

ФЕТО-ФЕТАЛЬНЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ ПРИ БИХОРИАЛЬНОЙ БИАМНИОТИЧЕСКОЙ ДВОЙНЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е. К. Гордеева^{1,2,*}, А. В. Поморцев¹, И. Б. Васина², М. А. Асриянц¹,
Т. А. Садовникова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края
пл. Победы, 1, г. Краснодар, 350007, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Ведение многоплодной беременности, осложненной развитием фето-фетального трансфузионного синдрома, является одной из наиболее сложных задач современного акушерства. Данный синдром развивается у 10–20% монохориальных биамниотических двоен, и при отсутствии коррекции этого состояния в 80–100% случаев отмечается гибель одного или обоих плодов, особенно при раннем развитии данного синдрома. Несмотря на то что фето-фетальный трансфузионный синдром, как правило, наблюдается у пациенток с монохориальной плацентой, необходимо помнить о важных исключениях: сосудистые плацентарные анастомозы описаны и у пациенток с бихориальной монозиготной двойней. Предполагается, что заболевание развивается вследствие дисбаланса кровотока между двумя бихориальными близнецами из-за наличия плацентарных сосудистых анастомозов.

Описание клинического случая. Пациентка С., 32 года, обратилась в кабинет перинатальной диагностики Краевого перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края с предварительным диагнозом: беременность 22 недели 5 дней. Двойня бихориальная биамниотическая. Угрожающие очень ранние преждевременные роды. Два рубца на матке после двух операций кесарева сечения. Гестационный сахарный диабет.

Изучены медицинские документы: история болезни, индивидуальная карта течения беременности. На протяжении беременности проводились регулярные ультразвуковые исследования с оценкой основных фетометрических параметров плодов, оценкой динамики развития фето-фетального трансфузионного синдрома, проведением доплерометрии.

Ультразвуковые проявления гемодинамических нарушений, лежащих в основе развития фето-фетального трансфузионного синдрома, были выявлены на первом скрининговом ультразвуковом исследовании в 11–13 недель 6 дней беременности в виде увеличения толщины воротникового пространства у одного из плодов. При обследовании плодов в 28 недель был выявлен ключевой диагностический критерий фето-фетального трансфузионного синдрома — многоводие у одного плода и маловодие у другого плода. Эти данные позволили предположить наличие анастомозов в плаценте, что и было подтверждено при морфологическом исследовании плаценты.

Заключение. В результате своевременной диагностики и коррекции возникших осложнений удалось пролонгировать беременность в условиях стационара до 33–34 недель. Родились двое живых мальчиков с оценкой по шкале Апгар на 7–8 баллов у каждого ребенка.

Ключевые слова: бихориальная биамниотическая двойня, фето-фетальный трансфузионный синдром, ультразвуковая диагностика, послед

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гордеева Е.К., Поморцев А.В., Васина И.Б., Асриянц М.А., Садовникова Т.А. Фето-фетальный трансфузионный синдром при бихориальной биамниотической двойне: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(2): 120–134. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-2-120-134>

Поступила 18.09.2020

Принята после доработки 11.02.2021

Опубликована 27.04.2021

FOETO-FOETAL TRANSFUSION SYNDROME IN DICHORIONIC DIAMNIOTIC TWINS: A CLINICAL CASE

Elena K. Gordееva^{1,2,*}, Alexey V. Pomortsev¹, Irina B. Vasina², Maria A. Asriants¹, Tatyana A. Sadovnikova²

¹ *Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

² *Children's Territorial Clinical Hospital
Pobedy sq., 1, Krasnodar, 350007, Russia*

ABSTRACT

Background. Management of multiple gestation complicated by the foeto-foetal transfusion syndrome is among most intricate modern obstetric issues. The syndrome develops in 10–20% of monochorionic diamniotic twins leading to 80–100% mortality in one or both twins if left uncorrected, especially in early syndrome cases. Although foeto-foetal transfusion usually develops with monochorionic placentae, there are notable exceptions of vascular placental anastomoses reported with dichorionic monozygotic twins. The disease supposedly entails from an imbalanced blood interflow between dichorionic twins due to placental vascular anastomoses.

Clinical Case Description. Patient S., 32 yo, visited perinatal diagnostics at the Territorial Perinatal Centre of the Children's Territorial Clinical Hospital with a preliminary diagnosis: 22 weeks and 5 days' pregnancy. Dichorionic diamniotic twins. Threat of extremely preterm birth. Two caesarean uterine scars. Gestational diabetes mellitus.

Medical files: patient history, pregnancy calendar. Pregnancy was regularly monitored with main ultrasound foetometry, foeto-foetal transfusion dynamics control and Doppler velocimetry.

Ultrasonographic signs of abnormal haemodynamics underlying the foeto-foetal transfusion syndrome were detected at the first scan at 11–13 weeks 6 days' term as collar space thickening in one foetus. Hydramnios in one foetus and oligohydramnios in the other were diagnosed at 28 weeks' gestation conclusively indicating the foeto-foetal transfusion syndrome. This evidence suggested the formation of placental anastomoses, which was confirmed morphologically in placenta examination.

Conclusion. A timely diagnosis and correction of emerging complications allowed prolongation of pregnancy in hospital conditions to 33–34 weeks. Both boys were live-born with Apgar score 7–8.

Keywords: dichorionic diamniotic twins, foeto-foetal transfusion syndrome, ultrasonic diagnosis, placenta

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Gordeeva E.K., Pmortsev A.V., Vasina I.B., Asriants M.A., Sadovnikova T.A. Foeto-foetal transfusion syndrome in dichorionic diamniotic twins: a clinical case. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(2): 120–134. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-2-120-134>

Submitted 18.09.2020

Revised 11.02.2021

Published 27.04.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдается увеличение количества многоплодных беременностей, что связано с активным внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, поэтому изучение данной проблемы является крайне актуальным [1, 2]. Но рост числа многоплодных беременностей приводит также и к увеличению количества осложнений беременности [3]. Именно поэтому необходимо более тщательное изучение эхографических признаков нормального течения, а также особенностей и осложнений течения многоплодной беременности.

При многоплодной беременности возможно развитие специфических, нехарактерных для одноплодной беременности осложнений, основными из которых являются синдром фето-фетальной гемотрансфузии, синдром обратной артериальной перфузии (синдром акардии), внутриутробная гибель одного из плодов [1–3]. Ведение многоплодной беременности, осложненной развитием фето-фетального трансфузионного синдрома, является одной из наиболее сложных задач современного акушерства. Данный синдром развивается у 10–20% монохориальных биамниотических двоен, и при отсутствии коррекции этого состояния в 80–100% случаев отмечается гибель одного или обоих плодов, особенно при раннем развитии данного синдрома. Несмотря на то что фето-фетальный трансфузионный синдром, как правило, наблюдается у пациенток с монохориальной плацентой, необходимо помнить о важных исключениях: сосудистые плацентарные анастомозы описаны и у пациенток с бихориальной монозиготной двойней [4–6]. Предполагается, что заболевание развивается вследствие дисбаланса кровотока между двумя бихориальными близнецами из-за наличия плацентарных сосудистых анастомозов. Повышение периферической резистентности плацентарного кровотока способствует шунтированию крови к другому плоду — реципиенту. Таким образом, состояние плода-донора нарушается в результате гиповолемии, которая возникает вследствие потери крови и гипоксии на фоне плацентарной недостаточности, у него развивается анурия и, как правило, задержка роста. К плоду-реци-

пиенту поступает избыточное количество крови из анастомозов в плаценте, и у него наблюдается гиперволемия. Плод-реципиент компенсирует увеличение объема циркулирующей крови полиурией, состояние его нарушается вследствие сердечной недостаточности, которая развивается в связи с увеличением пред- и постнагрузки на сердце.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Информация о пациенте

Пациентка С., 32 года, беременность 22 недели 5 дней, госпитализирована в отделение патологии беременных Краевого перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ) с жалобами на тянущие боли внизу живота нерегулярного характера. Пациентка была направлена в кабинет перинатальной диагностики Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ для проведения ультразвукового исследования и находилась под нашим наблюдением с момента ее поступления в стационар до родоразрешения.

Акушерско-гинекологический анамнез (источник — обменная карта беременной, медицинская карта стационарного больного). Менструальный цикл — 28 дней, регулярный, менструальные кровотечения 5–6 дней. Начало половой жизни с 18 лет в официально зарегистрированном браке. Предыдущие беременности: 2010 г. — роды срочные, родоразрешение путем кесарева сечения, один плод мужского пола, вес 3730 г, гипоксия плода; 2014 г. — роды срочные, плановое кесарево сечение, один плод женского пола, вес 3570 г, без особенностей; 2015 г. — искусственный аборт, срок 5 недель; 2017 г. — две замершие беременности, вакуум-аспирация полости матки, срок 8–9 недель.

Наследственный анамнез: учитывая замершие беременности, обследована у гематолога, выставлен диагноз — наследственная предрасположенность к тромботическим осложнениям.

Течение беременности: Беременность шестая, наступила самостоятельно. Первый день последней менструации 11 ноября 2018 года. Пациентка наблюдалась в женской консультации Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ. Поставлена на учет в сроке 9 недель беременности 17 января 2019 года. С 5-й недели беременности по назначению гематолога пациентка принимала антикоагулянтную терапию (эноксапарин натрия, 4000 анти-Ха МЕ/0,2 мл, один раз в сутки, подкожно) с отменой за два дня до родоразрешения.

По данным УЗИ скрининга первого триместра (12–13 недель) определяется бихориальная биамниотическая двойня, проведена фетоме-

трия плодов [7–10]: копчиково-теменной размер 66/67 мм (срок 12 недель 5 дней), бипариетальный размер плодов 20/20, толщина воротникового пространства 1,6/4,1 мм (рис. 1 и 2), наличие носовой кости у обоих плодов, маркеры хромосомных аномалий у второго плода; у первого плода хорион расположен по задней стенке слева, определяется краевое прикрепление пуповины к хориону; у второго плода хорион расположен по передней стенке слева, отмечается «соединение» пластин хориона на расстоянии 5 мм.

Консультации специалистов. В 13 недель консультирована врачом-генетиком в медико-генетической консультации государственного



Рис. 1. Эхограмма первого плода (нормальная толщина воротникового пространства).
Fig. 1. Ultrasound of first foetus, normal collar space thickness.



Рис. 2. Эхограмма второго плода (расширение толщины воротникового пространства).
Fig. 2. Ultrasound of second foetus, reinforced collar space.

бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «НИИ — ККБ № 1»). Заключение: выявлен повышенный риск по хромосомной патологии для второго плода. Учитывая наличие маркеров хромосомных аномалий только у одного плода, рекомендовано дальнейшее наблюдение в условиях женской консультации Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ.

Течение беременности до 20 недель без особенностей.

Второй ультразвуковой скрининг был проведен в условиях женской консультации Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ [11, 12] в 20 недель беременности. Предполагаемый вес плодов 600/650 г. У первого плода плацента по задней стенке слева, на 24 мм выше области внутреннего зева, 0 степени зрелости, краевое прикрепление пуповины к плаценте. У второго плода плацента расположена по передней стенке слева, на нормальном месте от внутреннего зева, 0 степени зрелости, отмечается «соединение» плацентарных пластин на расстоянии 12 мм; максимальный вертикальный карман амниотической жидкости у обоих плодов — 5,7/6,4 см. Анатомия обоих плодов без особенностей, норма для гестационного срока. Толщина миометрия в нижней трети передней стенки матки 1,9 мм. Длина шейки матки — 37 мм, внутренний зев сомкнут. Нарушений гемодинамики у обоих плодов не выявлено.

На 21-й неделе у пациентки появились жалобы на тянущие боли внизу живота. Была проведена коррекция антикоагулянтной терапии (эноксапарин натрия, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, один раз в сутки, подкожно) и назначена спазмолитическая терапия (Магне-В₆ Форте 3 раза в день). Проводимое лечение положительного эффекта не дало. Беременная повторно обратилась через 10 дней в приемный покой Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ МЗ КК.

Физикальная диагностика

Данные гинекологического осмотра по данным истории ведения беременности. Общее состояние удовлетворительное. Шевеление плодов ощущает хорошо. При пальпации матка и область рубца безболезненные. Сердцебиение плодов ясное, ритмичное, до 146 уд./мин. Положение первого плода продольное, второго плода — вынужденное. Предлежит головка первого плода над входом в малый таз. Отеков нет. Выделений из половых путей нет.

Предварительный диагноз

Беременность 22–23 недели. Двойня бихориальная биамниотическая. Угрожающие очень ранние преждевременные роды. Два рубца на матке после двух операций кесарева сечения. Наследственная предрасположенность к тромботическим осложнениям. Гестационный сахарный диабет.

Сопутствующие гинекологические заболевания: эндометриоз, железистая гиперплазия эндометрия, киста бартолиниевой железы. *Сопутствующие заболевания:* хронический цистит, ремиссия. Миопия слабой степени.

Диагностические процедуры

Лабораторные и инструментальные исследования

В биохимическом анализе крови: повышение уровня глюкозы до 6,0 ммоль/л.

Ультразвуковое исследование (цервикометрия): при трансвагинальном измерении длина шейки матки по цервикальному каналу 18,7 мм, диаметр внутреннего зева 18 мм (рис. 3). Толщина миометрия в нижней трети передней стенки матки 1,7 мм (рис. 4).

На основании появления истмико-цервикальной недостаточности, повышения уровня глюкозы, наличия болей в области рубца после кесарева сечения беременная была госпитализирована в отделение патологии беременности Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ.

Временная шкала

Хронология основных событий представлена на рисунке 5.

Дифференциальная диагностика

При беременности двойней возможно развитие специфических осложнений, характерных как для монохориального, так и для бихориального типов плацентации. Одним из таких осложнений является фето-фетальный трансфузионный синдром. При бихориальной двойне он может формироваться при наличии артериовенозных анастомозов при рядом расположенных плацентарных пластинах. Помимо фето-фетального трансфузионного синдрома при беременности двойней существует риск развития таких состояний, как врожденные пороки или задержка внутриутробного развития одного из плодов. Во втором триместре беременности патогномичными признаками фето-фетального трансфузионного синдрома у плода-донора являются задержка роста и выраженное маловодие (рис. 6). При задержке внутриутробного развития одного из плодов отмечается выраженное раз-



Рис. 3. Эхограмма шейки матки (истмико-цервикальная недостаточность).
Fig. 3. Cervical ultrasound, isthmic-cervical incompetence.



Рис. 4. Эхограмма толщины миометрия в нижнем сегменте матки (зона послеоперационного рубца).
Fig. 4. Echogram of the thickness of the myometrium in the lower segment of the uterus (postoperative scar area).

личие предполагаемой массы плодов, но количество околоплодных вод у обоих плодов было нормальным. При фето-фетальном трансфузионном синдроме наличие столь выраженного различия предполагаемой массы плодов невозможно без изменения количества околоплодных вод с появлением маловодья у меньшего плода и выраженного многоводья у большего. Таким образом, разница в количестве околоплодных вод при выраженном различии предполагаемой массы плодов позволяет предположить фето-фетальный трансфузионный синдром.

Медицинские вмешательства

В период первичной госпитализации в 22–23 недели в отделении патологии беремен-

ных Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ пациентка получала антикоагулянтную терапию (эноксапарин натрия, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, один раз в сутки, подкожно) и спазмолитическую терапию (Магне-В₆ Форте 3 раза в день, папаверин 20 мг 3 раза в день *per rect*), гормональную терапию (Дюфастон 10 мг 2 раза в день), проведена коррекция питания, назначен стол № 9.

На фоне проводимой медикаментозной терапии отмечена положительная динамика (уровень глюкозы составил до 4,3 ммоль/л, при цервикометрии длина шейки матки 36 мм, внутренний зев закрыт, жалоб на ухудшение самочувствия и наличие болей нет), через 10 дней после



Рис. 5. Хронология развития фето-фетального синдрома при многоплодной беременности у пациентки С.: ключевые события.

Fig. 5. Sequence of foeto-foetal syndrome during multiple gestation in patient S., key events.

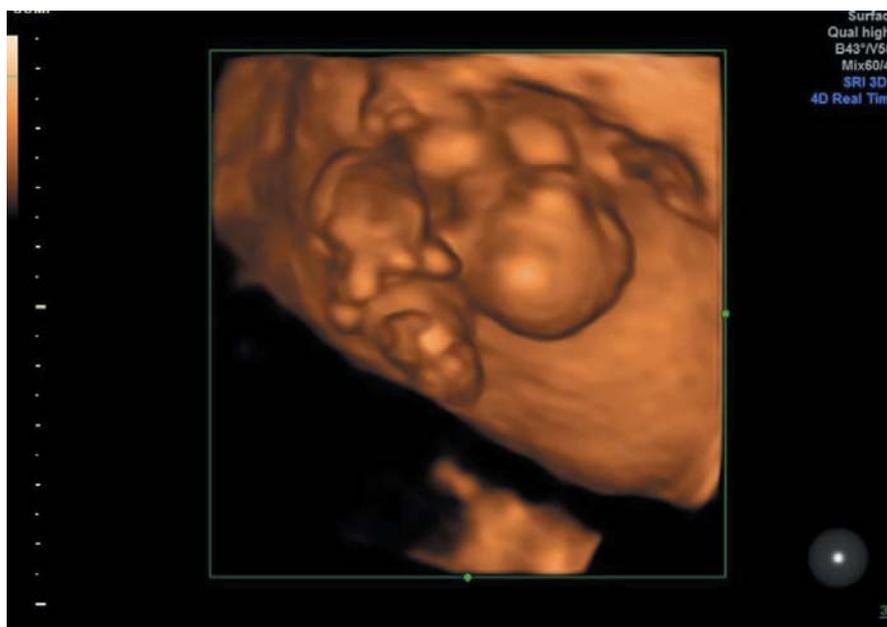


Рис. 6. Эхограмма дихориальной диамниотической двойни в объемной реконструкции при фето-фетальном трансфузионном синдроме (дискордантное развитие плодов).

Fig. 6. 3D ultrasound rendering of dichorionic diamniotic twins with foeto-foetal transfusion syndrome, discordant foetal development.

госпитализации выписана домой под наблюдение врачей женской консультации.

В 27–28 недель проведено УЗИ по желанию пациентки. Предполагаемый вес плода 850/1000 г, плацента первого плода расположена по задней стенке матки слева, на 25 мм выше области внутреннего зева, отмечается краевое прикрепление пуповины к плаценте, 2-й степени зрелости; плацента второго плода расположена по передней стенке слева, на нормальном месте, 2-й степени зрелости, плацентарные пластины «соединены»

на расстоянии 16 мм максимальный вертикальный карман 2/15 см (маловодие/многоводие). Анатомия обоих плодов норма для гестационного срока. Длина шейки матки 22 мм, внутренний зев закрыт. Толщина миометрия в нижней трети передней стенки матки 1,8 мм. Заключение: Беременность 28 нед. Двойня бихориальная биамниотическая, дискордантное развитие плодов. Фето-фетальный трансфузионный синдром. Маловодие у первого плода. Многоводие у второго



Рис. 7. Эхограмма сращения плацент при бихориальной биамниотической двойне — лямбда (λ)-признак.
Fig. 7. Ultrasound of placental fusion in dichorionic diamniotic twins, λ-sign.

плода. Первый плод маловесный для срока гестации. Истмико-цервикальная недостаточность.

Беременной рекомендована госпитализация для коррекции выявленного патологического состояния, пациентка отказалась от госпитализации.

В сроке беременности 31 неделя появились боли в области живота, беременная обратилась в приемное отделение Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ. На данный момент беременная получала антикоагулянтную терапию (эноксапарин натрия, 6000 анти-Ха МЕ/0,6 мл, один раз в сутки, подкожно) и спазмолитическую терапию (Магне-В₆ Форте 3 раза в день). По данным УЗИ: предполагаемый вес плода 1700/1950 г; определяется единая плацента, которая располагается по задней и левой боковой стенках матки, на нормальном месте от внутреннего зева, 2-й степени зрелости, в центре определяется амниотическая перегородка, у первого плода определяется краевое прикрепление пуповины к плаценте, у второго — центральное (рис. 7); максимальный вертикальный карман 2,5/14,7 см. Анатомия обоих плодов норма для гестационного срока. Длина шейки матки по цервикальному каналу 5 мм, диаметр внутреннего зева 17 мм. Толщина миометрия в нижней трети передней стенки матки 1,0 мм. Заключение: беременность 31–32 недели. Двойня бихориальная биамниотическая. Фето-фетальный трансфузионный синдром. Маловодие у первого плода. Многоводие

у второго плода. Фето-плацентарная недостаточность. Удовлетворительный прирост у первого плода по сравнению с данными прошлых УЗИ. Истмико-цервикальная недостаточность. Гемодинамика в норме у обоих плодов. На основании данных УЗИ и жалоб беременную госпитализировали в отделение патологии беременности Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ.

В 33 недели, в условиях Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ, отошли воды, проведено дополнительное исследование (КТГ плодов: 6 баллов у первого плода и 6 баллов у второго плода). Учитывая ухудшение состояния плодов, принято решение о родоразрешении. Проведена лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением кожного рубца, кесарево сечение по Дерфлеру. Метропластика. Хирургическая стерилизация.

Патолого-анатомическое исследование плаценты

Проведено морфологическое исследование плаценты (10.07.2019 г.).

Макроскопическое описание (рис. 8). Пуповина первого плода — длина 18 см, диаметр 1,5 см, второго — 20 см, диаметр 1,5 см. Прикрепление пуповины у первого плода — краевое, у второго — парацентральное. Плодные оболочки первого и второго плодов тонкие, блестящие, серо-розовые. Масса плаценты 796 г, размер 25×22×2 см, материнская поверхность равномер-

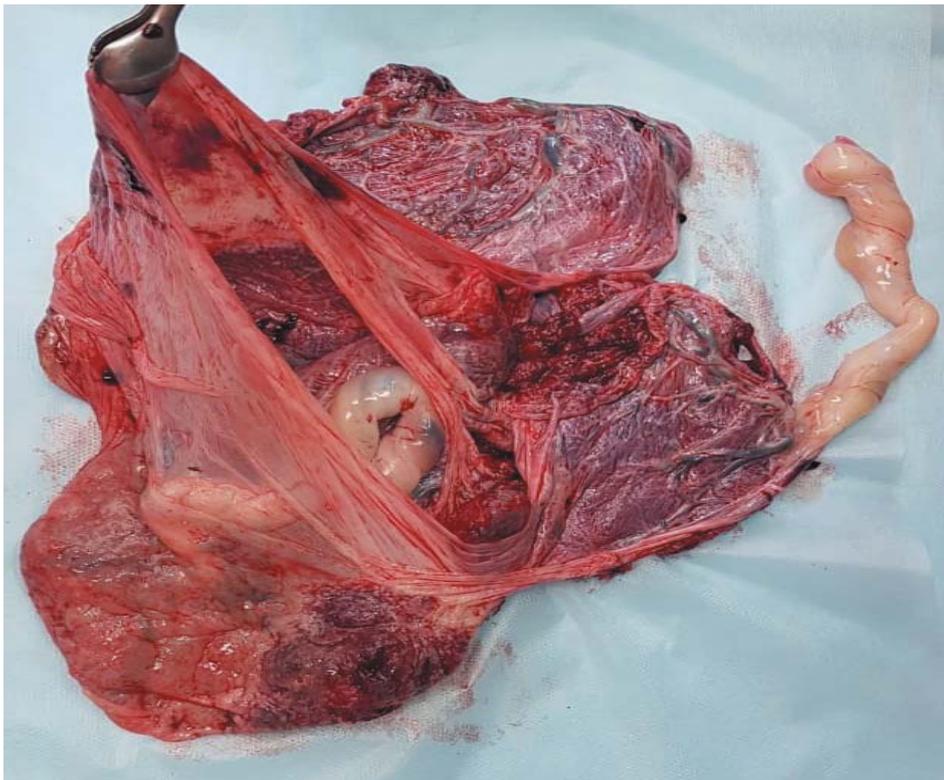


Рис. 8. Макропрепарат. Многоплодный послед: бихориальный биамниотический. Краевое отхождение пуповины у одного из плодов.

Fig. 8. Dichorionic-diamniotic multiple placenta, marginal cord insertion in one fetus, total specimen.

но окрашена, цвет серо-розовый. Многоплодный послед: бихориальный биамниотический.

Гистологические исследования

Микроскопическое описание (рис. 9). Послед от многоплодной беременности: бихориальной, биамниотической (сросшейся). Плацента соответствует сроку гестации, ворсины преимущественно терминальные. Отек стромы ворсин, гипертрофия стенок и сужение просветов сосудов. Средние компенсаторно-приспособительные изменения. Гиперплазия хориальной пластинки, пристеночные тромбы в сосудах. Субхориальное пространство утолщено, полнокровие. Базальная пластинка с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. Межворсинчатые кровоизлияния, отложение фибриноида, кальцинаты. Определяются сосудистые плацентарные анастомозы трех видов: артериоартериальные, артериовенозные и веновенозные. Артериоартериальные анастомозы расположены поверхностно. Артериовенозные анастомозы локализируются в глубине плаценты. Вено-венозные анастомозы располагаются поверхностно и встречаются реже. Отмечается большее количество артерио-артериальных анастомозов, меньшее количество артериовенозных и почти такое же число веновенозных анастомозов.

Плодные оболочки с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. Пуповина: отек вартонова студня, три сосуда, без воспаления. Сосудистые плацентарные анастомозы. Краевое прикрепление пуповины первого плода.

Заключение: Хроническая плацентарная недостаточность, субкомпенсированная. Слабовыраженный париетальный хориодецидуит. Дополнительным фактором, позволяющим спрогнозировать вероятность развития фето-фетального трансфузионного синдрома, является дискордантность места прикрепления пуповины к плаценте.

Динамика и исходы

На фоне проводимой медикаментозной терапии в 22–23 недели беременности отмечена положительная динамика (удлинение шейки матки при цервикометрии, нормализация показателей уровня глюкозы, отсутствие жалоб на боли внизу живота), через 10 дней после госпитализации выписана домой под наблюдение врачей женской консультации.

На сроке 27–28 недель беременности при появлении первых признаков фето-фетального синдрома по данным УЗИ, без предъявляемых жалоб, беременная от госпитализации отказалась.

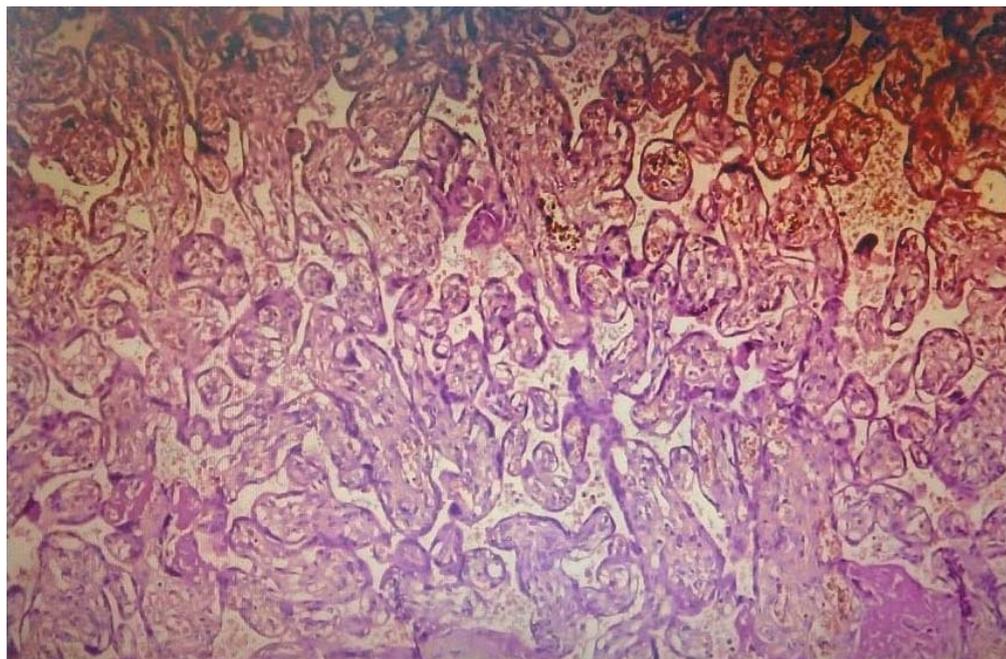


Рис. 9. Микропрепарат.. Гематоксилин-эозин. Послед от многоплодной беременности: бихориальной, биамниотической (сросшейся). Плацента соответствует сроку гестации, ворсины преимущественно терминальные $\times 20$.

Fig. 9. Dichorionic-diamniotic multiple (fused) placenta, correspondent to gestation term, villi predominantly terminal. Microsection, haematoxylin-eosin, $\times 20$.

На сроке 30 недель беременности пациентку повторно госпитализировали в отделение патологии беременных Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ МЗ КК с более выраженными проявлениями фето-фетального трансфузионного синдрома, появлением болей в зоне рубца. На фоне проводимой медикаментозной терапии при вторичной госпитализации положительная динамика не отмечалась.

До прохождения планового УЗИ у беременной отошли воды; по данным КТГ в безводном периоде отмечалось гипоксическое состояние плодов. Учитывая начавшуюся родовую деятельность у пациентки с рубцами на матке после двух операций кесарева сечения, появление болей в области рубца, беременность решено завершить путем кесарева сечения в экстренном порядке. Беременную родоразрешили: проведена лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением кожного рубца, кесарево сечение по Дерфлеру, метропластика, хирургическая стерилизация.

В результате своевременной диагностики и коррекции возникших осложнений удалось пролонгировать беременность в условиях стационара до 33 недель. В связи с началом родовой деятельности у пациентки на 33-й неделе беременности в экстренном порядке было проведено кесарево сечение, извлечены два живых недоношенных плода мужского пола: первый плод — вес 2100 г,

рост 43 см, 7–8 баллов по Апгар; второй — вес 2100 г, рост 43 см, 7–8 баллов по Апгар.

На 10-е сутки раннего послеродового периода роженица выписалась с заключительным клиническим диагнозом: роды 3 ранние преждевременные на 33-й неделе и 5 дней. Двойня бихориальная биамниотическая. Фето-фетальный трансфузионный синдром. Маловодие у первого плода. Многоводие у второго плода. Несостоятельность рубцов на матке после двух операций кесарева сечения. Гестационный сахарный диабет на диетотерапии. Миопия слабой степени. Наследственная предрасположенность к тромботическим осложнениям. Хронический цистит, ремиссия. Лапаротомия по Пфанненштилю с иссечением кожного рубца, кесарево сечение по Дерфлеру. Метропластика. Хирургическая стерилизация.

Прогноз

Данный синдром развивается у 10–20% монохориальных биамниотических двоен, и при отсутствии коррекции этого состояния в 80–100% случаев отмечается гибель одного или обоих плодов, особенно при раннем развитии данного синдрома. В некоторых случаях при отсутствии какой-либо пренатальной коррекции происходит регрессирование фето-фетального трансфузионного синдрома с I–II стадии до полного исчезновения. Данный феномен теоретически

объясняется открытием новых веноартериальных анастомозов, компенсирующих распределение крови в плаценте, или закрытием существующих артериовенозных анастомозов.

Мнение пациента

Пациентка полностью согласна с тактикой проведенного лечения. Она считает, что медицинская помощь была оказана ей своевременно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Набор клинического материала осуществлялся на базе Краевого перинатального центра ГБУЗ ДККБ МЗ КК. Изучены медицинские документы: история болезни, индивидуальная карта течения беременности. На протяжении беременности проводились регулярные ультразвуковые исследования с оценкой основных фетометрических параметров плодов, оценкой динамики развития фето-фетального трансфузионного синдрома, проведением доплерометрии [7–9].

Исследования проводились с использованием ультразвуковых аппаратов Toshiba Aplio, Voluson E8, имеющих высокоразрешающую способность в В-режиме, режим цветového доплеровского картирования и режим импульсно-волновой доплерометрии. Обследование проводилось трансабдоминальным и трансвагинальным доступами.

Были выявлены ультразвуковые проявления гемодинамических нарушений, лежащих в основе развития фето-фетального трансфузионного синдрома. Данные нарушения могут проявляться уже в 11–13 недель 6 дней беременности в виде увеличения толщины воротникового пространства у одного или обоих плодов, что и было выявлено нами на первом скрининговом УЗИ. По данным литературы, увеличение толщины воротникового пространства у одного из плодов при монохориальной двойне является не только маркером хромосомной патологии, но и признаком ранней манифестации фето-фетального трансфузионного синдрома [1].

В настоящее время для классификации фето-фетального трансфузионного синдрома используется классификация, предложенная R. Quintero и соавт. [1]. При I стадии определяется многоводие у плода-реципиента и маловодие у плода-донора, мочевой пузырь плода-донора еще визуализируется, при II стадии дополнительно перестает визуализироваться мочевой пузырь плода-донора, при III стадии к признакам II стадии прибавляется патологический характер кровотока в артерии пуповины у плода-донора или в венозном протоке плода-реципиента, IV стадия — наличие асцита или общего отека

плода-реципиента, V стадия — внутриутробная гибель одного или обоих плодов. В некоторых случаях при отсутствии какой-либо пренатальной коррекции происходит регрессирование фето-фетального трансфузионного синдрома с I–II стадии до полного исчезновения. Данный феномен теоретически объясняется открытием новых вено-артериальных анастомозов, компенсирующих распределение крови в плаценте, или закрытием существующих артериовенозных анастомозов. Также возможны случаи, когда у плода-донора мочевой пузырь продолжает визуализироваться, но уже возникает нарушение характера кровотока в артерии пуповины, то есть заболевание переходит в III стадию, минуя II стадию [3, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ультразвуковые проявления гемодинамических нарушений, лежащих в основе развития фето-фетального трансфузионного синдрома, могут проявляться уже в 11–13 недель 6 дней беременности в виде увеличения толщины воротникового пространства у одного или обоих плодов, что и было выявлено нами на первом скрининговом УЗИ. При обследовании нами плодов в 28 недель был выявлен ключевой диагностический критерий фето-фетального трансфузионного синдрома — выявление многоводья у одного плода и маловодья — у другого. Эти данные позволили нам предположить наличие анастомозов в плаценте, что и было подтверждено при морфологическом исследовании плаценты. В результате своевременной диагностики и коррекции возникших осложнений удалось пролонгировать беременность в условиях стационара до 33 недель. Родились двое живых мальчиков весом 2100/2350 г с оценкой по шкале Апгар на 7–8 баллов у каждого ребенка. Ранее используемые критерии фето-фетального трансфузионного синдрома, такие как разница в весе новорожденных 15–20%, в настоящий момент не являются достоверным признаком фето-фетального трансфузионного синдрома, поэтому наши данные (разница в весе новорожденных 11%) не противоречат критериям диагностики фето-фетального трансфузионного синдрома.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациента получено информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и фотоматериалов (дата подписания 06.07.2019 г.).

INFORMED CONSENT

The patient provided a free informed consent for publication of the case report and images (date of signature 06.07.2019).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявили об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khalil A., Rodgers M., Baschat A., Bhide A., Gratacos E., Hecher K., Kilby M.D., Lewi L., Nicolaides K.H., Oepkes D., Raine-Fenning N., Reed K., Salomon L.J., Sotiriadis A., Thilaganathan B., Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 47(2): 247–263. DOI: 10.1002/uog.15821. Erratum in: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52(1): 140.
2. Костюков К.В., Сакало В.А., Гладкова К.А. Прогнозирование специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности в I триместре. *Акушерство и гинекология.* 2019; 12: 34–42. DOI: 10.18565/aig.2019.12.36-44
3. Костюков К.В., Гладкова К.А. Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии при монохориальной многоплодной беременности. *Акушерство и гинекология.* 2016; 1: 10–15. DOI: 10.18565/aig.2016.1.10-15
4. Башмакова Н.В., Айтыв А.Э., Чистякова Г.Н., Косовцова Н.В., Маркова Т.В., Ремизова И.И. Дифференциальная диагностика осложнений монохориальной многоплодной беременности (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2017; 4: 114–120. DOI: 10.17116/repro2017234114-120
5. American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine, Ecker J.L., Kaimal A., Mercer B.M., Blackwell S.C., deRegnier R.A., Farrell R.M., Grobman W.A., Resnik J.L., Sciscione A.C. #3: Periviable birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213(5): 604–614. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.035
6. Weichert A., Weichert T.M., Bergmann R.L., Heinrich W., Kalache K.D., Richter R., Neymeyer J., Bergmann K.E. Factors for Preterm Births in Germany — An Analysis of Representative German Data (KiGGS). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015; 75(8): 819–826. DOI: 10.1055/s-0035-1557817
7. Мальгина Г.Б., Башмакова Н.В. Многоплодная беременность как причина сверхранних преждевременных родов. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2016; 16(6): 58. DOI: 10.17116/rosakush201616658-62
8. Бурякова С.И., Медведев М.В. Возможности применения speckle tracking эхокардиографии для оценки функции миокарда плода. Часть 1. Методы оценки функции сердца плода. *Пренатальная диагностика.* 2019; 18(4): 297–303. DOI: 10.21516/2413-1458-2019-18-4-297-303
9. Некрасова Е.С. Стандартизация ультразвукового исследования при монохориальной двойне в центрах первого и второго уровней. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017; 66(3): 105–109. DOI: 10.17816/JOWD663105-109
10. Некрасова Е.С. Дифференциальная диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома: методология и разбор клинических случаев. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2017; 66(1): 72–76. DOI: 10.17816/JOWD66172-76
11. Salomon L.J., Alfirevic Z., Bilardo C.M., Chalouhi G.E., Ghi T., Kagan K.O., Lau T.K., Papageorgiou A.T., Raine-Fenning N.J., Stirnemann J., Suresh S., Tabor A., Timor-Tritsch I.E., Toi A., Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41(1): 102–113. DOI: 10.1002/uog.12342. Erratum in: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41(2): 240.
12. Bolch C., Fahey M., Reddihough D., Williams K., Reid S., Guzys A., Cole S., Edwards A., Fung A., Hodges R., Palma-Dias R., Teoh M., Walker S. Twin-to-twin transfusion syndrome neurodevelopmental follow-up study (neurodevelopmental outcomes for children whose twin-to-twin transfusion syndrome was treated with placental laser photocoagulation). *BMC Pediatr.* 2018; 18(1): 256. DOI: 10.1186/s12887-018-1230-8
13. Логутова Л.С., Шилкина П.С. Современные аспекты диагностики и коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной монохориальной беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020; 20(3): 11–17. DOI: 10.17116/rosakush20202003111

REFERENCES

1. Khalil A., Rodgers M., Baschat A., Bhide A., Gratacos E., Hecher K., Kilby M.D., Lewi L., Nicolaides K.H., Oepkes D., Raine-Fenning N., Reed K., Salomon L.J., Sotiriadis A., Thilaganathan B., Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 47(2): 247–263. DOI: 10.1002/uog.15821. Erratum in: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52(1): 140.
2. Kostyukov K.V., Sakalo V.A., Gladkova K.A. Prediction of specific complications of monochorionic multiple pregnancy in the first trimester. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2019; 12: 34–42 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2019.12.36-44
3. Kostyukov K.V., Gladkova K.A. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome and anemia-polycythe-

- mia syndrome in monochorionic multiple pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2016; 1: 10–15 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2016.1.10-15
4. Bashmakova N.V., Aitov A.E., Chystyakova G.N., Kosovtsova N.V., Markova T.V., Remizova I.I. Differential diagnostics of complications monochorionic multiple pregnancy (a review). *Problemy Reproduktivnoy Meditsiny*. 2017; 4: 114–120 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/repro2017234114-120
 5. American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine, Ecker J.L., Kaimal A., Mercer B.M., Blackwell S.C., deRegnier R.A., Farrell R.M., Grobman W.A., Resnik J.L., Sciscione A.C. #3: Periviable birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213(5): 604–614. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.035
 6. Weichert A., Weichert T.M., Bergmann R.L., Henrich W., Kalache K.D., Richter R., Neymeyer J., Bergmann K.E. Factors for Preterm Births in Germany — An Analysis of Representative German Data (KiGGS). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015; 75(8): 819–826. DOI: 10.1055/s-0035-1557817
 7. Malgina G.B., Bashmakova N.V. Multiple pregnancy as a cause of very early preterm birth. *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2016; 16(6): 58 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush201616658-62
 8. Buryakova S.I., Medvedev M.V. Possibilities of applying speckle tracking echocardiography to assess fetal myocardial function. Part 1. Methods to assess fetal cardiac function. *Prenatal Diagnosis*. 2019; 18(4): 297–303 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21516/2413-1458-2019-18-4-297-303
 9. Nekrasova E.S. Standard approach to ultrasound investigation of monochorionic twin pregnancy in centers of primary and secondary level of care. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 66(3): 105–109 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17816/JOWD663105-109
 10. Nekrasova E.S. Differential diagnosis in twin-to-twin transfusion syndrome: methodology and clinical cases. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 66(1): 72–76 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17816/JOWD66172-76
 11. Salomon L.J., Alfrevic Z., Bilardo C.M., Chalouhi G.E., Ghi T., Kagan K.O., Lau T.K., Papageorghiou A.T., Raine-Fenning N.J., Stirnemann J., Suresh S., Tabor A., Timor-Tritsch I.E., Toi A., Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41(1): 102–113. DOI: 10.1002/uog.12342. Erratum in: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41(2): 240.
 12. Bolch C., Fahey M., Reddihough D., Williams K., Reid S., Guzys A., Cole S., Edwards A., Fung A., Hodges R., Palma-Dias R., Teoh M., Walker S. Twin-to-twin transfusion syndrome neurodevelopmental follow-up study (neurodevelopmental outcomes for children whose twin-to-twin transfusion syndrome was treated with placental laser photocoagulation). *BMC Pediatr.* 2018; 18(1): 256. DOI: 10.1186/s12887-018-1230-8
 13. Logutova L.S., Shilkina P.S. Modern aspects of the diagnosis and correction of fetofetal transfusion syndrome in multifetal monochorionic pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020; 20(3): 11–17 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush20202003111

ВКЛАД АВТОРОВ

Гордеева Е. К.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка визуализации данных.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление инструментов для проведения анализа.

Поморцев А. В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление пациентов, лабораторных образцов для анализа.

Васина И.Б.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка визуализации данных.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, измерительных приборов, инструментов для проведения анализа.

Асриянц М.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка визуализации данных.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление реагентов, измерительных приборов, инструментов для проведения анализа.

Садовникова Т. А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление пациента, лабораторных образцов для анализа.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Gordeeva E.K.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparing data for visualisation.

Resource support of research — provision of analytic equipment.

Pomortsev A.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of patients, laboratory samples for analyses.

Vasina I.B.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparing data for visualisation.

Resource support of research — provision of reagents, measuring and analytic equipment.

Asriants M.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparing data for visualisation.

Resource support of research — provision of reagents, measuring and analytic equipment.

Sadovnikova T.A.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of patient, laboratory samples for analyses.

Сведения об авторах / Information about the authors

Гордеева Елена Керимовна* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач ультразвуковой диагностики отделения перинатальной диагностики Краевого перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0001-8114-5487>

Контактная информация: e-mail: ekgordeeva@mail.ru; тел.: +7(918) 322-89-95;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

Поморцев Алексей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Васина Ирина Борисовна — врач ультразвуковой диагностики высшей квалификационной категории, заведующая отделением перинатальной диагностики Краевого перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0001-6657-3387>

Асриянц Мария Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9185-6119>

Садовникова Татьяна Александровна — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0002-8912-0193>

Elena K. Gordeeva* — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Diagnostic Radiology, Kuban State Medical University; Physician (ultrasonic diagnostics), Perinatal Diagnostic Unit, Territorial Perinatal Centre, Children's Territorial Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0001-8114-5487>

Contact information: e-mail: ekgordeeva@mail.ru; tel.: +7 (918) 322-89-95;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

Alexey V. Pomortsev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Diagnostic Radiology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Irina B. Vasina — Physician (ultrasonic diagnostics, higher category), Head of the Perinatal Diagnostic Unit, Territorial Perinatal Centre, Children's Territorial Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0001-6657-3387>

Maria A. Asriants — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Diagnostic Radiology, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-9185-6119>

Tatyana A. Sadovnikova — Pathologist, Morbid Anatomy Unit, Children's Territorial Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0002-8912-0193>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author