10.1002/uog.18828.
 47. *Kang X, Sanchez TC, Arthurs OJ, Bevilacqua E, Cannie MM, Segers V, Lecomte S, Sebire NJ, Jani JC.* Postmortem fetal imaging: prospective blinded comparison of two-dimensional ultrasound with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(6):791–9. doi:10.1002/uog.20217.
 48. *Lanna MM, Consonni D, Faiola S, Izzo G, Scelsa B, Cetin I, Rustico MA.* 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. doi:10.1159/000500774.
 49. *Fichera A, Zambolo C, Accorsi P, Martelli P, Ambrosi C, Frusca T.* Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147(1):37–40. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.07.002.
 50. *Prömpeler HJ, Madjar H, Klosa W, du Bois A, Zahradnik HP, And HS, Breckwoldt M.* Twin

- pregnancies with single fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73(3):205–8. doi:10.3109/00016349409023440.
51. *Simonazzi G, Segata M, Ghi T, Sandri F, Ancora G, Bernardi B, Tani G, Rizzo N, Santini D, Bonasoni P, Pilu G.* Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(5):517–21. doi:10.1002/uog.2701.
 52. *FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine.* Good clinical practice advice: Management of twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(3):330–7. doi:10.1002/ijgo.12742.
 53. *Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaidis KH.* Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(3):302–14. doi:10.1002/uog.17484.
 54. *García-Pérez L, Linertová R, Álvarez-de-la-Rosa M, Bayón JC, Imaz-Iglesia I, Ferrer-Rodríguez J, Serrano-Aguilar P.* Cost-effectiveness of cell-free DNA in maternal blood testing for prenatal detection of trisomy 21, 18 and 13: a systematic review. *Eur J Health Econ.* 2018;19(7):979–91. doi:10.1007/s10198-017-0946-y.
 55. *Audibert F, Gagnon A.* No. 262-Prenatal Screening for and Diagnosis of Aneuploidy in Twin Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(9):e347–61. doi:10.1016/j.jogc.2017.06.015.
 56. *Ong S, Zamora J, Khan K, Kilby M.* Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2006;113(9):992–8. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x.
 57. *Anthoulakis C, Dagklis T, Mamopoulos A, Athanasiadis A.* Risks of miscarriage or preterm delivery in trichorionic and dichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2017;32(6):1351–9. doi:10.1093/humrep/dex084.
 58. *Zipori Y, Haas J, Berger H, Barzilay E.* Multifetal pregnancy reduction of triplets to twins compared with non-reduced triplets: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2017;35(3):296–304. doi:10.1016/j.rbmo.2017.05.012.
 59. *Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, Berkowitz RL, Gross SJ, Dugoff L, Craigo SD, Timor-Tritsch IE, Carr SR, Wolfe HM, Dukes K, Bianchi DW, Rudnicka AR, Hackshaw AK, Lambert-Messerlian G, Wald NJ, et al.* First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med.* 2005;353(19):2001–11. doi:10.1056/NEJMoa043693.
 60. *Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, Alfirevic Z.* First and second trimester serum tests with and without first trimester ultrasound tests for Down's syndrome screening. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;3:CD012599. doi:10.1002/14651858.CD012599.
 61. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for perinatal care.* 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.
 62. *Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F.* Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;9:CD003252. doi:10.1002/14651858.CD003252.pub2.
 63. *Beta J, Lesmes-Heredia C, Bedetti C, Akolekar R.* Risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review of the literature. *Minerva Ginecol.* 2018;70(2):215–9. doi:10.23736/S0026-4784.17.04178-8.
 64. *Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F.* Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(1):16–26. doi:10.1002/uog.14636.
 65. *Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP.* Interventions for twin-twin transfusion syndrome: A Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(6):701–11.

- doi:10.1002/uog.5328.
66. *Melka S, Miller J FN.* Labor and Delivery of Twin Pregnancies. *Obs Gynecol Clin North Am.* 2017;44:645–54.
 67. *Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, Van Zwet EW, Weingertner AS, Klumper FJ, DeKoninck P, Devlieger R, Kilby MD, Rustico MA, Deprest J, Favre R, Oepkes D.* Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: An open-label randomised controlled trial. *Lancet.* Elsevier Ltd; 2014;383(9935):2144–51. doi:10.1016/S0140-6736(13)62419-8.
 68. *Hyagriv N, Simhan M CS.* Inhibition of acute preterm labor. *UpToDate.*
 69. *Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ.* Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2012;345(oct09 2):e6226–e6226. doi:10.1136/bmj.e6226.
 70. *Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN.* Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; doi:10.1002/14651858.CD004452.pub3.
 71. *Преждевременные Роды Клинические Рекомендации (Протокол Лечения).* 2011;
 72. *King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B.* Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. In: Flenady V, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003. doi:10.1002/14651858.CD002255.
 73. *King J, Flenady V, Cole S, Thornton S.* Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003. doi:10.1002/14651858.CD001992.
 74. *Kilby MD BL.* Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG.* 2016;124:45.
 75. *Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, Perales A, Hassan SS, Nicolaidis KH.* Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):303–14. doi:10.1002/uog.17397.
 76. *Robyr R, Lewi L SL et al.* Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obs Gynecol.* 2006;194:796–803.
 77. *Van Der Veeken L, Couck I, Van Der Merwe J, De Catte L, Devlieger R, Deprest J, Lewi L.* Laser for twin-to-twin transfusion syndrome: a guide for endoscopic surgeons. *Facts, views Vis ObGyn.* 2019;11(3):197–205.
 78. *Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaidis K.* Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1998;105(4):446–53. doi:10.1111/j.1471-0528.1998.tb10132.x.
 79. *Thia E, Thain S, Yeo GS.* Fetoscopic laser photocoagulation in twin-to-twin transfusion syndrome: experience from a single institution. *Singapore Med J.* 2017;58(6):321–6. doi:10.11622/smedj.2016067.
 80. *Bamberg C HKB.* Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Pr Res Clin Obs Gynaecol.* 2019;
 81. *Rossi AC D V.* Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am J Obs Gynecol.* 2009;200:123–129.
 82. *Hillman SC, Morris RK, Kilby MD.* Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011;118(4):928–40. doi:10.1097/AOG.0b013e31822f129d.
 83. *Roberts D, Brown J, Medley N, Sr D, Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR.* *Cochrane Database of Systematic Reviews Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review)* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). 2017;(3):3–6. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub3.

84. *Robinson B.K et al.* Effectiveness of timing strategies for delivery of monochorionic diamniotic twins. *Am J Obs Gynecol.* 2012;207:1–7.
85. *Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FPHA, Walther FJ.* Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat Diagn.* 2010;30(3):251–5. doi:10.1002/pd.2453.
86. *Chaveeva P, Poon LC, Sotiriadis A, Kosinski P, Nicolaidis KH.* Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(4):267–79. doi:10.1159/000358593.
87. *Pagani G, D’Antonio F, Khalil A, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B.* Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(1):6–14. doi:10.1002/uog.12495.
88. *Hecher K, Lewi L, Gratacos E, Huber A, Ville Y, Deprest J.* Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(5):688–91. doi:10.1002/uog.3816.
89. *Wong AE SW.* Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn.* 2005;25:796–806.
90. *Livingston JC, Lim FY, Polzin W, Mason J CT.* Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a single-center experience. *Am J Obs Gynecol.* 2007;197:399.e1-3.
91. *Jelin E, Hirose S, Rand L, Curran P, Feldstein V, Guevara-Gallardo S, Jelin A, Gonzales K, Goldstein R LH.* Perinatal Outcome of Conservative Management versus Fetal Intervention for Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence with a Small Acardiac Twin. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27:138–41.
92. *Peeters SHP, Devlieger R, Middeldorp JM, DeKoninck P, Deprest J, Lopriore E, Lewi L, Klumper FJ, Kontopoulos E, Quintero R, Oepkes D.* Fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn.* 2014;34(6):586–91. doi:10.1002/pd.4353.
93. *Fong F, Thangaratnam S, Zamora J.* Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2013;122(6):1302. doi:10.1097/AOG.0000000000000026.
94. *Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium, Reducing the Risk.* *Green-top Guidel.* 2015;No. 37a.
95. *Thangatorai R, Lim FC, Nalliah S.* Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(12):1638–45. doi:10.1080/14767058.2017.1319930.
96. *Fill Malferttheiner S, Weigl M, Dudakova A. S-GB.* Birth management and fetal outcome in multiple gestation: analysis of 1.444 births. *Arch Gynecol Obs.* 2018;297:61–9.
97. *Asztalos E V, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, Gafni A, Joseph KS, Ohlsson A, Ross S, Sanchez JJ, Mangoff K, Barrett JFR.* Twin Birth Study: 2-year neurodevelopmental follow-up of the randomized trial of planned cesarean or planned vaginal delivery for twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):371.e1-371.e19. doi:10.1016/j.ajog.2015.12.051.
98. *Benito Vielba M, De Bonrostro Torralba C PA V.* Delayed-interval delivery in twin pregnancies: report of three cases and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32:351–5.
99. *Kabiri D, Masarwy R, Schachter-Safrai N, Masarwa R, Hirsh Raccach B, Ezra Y, Matok I.* Trial of labor after cesarean delivery in twin gestations: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):336–47. doi:10.1016/j.ajog.2018.11.125.
100. *Van Mieghem T, Lewi L, Gucciardo L, DeKoninck P, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Deprest J.* The Fetal Heart in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Int J Pediatr.* 2010;2010(stage III):1–8. doi:10.1155/2010/379792.

101. *Pestana I, Loureiro T, Almeida A, Rocha I, Rodrigues RM, Rodrigues T.* Effect of mode of delivery on neonatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies: a retrospective cohort study. *J Reprod Med.* 58(1–2):15–8.
102. *Hack KEA, Derks JB, Elias SG, van Mameren FA, Koopman-Esseboom C, Mol BWJ, Lopriore E, Schaap AHP, Arabin B, Duvekot JJ, Go ATJI, Wieselmann E, Eggink AJ, Willekes C, Vandenbussche FPHA, Visser GHA.* Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies \geq 32 weeks of gestation: a multicentre retrospective cohort study. *BJOG.* 2011;118(9):1090–7. doi:10.1111/j.1471-0528.2011.02955.x.
103. *Weisz B, Hogen L, Yinon Y, Mazaki S, Gindes L, Schiff E, Lipitz S.* Mode of delivery and neonatal outcome in uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(12):2721–4. doi:10.3109/14767058.2012.712560.
104. *Mei-Dan E, Asztalos E V, Willan AR, Barrett JFR.* The effect of induction method in twin pregnancies: a secondary analysis for the twin birth study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):9. doi:10.1186/s12884-016-1201-8.
105. *Harle T, Brun JL, Leng JJ.* Induction of labor in twin pregnancy after 36 weeks does not increase maternal-fetal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;77(1):15–21. doi:10.1016/s0020-7292(02)00006-1.
106. *Loscul C, Schmitz T, Blanc-Petitjean P, Goffinet F, Le Ray C, JUMODA and MEDIP study groups.* Risk of cesarean after induction of labor in twin compared to singleton pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;237:68–73. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.04.005.
107. *Twin and Triplet Pregnancy.* NICE Guidel No 137 London Natl Inst Heal Care Excell. 2019;
108. *Blickstein I, Keith LG,* editors. *Multiple Pregnancy.* CRC Press; 2005. doi:10.1201/b14615.
109. *Melka S, Miller J, Fox NS.* Labor and Delivery of Twin Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017;44(4):645–54. doi:10.1016/j.ogc.2017.08.004.
110. *Verbeek L, Zhao DP, Middeldorp JM, Oepkes D, Hooper SB, Te Pas AB, Lopriore E.* Haemoglobin discordances in twins: due to differences in timing of cord clamping? *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(4):F324–8. doi:10.1136/archdischild-2016-311822.
111. *Cheng YW, Yee LM, Caughey AB.* 848: Intertwin delivery interval and associated maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(1):S485–6. doi:10.1016/j.ajog.2016.11.757.
112. *Gibson JL, Castleman JS, Meher S, Kilby MD.* Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):147–52. doi:10.1111/aogs.13785.
113. *Robinson J, Peat B, Dodd J.* Twin pregnancy. South Australian Perinatal Practice Guideline. Dep Heal Ageing, Gov South Aust. 2018;
114. *Salati JA, Leathersich SJ, Williams MJ, Cuthbert A, Tolosa JE.* Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev.* 2019;4:CD001808. doi:10.1002/14651858.CD001808.pub3.
115. *Chestnut D, Wong C, Tsen L, Warwick DN.* *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice.* Elsevier; 2014. 1328 p.
116. *Rahman A.* Shnider and Levinson's *Anesthesia for Obstetrics, Fifth Edition.* *Anesthesiology.* 2015;122(1):223. doi:10.1097/ALN.0000000000000498.
117. *Clark V, Van de Velde M, Fernando R,* editors. *Oxford Textbook of Obstetric Anaesthesia.* Vol. 1. Oxford University Press; 2016. doi:10.1093/med/9780198713333.001.0001.
118. *L.Fleisher, Wiener-Kronish J.* Miller's *Anesthesia, 9th Edition.* *Anesthesiology.* 2019;
119. *Al-Sulttan S, Achary C, Odor PM, Bampoe S.* Obstetric anaesthesia 1: physiological changes in pregnancy. *Br J Hosp Med (Lond).* 2019;80(7):C107–11. doi:10.12968/hmed.2019.80.7.C107.

120. *Most J, Dervis S, Haman F, Adamo KB, Redman LM.* Energy Intake Requirements in Pregnancy. *Nutrients.* 2019;11(8). doi:10.3390/nu11081812.
121. *Bhatia P, Chhabra S.* Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2018;62(9):651–7. doi:10.4103/ija.IJA_458_18.
122. *Ansari J, Carvalho B, Shafer SL, Flood P.* Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Drugs Commonly Used in Pregnancy and Parturition. *Anesth Analg.* 2016;122(3):786–804. doi:10.1213/ANE.0000000000001143.
123. *Pariante G, Leibson T, Carls A, Adams-Webber T, Ito S, Koren G.* Pregnancy-Associated Changes in Pharmacokinetics: A Systematic Review. *PLoS Med.* 2016;13(11):e1002160. doi:10.1371/journal.pmed.1002160.
124. *Ouzounian JG, Elkayam U.* Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol Clin.* 2012;30(3):317–29. doi:10.1016/j.ccl.2012.05.004.
125. *Aaronson J, Goodman S.* Obstetric anesthesia: not just for cesareans and labor. *Semin Perinatol.* 2014;38(6):378–85. doi:10.1053/j.semperi.2014.07.005.
126. *Liu Y, Shen Y, Zhang H, Tang Y, Lu G, Lin G, Gong F.* Clinical outcomes of multifetal pregnancy reduction in trichorionic and dichorionic triplet pregnancies: A retrospective observational study. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2019;58(1):133–8. doi:10.1016/j.tjog.2018.11.025.
127. *Peretz H, Tal A, Garmi G, Zafran N, Romano S, Salim R.* Impact of epidural on labor duration and vacuum deliveries in twin gestations. *Midwifery.* 2019;74:134–9. doi:10.1016/j.midw.2019.03.025.
128. *Wortman M, Carroll K.* Office-Based Gynecologic Surgery (OBGS): Past, Present, and Future: Part I. *Surg Technol Int.* 2019;35:173–84.
129. *Allen RH, Singh R.* Society of Family Planning clinical guidelines pain control in surgical abortion part 1 - local anesthesia and minimal sedation. *Contraception.* 2018;97(6):471–7. doi:10.1016/j.contraception.2018.01.014.
130. *Renner RM, Jensen JT, Nichols MD, Edelman AB.* Pain control in first-trimester surgical abortion: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception.* 2010;81(5):372–88. doi:10.1016/j.contraception.2009.12.008.
131. *Renner R-M, Edelman AB, Nichols MD, Jensen JT, Lim JY, Bednarek PH.* Refining paracervical block techniques for pain control in first trimester surgical abortion: a randomized controlled noninferiority trial. *Contraception.* 2016;94(5):461–6. doi:10.1016/j.contraception.2016.05.005.
132. *Linot T.* Surgical methods of abortion. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(10):1515–35. doi:10.1016/j.jgyn.2016.09.026.
133. *Costescu D, Guilbert É.* No. 360-Induced Abortion: Surgical Abortion and Second Trimester Medical Methods. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(6):750–83. doi:10.1016/j.jogc.2017.12.010.
134. *Thaxton L, Pitotti J, Espey E, Teal S, Sheeder J, Singh RH.* Nitrous Oxide Compared With Intravenous Sedation for Second-Trimester Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2018;132(5):1192–7. doi:10.1097/AOG.0000000000002915.
135. *Moayed G, Tschann M.* Pain Management for First-Trimester Uterine Aspiration. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73(3):174–81. doi:10.1097/OGX.0000000000000544.
136. *Ogbonna B, Daw E.* Epidural analgesia and the length of labour for vaginal twin delivery. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 1986;6(3):166–8. doi:10.3109/01443618609079179.
137. *Weekes AR, Cheridjian VE, Mwanje DK.* Lumbar epidural analgesia in labour in twin pregnancy. *Br Med J.* 1977;2(6089):730–2. doi:10.1136/bmj.2.6089.730.
138. *Williams KP, Galerneau F.* Intrapartum influences on cesarean delivery in multiple gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003;82(3):241–5. doi:10.1034/j.1600-0412.2003.00098.x.
139. *Kibuka M, Thornton JG.* Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;2:CD008070.

- doi:10.1002/14651858.CD008070.pub3.
140. *Malbrain MLNG, De Keulenaer BL, Oda J, De Laet I, De Waele JJ, Roberts DJ, Kirkpatrick AW, Kimball E, Ivatury R.* Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(3):228–40. doi:10.5603/AIT.a2015.0021.
 141. *Rossi A, Cornette J, Johnson MR, Karamermer Y, Springeling T, Opic P, Moelker A, Krestin GP, Steegers E, Roos-Hesselink J, van Geuns R-JM.* Quantitative cardiovascular magnetic resonance in pregnant women: cross-sectional analysis of physiological parameters throughout pregnancy and the impact of the supine position. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011;13:31. doi:10.1186/1532-429X-13-31.
 142. *Lee AJ, Landau R.* Aortocaval Compression Syndrome: Time to Revisit Certain Dogmas. *Anesth Analg.* 2017;125(6):1975–85. doi:10.1213/ANE.0000000000002313.
 143. *Chestnut DH.* The Aortocaval Compression Conundrum. *Anesth Analg.* 2017;125(6):1838–9. doi:10.1213/ANE.0000000000002400.
 144. *Yurashevich M, Chow A, Kowalczyk JJ, Traynor AJ, Carvalho B.* Preoperative Fasting Times for Patients Undergoing Caesarean Delivery: Before and After a Patient Educational Initiative. *Turkish J Anaesthesiol Reanim.* 2019;47(4):282–6. doi:10.5152/TJAR.2019.95770.
 145. *Lambert E, Carey S.* Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(8):1158–65. doi:10.1177/0148607114567713.
 146. *Lin F-T, Lin T-R, Liao C-W, Chen S-H.* A Systematic Review and Meta-Analysis of the Pros and Cons of Consuming Liquids Preoperatively. *Hu Li Za Zhi.* 2017;64(4):79–88. doi:10.6224/JN.000057.
 147. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2016;124(2):270–300. doi:10.1097/ALN.0000000000000935.
 148. Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology.* 2017;126(3):376–93. doi:10.1097/ALN.0000000000001452.
 149. *Becke K, Jöhr M, Girard T.* Anaesthesia Induction in Non-fasting Patients - the Example of Pregnant Women and Children. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2019;54(10):617–28. doi:10.1055/a-0720-3936.
 150. *Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench JJ, Huang J, Norman M, Pettersson K, Fawcett WJ, Shalabi MM, Metcalfe A, Gramlich L, Nelson G.* Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(6):523.e1-523.e15. doi:10.1016/j.ajog.2018.09.015.
 151. *Noba L, Wakefield A.* Are carbohydrate drinks more effective than preoperative fasting: A systematic review of randomised controlled trials. *J Clin Nurs.* 2019;28(17–18):3096–116. doi:10.1111/jocn.14919.
 152. *Chon T, Ma A, Mun-Price C.* Perioperative Fasting and the Patient Experience. *Cureus.* 2017;9(5):e1272. doi:10.7759/cureus.1272.
 153. *Zychowicz A, Pisarska M, Łaskawska A, Czyż M, Witowski J, Kisielewski M, Kulawik J, Budzyński A, Pędziwiatr M.* Patients' opinions on enhanced recovery after surgery perioperative care principles: a questionnaire study. *Wideochirurgia i inne Techniki Inwazyjne = Videosurgery and other Minimally Invasive Techniques.* 2019;14(1):27–37. doi:10.5114/wiitm.2018.77261.
 154. *Erango M, Frigessi A, Rosseland LA.* A three minutes supine position test reveals higher risk of spinal anesthesia induced hypotension during cesarean delivery. An observational

- study. *F1000Research*. 2018;7:1028. doi:10.12688/f1000research.15142.1.
155. *Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, Simmons SW, Cyna AM*. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;8:CD002251. doi:10.1002/14651858.CD002251.pub3.
 156. *Champaneria R, Shah L, Wilson MJ, Daniels JP*. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) blocks for pain relief after caesarean section: a meta-analysis. *Int J Obstet Anesth*. 2016;28:45–60. doi:10.1016/j.ijoa.2016.07.009.
 157. *Long JB, Bevil K, Giles DL*. Preemptive Analgesia in Minimally Invasive Gynecologic Surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(2):198–218. doi:10.1016/j.jmig.2018.07.018.
 158. *Abdallah FW, Halpern SH, Margarido CB*. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2012;109(5):679–87. doi:10.1093/bja/aes279.
 159. *Mkontwana N, Novikova N*. Oral analgesia for relieving post-caesarean pain. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;(3):CD010450. doi:10.1002/14651858.CD010450.pub2.
 160. *Fuchs F, Benhamou D*. Post-partum management after cesarean delivery. Guidelines for clinical practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(10):1111–7. doi:10.1016/j.jgyn.2015.09.020.
 161. *Carvalho B, Butwick AJ*. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1):69–79. doi:10.1016/j.bpa.2017.01.003.
 162. *Sénat M-V, Sentilhes L, Battut A, Benhamou D, Bydlowski S, Chantry A, Deffieux X, Diers F, Doret M, Ducroux-Schouwey C, Fuchs F, Gascoïn G, Lebot C, Marcellin L, Plu-Bureau G, Raccah-Tebeka B, Simon E, Bréart G, Marpeau L*. Postpartum practice: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;202:1–8. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.04.032.
 163. *Hamburger J, Beilin Y*. Systemic adjunct analgesics for cesarean delivery: a narrative review. *Int J Obstet Anesth*. 2019;40:101–18. doi:10.1016/j.ijoa.2019.06.009.
 164. *Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, Pettersson K, Fawcett WJ, Shalabi MM, Metcalfe A, Gramlich L, Nelson G, Wilson RD*. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):247.e1-247.e9. doi:10.1016/j.ajog.2019.04.012.
 165. *Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O’Gorman N, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Nicolaidis KH*. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(4):492–5. doi:10.1002/uog.18816.
 166. *Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS*. Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. *Cochrane database Syst Rev*. 2018;10:CD003511. doi:10.1002/14651858.CD003511.pub4.
 167. *Carp H*. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of recurrent miscarriage. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(6):422–30. doi:10.3109/09513590.2015.1006618.
 168. *Soliman S, Daya S, Collins J, Hughes EG*. The role of luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of randomized trials. *Fertil Steril*. 1994;61(6):1068–76.
 169. *Connell MT, Szatkowski JM, Terry N, DeCherney AH, Propst AM, Hill MJ*. Timing luteal support in assisted reproductive technology: a systematic review. *Fertil Steril*. 2015;103(4):939-946.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.12.125.
 170. *van der Linden M, Buckingham K, Farquhar C, Kremer JAM, Metwally M*. Luteal phase support for assisted reproduction cycles. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;(7):CD009154. doi:10.1002/14651858.CD009154.pub3.
 171. *Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L*. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and

- metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):128.e1-12. doi:10.1016/j.ajog.2010.02.064.
172. *Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, Calder A, Mires G, Danielian P, Sturgiss S, MacLennan G, Tydeman G, Thornton S, Martin B, Thornton JG, Neilson JP, Norrie J.* Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet (London, England).* 2009;373(9680):2034–40. doi:10.1016/S0140-6736(09)60947-8.
 173. *Saccone G, Rust O, Althuisius S, Roman A, Berghella V.* Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(4):352–8. doi:10.1111/aogs.12600.
 174. *Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z.* Cervical stitch for preventing preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Libr.* 2014;9.
 175. *Li C, Shen J, Hua K.* Cerclage for women with twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):543-557.e1. doi:10.1016/j.ajog.2018.11.1105.
 176. *Goya M, Cabero L.* Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(2):301–2. doi:10.1016/j.ajog.2015.09.106.
 177. *Fox NS, Gupta S, Lam-Rachlin J, Rebarber A, Klauser CK, Saltzman DH.* Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):625–30. doi:10.1097/AOG.0000000000001300.
 178. *Melamed N, Shah J, Yoon EW, Pelausa E, Lee SK, Shah PS, Murphy KE, Canadian Neonatal Network Investigators.* The role of antenatal corticosteroids in twin pregnancies complicated by preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):482.e1-9. doi:10.1016/j.ajog.2016.05.037.
 179. *Palas D, Ehlinger V, Alberge C, Truffert P, Kayem G, Goffinet F, Ancel P-Y, Arnaud C, Vayssière C.* Efficacy of antenatal corticosteroids in preterm twins: the EPIPAGE-2 cohort study. *BJOG.* 2018;125(9):1164–70. doi:10.1111/1471-0528.15014.
 180. *Vaz A, Malheiro MF, Severo M, Rodrigues T, Guimarães H, Montenegro N.* Effect of antenatal corticosteroids on morbidity and mortality of preterm singletons and twins. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(6):754–60. doi:10.1080/14767058.2017.1297408.
 181. *Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR.* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;3:CD004454. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub3.
 182. *Bain E, Wilson A, Toohar R, Gates S, Davis L-J, Middleton P.* Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;12(2):CD001689. doi:10.1002/14651858.CD001689.pub3.
 183. *Hellgren M MO.* Obstetric venous thromboembolism: a systematic review of dalteparin and pregnancy. *J Obs Gynaecol.* 2019;39:439–50.
 184. *Yang R, Zhao X, Yang Y, Huang X, Li H SL.* The efficacy and safety of pharmacologic thromboprophylaxis following caesarean section: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2018;10.
 185. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women. Technology Appraisal Guidance, No. 41. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.
 186. *McBain RD, Crowther CA, Middleton P.* Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane database Syst Rev.* 2015;(9):CD000020. doi:10.1002/14651858.CD000020.pub3.
 187. *Brandenburg H, Jahoda MG, Pijpers L, Wladimiroff JW.* Rhesus sensitization after midtrimester genetic amniocentesis. *Am J Med Genet.* 1989;32(2):225–6. doi:10.1002/ajmg.1320320216.

188. *Murray JC, Karp LE, Williamson RA, Cheng EY, Luthy DA.* Rh isoimmunization related to amniocentesis. *Am J Med Genet.* 1983;16(4):527–34. doi:10.1002/ajmg.1320160411.
189. *KELLER JM.* TRANSABDOMINAL AMNIOCENTESIS IN THE STUDY OF RHESUS SENSITIZATION. *J Lancet.* 1965;85:105–8.
190. *Hill LM, Platt LD, Kellogg B.* Rh sensitization after genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol.* 1980;56(4):459–61.
191. *Hensleigh PA, Cann H.* Rh sensitization after genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol.* 1981;58(1):136.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Гладкова Кристина Александровна** - к.м.н., заведующая 1-м акушерским отделением патологии беременности, с.н.с. института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
2. **Сичинава Лали Григорьевна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
3. **Радзинский Виктор Евсеевич** - член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, заслуженный деятель науки РФ (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
4. **Шмаков Роман Георгиевич** – д.м.н., профессор РАН, директор института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
5. **Адамян Лейла Владимировна** – академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
6. **Артымук Наталья Владимировна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин в СФО (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.
7. **Башмакова Надежда Васильевна** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и

младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин в УФО (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.

8. **Беженарь Виталий Федорович** - д.м.н., профессор, руководитель клиники акушерства и гинекологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России в СЗФО (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.
9. **Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин в ДФО (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.
10. **Вагущенко Ульяна Андреевна** – врач-акушер-гинеколог организационно-методического отдела МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
11. **Горина Ксения Алексеевна** – врач-акушер-гинеколог 1-го отделения акушерского патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
12. **Гурьев Дмитрий Львович** - к.м.н., главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения и фармации Ярославской области, главный врач Ярославского областного перинатального центра, доц. кафедры акушерства и гинекологии Ярославского государственного медицинского университета (г. Ярославль). Конфликт интересов отсутствует.
13. **Долгушина Наталия Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора - руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ

- «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России репродуктивному здоровью женщин (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
14. **Емельяненко Елена Сергеевна** - к.м.н., федеральный эксперт в области пренатальной УЗ диагностики, доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 15. **Косовцова Наталья Владимировна** - д.м.н., руководить отделения биофизических и лучевых методов исследования ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
 16. **Костин Игорь Николаевич** - д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
 17. **Костюков Кирилл Витальевич** – к.м.н., врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, с.н.с. института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
 18. **Крутова Виктория Александровна** – д.м.н., профессор, главный врач клиники, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО Кубанский Государственный университет Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин в ЮФО (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует.
 19. **Кукарская Ирина Ивановна** - д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения Тюменской области, главный врач Тюменского перинатального центра, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС Тюменского государственного медицинского университета (г. Тюмень). Конфликт интересов отсутствует
 20. **Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.

21. **Мальгина Галина Борисовна** – д.м.н., директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
22. **Малышкина Анна Ивановна** – д.м.н., профессор, директор ФГБУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин в ЦФО (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.
23. **Мартirosян Сергей Валериевич** – к.м.н., главный врач МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует
24. **Мелкозерова Оксана Александровна** – д.м.н., заместитель директора ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует
25. **Михайлов Антон Валерьевич** – д.м.н., профессор, главный врач СПб ГУЗ «Родильный Дом №17», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО "СЗГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России, и кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, главный внештатный специалист Минздрава России по гинекологии в СЗФО (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует
26. **Обоскалова Татьяна Анатольевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
27. **Оленев Антон Сергеевич** - к.м.н., доцент, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения г. Москвы, зав. перинатальным центром Городской клинической больницы №24 (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
28. **Панина Ольга Борисовна** - д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Факультета фундаментальной медицины Московского

- государственного университета имени М.В. Ломоносова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
29. **Перевозкина Ольга Владимировна** – к.м.н., заведующая организационно-методическим отделом МБУ «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета Уральского государственного медицинского университета (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
30. **Пырегов Алексей Викторович** – д.м.н., директор института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
31. **Романовский Артем Николаевич** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии СЗГМУ им С.Н. Давыдова им Мечникова, врач-акушер-гинеколог СПб ГБУЗ «Родильный дом №17» (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.
32. **Савельева Галина Михайловна** - академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Герой Труда Российской Федерации, заслуженный деятель науки РФ, почетный профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
33. **Сакало Виктория Анатольевна** – врач-акушер-гинеколог 1-го отделения акушерского патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
34. **Семенов Юрий Алексеевич** - к.м.н., министр здравоохранения Челябинской области. Конфликт интересов отсутствует (г. Челябинск). Конфликт интересов отсутствует.
35. **Серов Владимир Николаевич** - академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
36. **Серова Ольга Фёдоровна** - д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава Московской области, главный врач Московского областного перинатального центра, зав. кафедрой акушерства,

- гинекологии и перинатологии Института последипломного профессионального образования Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
37. **Тетруашвили Нана Картлосовна** – д.м.н., заведующая 2-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
38. **Фаткуллин Ильдар Фаридович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева Казанского ГМУ, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в ПФО (г. Казань). Конфликт интересов отсутствует.
39. **Филиппов Олег Семенович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПШОВ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
40. **Шифман Ефим Муневич** – д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, член Президиума SIVA, Заслуженный врач Республики Карелия, эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
41. **Шман Вера Валерьевна** – заведующая родильным отделением СПб ГБУЗ «Родильный дом №17» (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи акушеры-гинекологи
2. студенты; ординаторы, аспиранты акушеры-гинекологи
3. преподаватели, научные сотрудники

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Связанные документы

- Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 г. №323-ФЗ.
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 г. №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
- Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.
- Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации Минздрава России. 2018 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Преждевременные роды. Клинические рекомендации Минздрава России. 2020 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации Минздрава России. 2014 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Нормальная беременность. Клинические рекомендации Минздрава России. 2019 (<http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>).
- Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-Top Guideline No. 8. RCOG Press: London, 2010.

- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Ultrasound in Twin Pregnancies [2017]
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Prenatal Screening for and Diagnosis of Aneuploidy in Twin Pregnancies [2017]
- World Health Organization Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health [2014]
- NHS England Management of Twin to Twin Syndrome by fetoscopic laser ablation [2015]
- Society for Maternal-Fetal Medicine Twin-twin transfusion syndrome [2013]
- Updated guidance for the management of twin and triplet pregnancies from the National Institute for Health and Care Excellence guidance, UK: What's new that may improve perinatal outcomes? 2020
- South Australian Perinatal Practice Guideline. Twin pregnancy. Department for Health and Ageing, Government of South Australia, 2018

Приложение А 4.1. Регламент антенатального ведения

11-20 недель гестации					
Беременность	11 – 13+6 недель	16 недель	18-20+6 недель		
монохориальная ди/моноамниотическая двойня	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС), УЗ- цервикометрия эхокардиография плодов в 20 недель		
дихориальная двойня	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ, УЗ-цервикометрия		
монохориальная и дихориальная триамниотическая тройня	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС), УЗ- цервикометрия эхокардиография плодов в 20 недель		
трихориальная триамниотическая тройня	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ, УЗ-цервикометрия		
22-29 недель гестации					
Беременность	22 недель	24 недель	26 недель	28 недель	
	Фетометрия, ультразвуковая доплерография, измерение МВК				
монохориальная диамниотическая двойня	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача УЗИ (искл. ФФТС)	УЗИ	прием врача, УЗИ	
дихориальная двойня		прием врача УЗИ		прием врача, УЗИ	
монохориальная и дихориальная триамниотическая тройня	прием врача УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	
трихориальная триамниотическая тройня		прием врача, УЗИ		прием врача, УЗИ	
монохориальная моноамниотическая двойня	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача, УЗИ (искл. ФФТС)	прием врача, УЗИ	УЗИ мониторинг плодов с 28 недель	
30-37 недель гестации					
Беременность	30 недель	32 недель	34 недели	36 недель	37 недель
	Фетометрия, ультразвуковая доплерография, измерение МВК				
монохориальная диамниотическая двойня	УЗИ	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	роды*, УЗИ	

Беременность	30 недель	32 недель	34 недели	36 недель	37 недель
дихориальная двойня		прием врача, УЗИ	прием врача	прием врача, УЗИ	роды*
монохориальная и дихориальная триамниотическая тройня	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	роды*	
трихориальная триамниотическая тройня		прием врача, УЗИ	прием врача, УЗИ	роды*	
монохориальная моноамниотическая двойня	мониторный контроль плодов	оперативные роды			

*в случае отказа беременной от предложенного родоразрешения рекомендовано продолжить наблюдение с еженедельным контролем показателей УЗИ

Приложение А 4.2. Протокол ультразвукового исследования при монохориальной беременности

Дата исследования _____

Ф.И.О. пациентки _____

1-й день последней менструации _____ срок беременности _____ нед.

Срок беременности по первому скринингу _____ нед.

I плод справа/слева, сверху/снизу в _____ положении _____ предлежании					II плод справа/слева, сверху/снизу в _____ положении _____ предлежании				
ЧСС _____ уд.в мин.					ЧСС _____ уд.в мин.				
Фетометрия									
	мм	10%	50%	90%		мм	10%	50%	90%
БПР					БПР				
ОГ					ОГ				
ДБ					ДБ				
ОЖ					ОЖ				
Предполагаемая масса плода _____ г.					Предполагаемая масса плода _____ г.				
Разница ПМП ((масса большего плода – масса меньшего плода) × 100 / масса большего плода): _____ %									
Мочевой пузырь визуализируется: да / нет					Мочевой пузырь визуализируется: да / нет				
Признаки водянки _____					Признаки водянки _____				
Локализация плаценты _____									
Предлежание плаценты есть/ нет _____									
Расстояние плаценты до внутреннего зева _____ мм									
Межплодовая перегородка визуализируется/не визуализируется _____									
Длина шейки матки _____									
Околоплодные воды: МВК _____					Околоплодные воды: МВК _____				
Допплерографическое исследование									
PI a.umb. _____					PI a.umb. _____				
MCA-PSV _____					MCA-PSV _____				
При нарушении кровотока в a.umb., а также после лечения ФФТС оценивается кровоток в ductus venosus _____					При нарушении кровотока в a.umb., а также после лечения ФФТС оценивается кровоток в ductus venosus _____				

Заключение: Беременность _____ нед. Монохориальная ди (моно) амниотическая двойня.

УЗ признаки ФФТС выявлены / не выявлены, стадия _____

ССЗРП тип I II III. Дискордантный рост плодов.

САП

Врач _____ (_____)

Приложение А 4.3. Протокол ультразвукового исследования при дихориальной беременности

Дата исследования _____

Ф.И.О. пациентки _____

1-й день последней менструации _____ срок беременности _____ нед.

Срок беременности по первому скринингу _____ нед.

I плод _____ справа/слева, сверху/снизу в _____ положении _____ предлежании					II плод _____ справа/слева, сверху/снизу в _____ положении _____ предлежании				
ЧСС _____ уд.в мин.					ЧСС _____ уд.в мин.				
Фетометрия									
	мм	10%	50%	90%		мм	10%	50%	90%
БПР					БПР				
ОГ					ОГ				
ДБ					ДБ				
ОЖ					ОЖ				
Предполагаемая масса плода _____ г.					Предполагаемая масса плода _____ г.				
Разница ПМП ((масса большего плода – масса меньшего плода) × 100 / масса большего плода): _____ %									
Локализация плаценты _____									
Предлежание плаценты есть/ нет									
Расстояние плаценты до внутреннего зева _____ мм									
Межплодовая перегородка визуализируется/не визуализируется									
Длина шейки матки _____									
Околоплодные воды: МВК _____					Околоплодные воды: МВК _____				
Допплерографическое исследование									
PI a.umb. _____					PI a.umb. _____				
PI a. uterine dext. _____									
PI a. uterine sin. _____									

Заключение: Беременность _____ недель. Дихориальная диамниотическая двойня.

Врач _____ (_____)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б.1 Определение срока беременности и хориальности

Ранняя диагностика многоплодной беременности

УЗИ в I триместре беременности 11 недель 0 дней – 13 недель 6 дней (КТР 45-84мм) с целью диагностики:

- срока беременности (по большему эмбриону)
- определение хориальности и количества амниотических полостей
- маркеров хромосомных и структурных аномалий развития

Хориальность:

- Определение хориальности с использованием:
 - количество плацент и/или
 - лямбда или Т-знак
 - толщина амниотической перегородки
- Для пациенток обратившихся после 14 недель беременности использовать все параметры и разницу пола плодов
- Не используется 3D эхография.

Проблема детерминации хориальности:

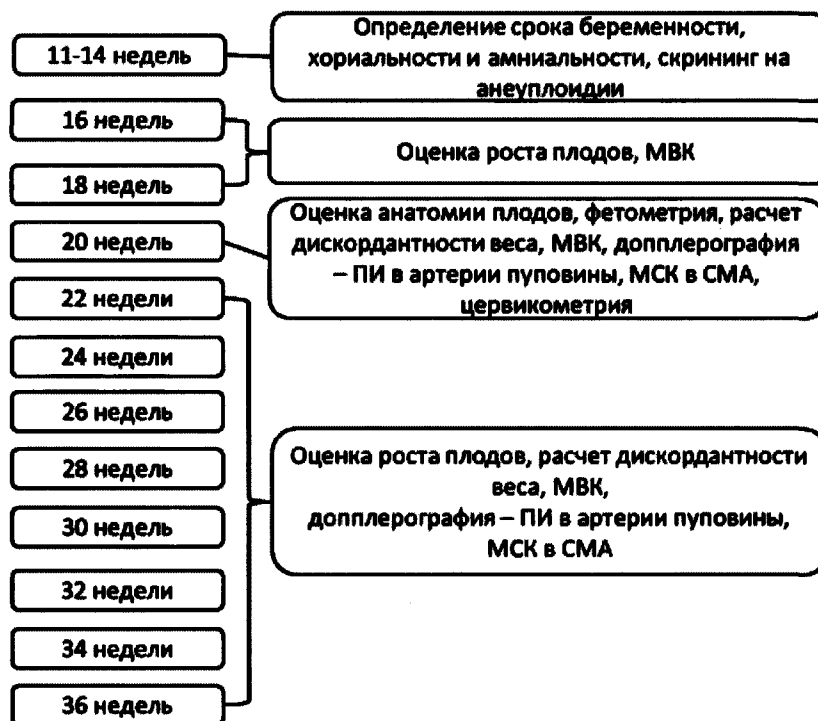
- использование трансвагинального датчика в случае невозможной оценки при трансбdomинальном исследовании
- при невозможности установления хориальности провести повторный осмотр с привлечением других специалистов,
- в случае неустановленной хориальности вести как монохориальную беременность

Провести консультацию беременной в учреждении 2-3 группы в случаях:

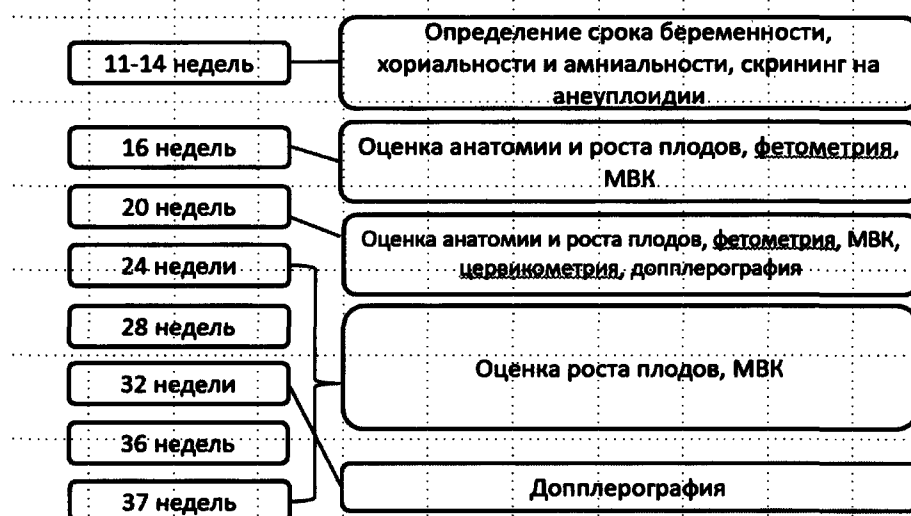
- монохориальной моноамниотической двойни
- монохориальной моноамниотической тройни
- монохориальной диамниотической двойни
- дихориальной диамниотической тройни

Приложение Б.2 Алгоритм ультразвукового исследования при многоплодной беременности

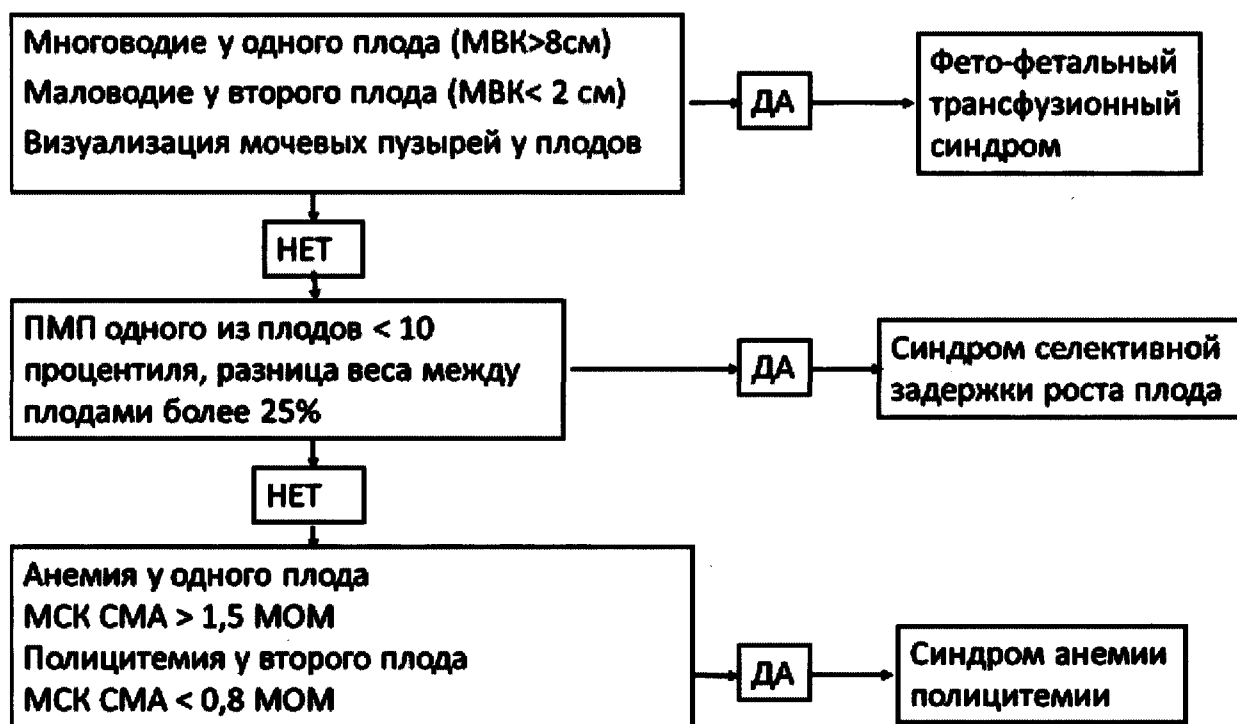
Монохориальная двойня



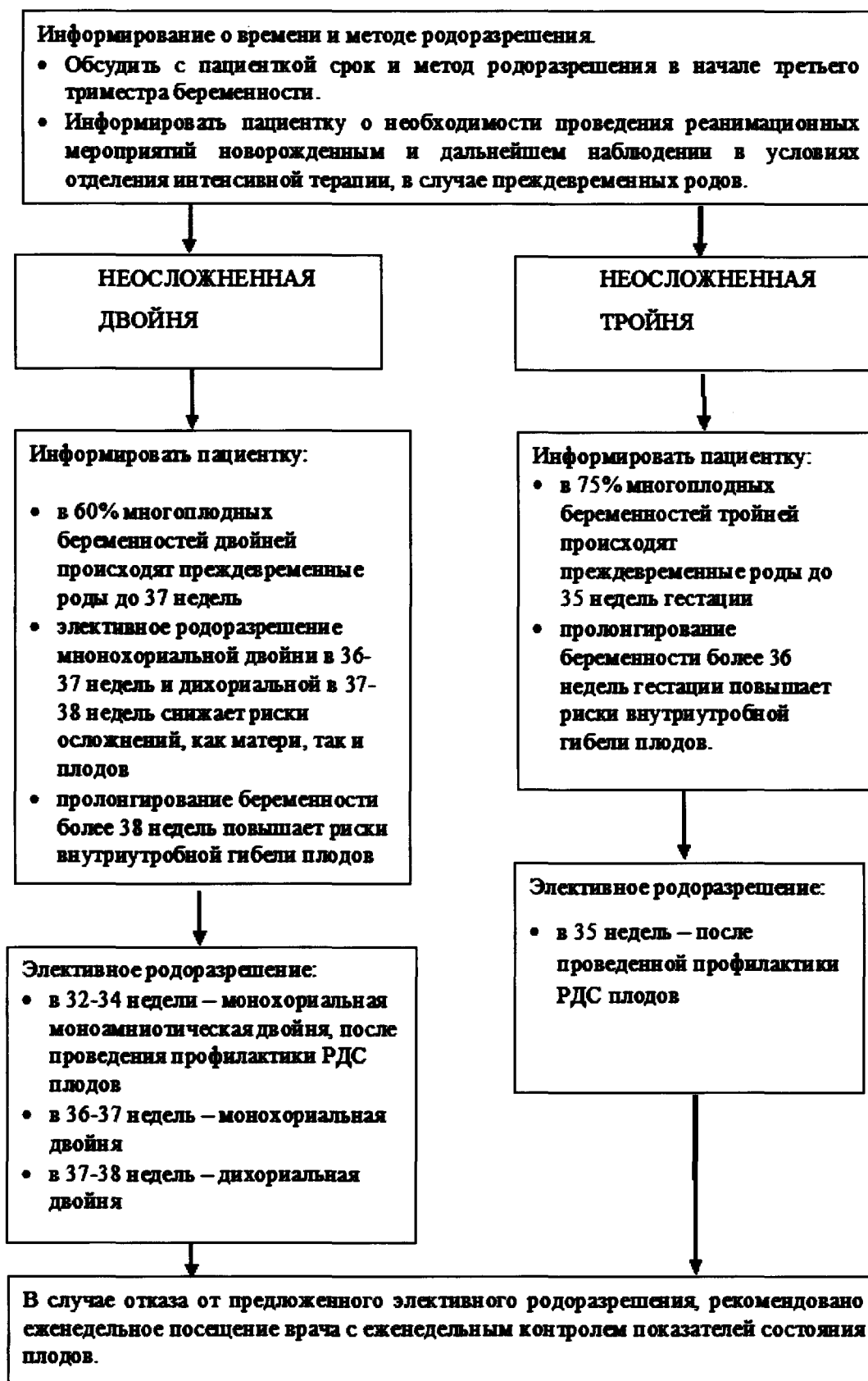
Дихориальная двойня



Приложение Б.3 Дифференциальная диагностика осложнений монохориальной беременности



Приложение Б.4 Сроки родоразрешения



Приложение В. Информация для пациента

Первым и самым важным пунктом в начале каждой беременности, а особенно многоплодной, является консультация врача акушера-гинеколога, во время которой подтверждается факт многоплодия, определяется срок, проводится общий и гинекологический осмотр, также составляется план дальнейших обследований, осмотров, и даются рекомендации по образу жизни, питанию, назначаются необходимые витамины и лекарственные препараты (при необходимости).

Кратность посещения врача акушера-гинеколога беременной женщиной с нормально протекающей беременностью монохориальной двойней составляет в среднем 12 раз, дихориальной двойней - 7 раз. Оптимальным временем первого визита к врачу является 1-й триместр беременности (до 10 недель).

Беременным с многоплодием рекомендуется дополнительная нутритивная поддержка в целях обеспечения повышенной потребности в энергии, белке, углеводах, жирах и микронутриентах. Следует четко соблюдать все рекомендации врача, своевременно проходить плановое обследование, соблюдать рекомендации по правильному образу жизни во время беременности, а именно:

- избегать работы, связанной с длительным стоянием или с излишней физической нагрузкой, работы в ночное время и работы, вызывающей усталость,
- избегать физических упражнений, которые могут привести к травме живота, падениям, стрессу: занятий контактными видами спорта, различных видов борьбы, видов спорта с ракеткой и мячом, подводного погружения,
- быть достаточно физически активной, ходить, делать физическую зарядку для беременных в течение 20-30 минут в день (при отсутствии жалоб и противопоказаний),
- при путешествии в самолете, особенно на дальние расстояния, одевать компрессионный трикотаж на время всего полета, ходить по салону, получать обильное питье, исключить алкоголь и кофеин,
- при путешествии в автомобиле использовать специальный трехточечный ремень безопасности,
- правильно и регулярно питаться: потреблять пищу достаточной калорийности с оптимальным содержанием белка, витаминов и минеральных веществ, с обязательным включением в рацион овощей, мяса, рыбы, бобовых, орехов, фруктов и продуктов из цельного зерна,

- помимо сбалансированного рациона, необходимо помнить о профилактике анемии с 18-20 недель (диета, основанная на потреблении продуктов питания, обогащенных железом и/или препаратов железа),
- контролировать прибавку массы тела (в зависимости от исходного индекса массы тела), не менее 18-20кг за беременность,
- ограничить потребление кофеина менее 300 мг/сутки (1,5 чашки эспрессо по 200 мл или 2 чашки капучино/лате/американо по 250 мл, или 3 чашки растворимого кофе по 250 мл),
- если Вы курите, постараться бросить курить или снизить число выкуриваемых в день сигарет,
- избегать приема алкоголя во время беременности, особенно в первые 3 месяца.

Немаловажным для беременной женщины является ее эмоциональный фон. На всем протяжении беременности Вам нужно избегать стрессовых ситуаций и эмоциональных переживаний.

Половые контакты во время беременности не запрещены при Вашем нормальном самочувствии. В случае болей, дискомфорта, появлении кровянистых выделений при половых контактах, а также при появлении зуда, жжения во влагалище необходимо прекратить половые контакты и обратиться к врачу.

Также Вы должны обратиться к врачу при появлении следующих жалоб:

- рвота > 5 раз в сутки,
- потеря массы тела > 3 кг за 1-1,5 недели,
- повышение артериального давления > 135/90 мм рт. ст.,
- проблемы со зрением, такие как размытие или мигание перед глазами,
- сильная головная боль,
- боль внизу живота любого характера (ноющая, схваткообразная, колющая и др.),
- эпигастральная боль (в области желудка),
- отек лица, рук или ног,
- появление кровянистых или обильных жидких выделений из половых путей,
- лихорадка более 37,5,
- резкое увеличение размеров живота, резкий набор массы тела
- отсутствие или изменение шевелений плода на протяжении более 12 часов (после 20 недель беременности).

Если у Вас резус-отрицательная кровь, то Вашему мужу желательно сдать анализ на определение резус-фактора. При резус-отрицательной принадлежности крови мужа Ваши

дальнейшие исследования на выявление антирезусных антител и введение антирезусного иммуноглобулина не потребуются.

При многоплодии родоразрешение осуществляется по акушерским показаниям, то есть самостоятельные роды не противопоказаны, а желательны. Но сроки и методы родоразрешения у каждой конкретной женщины определяются индивидуально, так как роды следует провести раньше 40 недель, из-за повышенного риска осложнений, как со стороны плодов, так и будущей матери. В зависимости от состояния родовых путей врач может предложить и обсудить с Вами тот или иной метод подготовки родовых путей и индукции родов.

В родовспомогательном учреждении Вам подробно расскажут и помогут наладить лактацию, так как грудное вскармливание крайне важно для новорожденных.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Г1. Оценка риска ТЭО во время родов и послеродовом периоде

Источник: Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2014 г. (с изменениями) ⁴⁰

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка риска тромбозмболических осложнений во время беременности

Содержание:

	Баллы
Анамнестические данные	
Предшествующие рецидивирующие ТЭО	3
Предшествующие ТЭО, ничем не спровоцированные или связанные с приемом эстрогенов	3
Предшествующие спровоцированные ТЭО	2
Семейный тромботический анамнез	1
Тромбофилии (гомозиготная мутация фактора V Leiden, протромбина G20210A, дефицит АТIII, протеина S и C, антифосфолипидный синдром)	3
Соматические факторы	
Возраст >35 лет	1
Курение	1
Ожирение ИМТ>30	1
Варикозное расширение вен ног	1
Соматические заболевания (артериальная гипертензия, нефротический синдром, злокачественные заболевания, сахарный диабет I типа, инфекционно-воспалительные заболевания в активной фазе, СКВ, заболевания легких и сердца, серповидно-клеточная анемия)	2
Акушерско-гинекологические факторы	
Роды в анамнезе ≥ 3	1
Многоплодная беременность	1
Преэклампсия легкой степени	1
Преэклампсия ранняя или тяжелой степени,	2
Внутриутробная гибель плода во время данной беременности	2
Хирургические вмешательства во время беременности	2
Другие факторы	
Дегидратация	1
Длительная иммобилизация (> 4 суток)	1
ИТОГО	

Ключ: Умеренный риск (0-2 балла), высокий риск (≥ 3 баллов)

⁴⁰ Клинические рекомендации «Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве и гинекологии» <http://prof.ncagp.ru/index.php? t8=85>

Пояснения: При умеренном риске рекомендовано ношение компрессионного трикотажа, при высоком риске – рекомендовано ношение компрессионного трикотажа и антикоагулянтная терапия