

ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК С РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ И ОДНОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Ирина Алексеевна Кудринских^{1,2,3}, Лариса Дмитриевна Белоцерковцева²,
Инна Игоревна Мордовина³

^{1,2,3}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

^{1,2}Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

¹irischka-kudrs@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4396-4606>

²info@surgut-kpc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>

³mordovina_ii@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4415-7897>

Аннотация. Цель – оценка факторов риска осложненного течения беременностей по ретроспективному анализу 510 историй болезни за период 2014–2021 гг. и случаев родоразрешения в Сургутском окружном клиническом центре охраны материнства и детства с многоплодной и одноплодной беременностью, осложненной и неосложненной ранней преэклампсией. Установлено, что развитию преэклампсии при одноплодной беременности могут способствовать хроническая артериальная гипертензия, избыточная масса тела, гипотиреоз, преэклампсия в анамнезе, а ее манифестация сопровождается худшими неонатальными исходами и более выраженными проявлениями полиорганной недостаточности. При многоплодной беременности значимым фактором риска преэклампсии явилось использование вспомогательных репродуктивных технологий, но течение патологического процесса протекало в виде умеренных форм ранней преэклампсии и не было сопряжено с неблагоприятными перинатальными исходами.

Ключевые слова: преэклампсия, многоплодная беременность, гипертензия

Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Кудринских И. А., Белоцерковцева Л. Д., Мордовина И. И. Факторы риска, особенности течения беременности и исходы у пациенток с ранней преэклампсией при многоплодной и одноплодной беременности // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 2. С. 34–44. DOI 10.35266/2304-9448-2023-2-34-44.

Original article

RISK FACTORS FOR AND FEATURES OF MULTIPLE AND SINGLETON PREGNANCY COURSE AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH EARLY PREECLAMPSIA

Irina A. Kudrinskikh^{1,2,3}, Larisa D. Belotserkovtseva², Inna I. Mordovina³

^{1,2,3}Surgut State University, Surgut, Russia

^{1,2}Surgut District Clinical Center for Maternal and Child Health, Surgut, Russia

¹irischka-kudrs@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-4396-4606>

²info@surgut-kpc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>

³mordovina_ii@surgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4415-7897>

Abstract. The study aims to evaluate risk factors for complicated pregnancy courses based on the retrospective analysis of 510 anamneses from 2014 to 2021, as well as singleton and multiple pregnancies outcomes with and without preeclampsia registered in the Surgut District Clinical Center for Maternal and Child Health. The study states that chronic arterial hypertension, obesity, hypothyroidism, and preeclampsia in anamnesis may result in preeclampsia in singleton pregnancy, while its manifestation is associated with the worst neonatal outcomes and a more apparent multiple organ dysfunction syndrome. In multiple pregnancy, assisted reproductive techniques were a significant risk factor for preeclampsia. However, the pathological process demonstrated a moderate type of early preeclampsia and was not associated with unfavorable perinatal outcomes.

Keywords: preeclampsia, multiple pregnancy, hypertension**Code:** 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.**For citation:** Kudrinskikh I.A., Belotserkovtseva L.D., Mordovina I.I. Risk factors for and features of multiple and singleton pregnancy course and outcomes in patients with early preeclampsia. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2023;16(2):34–44. DOI 10.35266/2304-9448-2023-2-34-44.

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ), мультисистемный синдром, регистрируемый в мировой практике в 3–4 раза чаще при многоплодии [1, 2]. Согласно статистике Сургутского центра охраны материнства и детства, среди пациенток, родоразрешенных за последние 10 лет, частота преэклампсии при многоплодной беременности отмечалась в 5 раз чаще. Ранняя манифестация данной патологии в несколько раз повышает риск материнской и перинатальной смертности и заболеваемости [3]. В отношении многоплодия до сих пор ведется много споров об отнесении данного состояния к нормальной гестации, но большинство акушеров-гинекологов признают такую беременность патологической, так как при многоплодии частота преждевременных родов в 7 раз выше, чем при одноплодной беременности, материнская смертность – в 2,5 раза выше, перинатальные потери – в 9–11 раз [4, 5]. Причина повышенного риска гипертензивных расстройств при многоплодной беременности остается неясной, но существует гипотеза, что данное осложнение беременности связано с более высокой массой плаценты и выраженным иммунным ответом [6–10]. Обсуждаются вопросы и поддерживается мнение, что при совместном возникновении этих синдромов перинатальные осложнения и преэклампсия имеет более раннее начало и тяжелое течение [2, 11]. Однако в литературе стали появляться противоречивые данные, говорящие о том, что исходы для плодов при многоплодной беременности и ранней преэклампсии лучше, чем при одноплодии [12–14]. Предполагается, что гипертензивные расстройства во время многоплодной беременности – это физиологический путь обеспечения жизнеспособности двух и более плодов, хотя возможен и другой, более гетерогенный механизм развития гипертензии [15].

Цель – оценить факторы риска осложненного течения беременности и ее исходы при развитии ранней преэклампсии у пациенток с многоплодной беременностью в сравнении с одноплодием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом ретроспективного анализа исследованы 510 случаев родоразрешения в Сургутском окружном клиническом центре охраны материнства и детства за период 2014–2021 гг. Критерием включения стали пациентки с многоплодной и одноплодной беременностью и ранней преэклампсией и без преэклампсии. Все случаи были разделены на 4 группы: 1 (основная) – пациентки с многоплодной беременностью и ранней преэклампсией ($n = 63$); 2 – пациентки с многоплодной беременностью, родоразрешенные после 34 недель гестации и не имевшие преэклампсии ($n = 190$); 3 – пациентки с одноплодием и ранней пре-

эклампсией ($n = 104$); 4 – пациентки с одноплодием, родоразрешенные в доношенном сроке и не имевшие преэклампсии ($n = 153$). Проведена оценка течения периода новорожденности детей данных пациенток, которые также были разделены на 4 группы: 1 (основная) – дети, рожденные от пациенток с многоплодной беременностью и ранней преэклампсией ($n = 126$); 2 – дети, рожденные от пациенток с многоплодной беременностью, родоразрешенные после 34 недель гестации и не имевшие преэклампсии ($n = 380$); 3 – дети, рожденные от пациенток с одноплодием и ранней преэклампсией ($n = 104$), 4 – дети, рожденные от пациенток с одноплодием, родоразрешенные в доношенном сроке и не имевшие преэклампсии ($n = 153$).

Статистический анализ данных проводился с использованием IBM SPSS Statistics v. 27. Характер распределения количественных данных оценивали с помощью критерия критерия Колмогорова – Смирнова (число исследуемых > 50), а также показателей асимметрии и эксцесса. Количественные данные представлены при помощи медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Сравнение 2 независимых групп по количественному признаку проводилось путем проверки статистической гипотезы о равенстве средних рангов с помощью критерия Манна – Уитни.

При сравнении 3 и более выборок по количественным признакам использовался критерий Краскела – Уоллиса. Сравнение номинальных данных двух независимых групп проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом числе наблюдений хотя бы в одной ячейке менее 10, но более 5 рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Если число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, то для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Мера связи двух независимых групп оценивалась с помощью коэффициента Крамера (V) {0;1}, при значении коэффициента $< 0,1$ силу взаимосвязи считали несущественной, при $0,1 - < 0,2$ – слабой, при $0,2 - < 0,4$ – средней, при $0,4 - < 0,6$ – относительно сильной, при $0,6 - < 0,8$ – сильной, при $0,8 - 1,0$ – очень сильной. Для определения размера эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель отношения шансов/odds ratio (ОШ/OR) с 95 %-м доверительным интервалом (95 % ДИ) (в ретроспективных исследованиях).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток исследуемых групп и длительность проживания в условиях, приравненных к Крайнему Северу, не имели статистически значимых различий (табл. 1).

Возраст и длительность проживания на территории, приравненной к Крайнему Северу

Критерий Me (Q1; Q3)	Группа 1 (n = 63)	Группа 2 (n = 190)	Группа 3 (n = 104)	Группа 4 (n = 153)	p
Возраст, лет	31,0 (28,0; 35,0)	31,0 (28,0; 35,0)	34,0 (28,5; 36,0)	32,0 (28,0; 35,0)	0,154
Длительность проживания на Севере, лет	13,0 (6,5; 29,5)	21,0 (7,0; 31,0)	23,5 (10,0; 32,0)	21,0 (9,0; 30,0)	0,104

Примечание: составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

Анализ клинических данных и анамнеза при постановке на учет выявил, что статистически чаще беременность наступала с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в группе многоплодных беременностей, осложненных ранней преэ-

клампсией ($p < 0,001$, $V = 0,207$; $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,002$), а хроническая гипертензия, повторные роды, преэклампсия в анамнезе являются значимым фактором риска ранней преэклампсии в группе с одноплодной беременностью ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Наиболее значимые клинико-анамнестические данные как факторы риска развития ранней преэклампсии

Критерий	Группа 1 (n = 63) абс. (%)	Группа 2 (n = 190) абс. (%)	Группа 3 (n = 104) абс. (%)	Группа 4 (n = 153) абс. (%)	p	V	OR 95 % ДИ
Гестационный сахарный диабет	7 (11,3)	26 (13,7)	19 (18,3)	28 (18,3)	0,425	0,074	1,788 [0,706–4,530] ¹⁻³
Гипотиреоз	3 (4,8)	17 (8,9)	17 (16,3)	27 (17,6)	0,013	0,145	3,908 [1,097–13,926] ^{1-3*}
Хроническая артериальная гипертензия	6 (9,5)	7 (3,7)	28 (26,9)	4 (2,6)	$< 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,001$	0,337	3,500 [1,359–9,016] ^{1-3*}
Паритет (повторнородящие)	16 (25,4)	0	65 (62,5)	71 (46,4)	$< 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$	0,211	6,332 [3,133–12,748] ^{1-3*}
Вспомогательные репродуктивные технологии	24 (38,1)	52 (27,4)	10 (9,6)	29 (20,1)	$< 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,002$	0,207	5,785 [2,513–13,224] ^{1-3*}
Преэклампсия в анамнезе	0	0	19 (18,3)	0	$< 0,001$	0,370*	

Примечание: * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

Среднее артериальное давление в I триместре при постановке на диспансерный учет статистически значимо выше было в группе с одноплодной беременностью и преэклампсией ($p_{1-4} < 0,001$, $p_{3-4} < 0,001$) (рис. 1).

В группе с одноплодной беременностью и ранней преэклампсией статистически значимо чаще встречались женщины с избыточной массой тела. Именно в этой группе отмечался более высокий индекс массы тела ($p = 0,027$) (рис. 2).

Анализ данных маркеров биохимического скрининга выявил, что в I триместре уровень плазменного альбумина, ассоциированного с беременностью (РАР-Ра), был статистически значимо ниже в группе 3 пациенток с одноплодной беременностью, у которых в последующем развилась преэклампсия ($p < 0,001$), в то время как показатель пульсационного индекса маточных артерий в I триместре был статистически значимо выше (табл. 3).

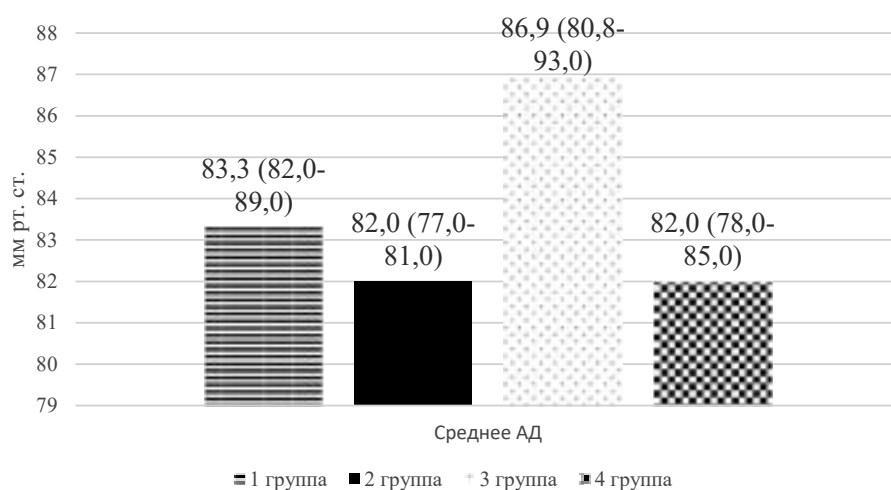


Рис. 1. Среднее артериальное давление в I триместре, Ме (Q1; Q3).

Примечание: составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

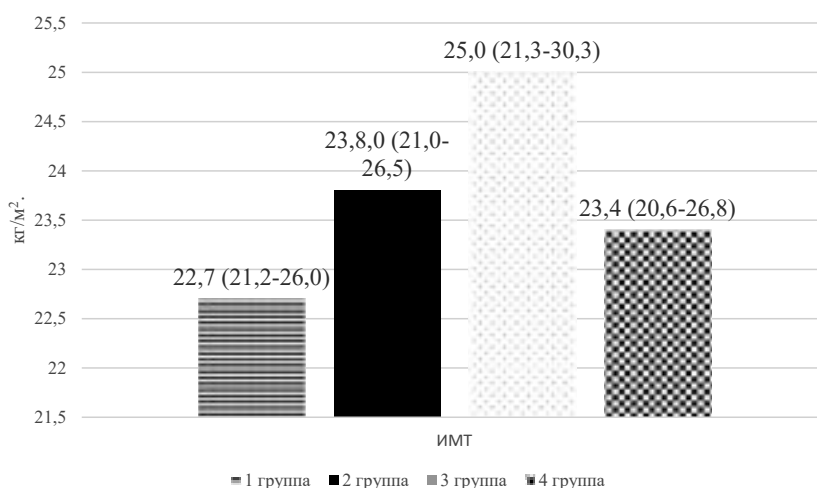


Рис. 2. Индекс массы тела до беременности, Ме (Q1; Q3).

Примечание: составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

Таблица 3

**Характеристика маркеров пренатального скрининга
у пациенток с ранней преэклампсией и без нее в I триместре**

Критерий Ме (Q1; Q3)	Группа 1 (n = 63)	Группа 2 (n = 190)	Группа 3 (n = 104)	Группа 4 (n = 153)	p
ХГЧ, МоМ	0,9 (0,7; 1,4)	1,2 (0,8; 1,7)	1,1 (0,7; 1,6)	1,1 (0,8; 1,7)	0,281
PAPP-a, МоМ	1,3 (0,8; 1,8)	1,4 (1,0; 1,8)	0,8 (0,5; 1,2)	1,1 (0,9; 1,5)	< 0,001* p ₁₋₃ = 0,001* p ₂₋₃ < 0,001* p ₂₋₄ = 0,002* p ₃₋₄ < 0,001*
Пульсационный индекс маточных артерий	1,0 (0,6; 1,5)	1,5 (1,2; 1,8)	1,8 (1,4; 2,1)	1,6 (1,3; 2,0)	< 0,001 p ₁₋₂ = 0,003* p ₁₋₃ < 0,001* p ₂₋₄ < 0,001* p ₂₋₃ < 0,001* p ₂₋₄ = 0,012

Примечание: ХГЧ – хорионический гонадотропин человека; PAPP-a (Pregnancy-associated Plasma Protein-A) – ассоциированные с беременностью протеины плазмы А; МоМ (multiple of median) – кратное медианы; * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

Согласно данным последних лет, все чаще появляются сведения о непосредственном влиянии средовых и генетических факторов на развитие преэклампсии. При этом были обнаружены некоторые многообещающие гены-кандидаты, которые отвечают за иммунные и сосудистые реакции, состояние свертывающей системы, фолатный цикл, систему детоксикации. Тем не менее, исследователи сталкиваются с постоянными проблемами, связанными с воспроизведением этих генетических ассоциаций в разных популяциях и выполнением функциональной валидации идентифицированных генетических вариантов

для определения их причинной связи с преэклампсией [16–19].

На данном этапе нашего исследования предпринята попытка оценить роль полиморфизма генов, ассоциированных с системой гемостаза и фолатного цикла в прогнозе развития преэклампсии у беременных при одноплодии и многоплодии (табл. 4). Согласно анализу полученных данных, не было выявлено связи преэклампсии при многоплодной и одноплодной беременности с однонуклеотидными полиморфизмами генов, ассоциированными с системой гемостаза и фолатного цикла.

Таблица 4

Данные однонуклеотидных полиморфизмов генов, ассоциированных с системой гемостаза и фолатного цикла

Критерий	Группа 1 (n = 63) абс. (%)	Группа 2 (n = 190) абс. (%)	Группа 3 (n = 104) абс. (%)	Группа 4 (n = 153) абс. (%)	p
F7: 10976 G > A					
G/G	11 (12,2)	21 (23,3)	24 (26,7)	34 (37,8)	0,406
G/A	3 (8,6)	10 (28,6)	5 (14,3)	17 (48,6)	
A/A	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	
F13A1: 103G > T					
G/G	6 (8,3)	23 (31,9)	17 (23,6)	26 (36,1)	0,229
G/T	8 (17,4)	7 (15,2)	11 (23,9)	20 (43,5)	
T/T	0 (0,0)	1 (12,5)	2 (25,0)	5 (62,5)	
FGB: -455G > A					
G/G	8 (12,1)	15 (22,7)	14 (21,2)	29 (43,9)	0,868
G/A	6 (11,8)	13 (25,5)	13 (25,5)	19 (37,3)	
A/A	0 (0,0)	3 (33,3)	3 (33,3)	3 (33,3)	
ITGA2: 807C > T					
C/C	3 (6,7)	10 (22,2)	14 (31,1)	18 (40,0)	0,527
C/T	8 (12,9)	15 (24,2)	11 (17,7)	28 (45,2)	
T/T	3 (15,8)	6 (31,6)	5 (26,3)	5 (26,3)	
ITGB3: 1565T > C					
T/T	7 (7,9)	22 (24,7)	24 (27,0)	36 (40,4)	0,461
T/C	7 (20,0)	8 (22,9)	6 (17,1)	14 (40,0)	
C/C	0 (0,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
SERPINE1 (PAI1): -675_5G > 4G					
5G/5G	3 (12,5)	5 (20,8)	5 (20,8)	11 (45,8)	0,804
5G/4G	8 (12,1)	18 (27,3)	13 (19,7)	27 (40,9)	
4G/4G	3 (8,3)	8 (22,2)	12 (33,3)	13 (36,1)	
C/C	11 (17,7)	13 (21,0)	17 (27,4)	21 (33,9)	0,052
C/T	3 (5,8)	14 (26,9)	13 (25,0)	22 (42,3)	
T/T	0 (0,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	8 (80,0)	

Критерий	Группа 1 (n = 63) абс. (%)	Группа 2 (n = 190) абс. (%)	Группа 3 (n = 104) абс. (%)	Группа 4 (n = 153) абс. (%)	p
MTHFR: 1298A > C					
A/A	4 (7,1)	14 (25,0)	15 (26,8)	23 (41,1)	0,910
A/C	8 (14,0)	13 (22,8)	14 (24,6)	22 (38,6)	
C/C	2 (14,3)	2 (14,3)	4 (28,6)	6 (42,9)	
MTRR: 66A > G					
A/A	4 (15,4)	4 (15,4)	7 (26,9)	11 (42,3)	0,634
A/G	8 (12,5)	13 (20,3)	16 (25,0)	27 (42,2)	
G/G	2 (5,4)	12 (32,4)	10 (27,0)	13 (35,1)	
MTR: 2756A > G					
A/A	8 (10,0)	18 (22,5)	21 (26,3)	33 (41,3)	0,986
A/G	6 (13,6)	10 (22,7)	11 (25,0)	17 (28,6)	
G/G	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	

Примечание: составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

Анализ течения преэклампсии при многоплодной и одноплодной беременности выявил более высокую частоту встречаемости тяжелой степени

преэклампсии при одноплодной беременности – 37 (35,6%) случаев; $p < 0,001$ (табл. 5).

Таблица 5

Течение преэклампсии при многоплодной и одноплодной беременностях

Критерий	Группа 1 (n = 63) абс. (%)	Группа 3 (n = 104) абс. (%)	p	V	OR 95% ДИ
Тяжелая преэклампсия, степень	14 (22,2)	37 (35,6)	0,069	0,141	1,933 [0,944–3,959]
Отеки	41 (65,1)	74 (71,8)	< 0,001	0,412*	1,324 [0,678–2,586]
Эпигастральная боль	3 (4,8)	7 (6,7)	0,627	0,038	1,410 [0,351–5,667]
Неврологическая симптоматика	7 (11,1)	33 (31,7)	0,012	0,201*	3,054 [1,247–7,482]*
Асцит	1 (1,6)	4 (3,8)	0,444	0,060	2,320 [0,253–21,256]
Изменения на глазном дне	11 (17,5)	28 (26,9)	< 0,001	0,705*	1,742 [0,797–3,805]
Вазоспазм	3 (4,8)	10 (9,6)	0,292	0,082	2,021 [0,534–7,654]
Артериоспазм	3 (4,8)	6 (5,8)	0,835	0,016	1,163 [0,280–4,831]
Отек сетчатки	5 (7,9)	12 (11,5)	0,495	0,053	1,461 [0,489–4,366]

Примечание: * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

При одноплодной беременности преэклампсия проявлялась более ранней манифестацией патологического процесса и родоразрешением в 32 нед. + 5 дней (30 нед. + 6 дней – 34 нед. + 1 день), против 33 нед. + 2 дня (32 нед. + 0 дней – 34 нед. + 5 дней) при многоплодной беременности. При одноплодной бере-

менности и преэклампсии статистически чаще выявлялась неврологическая симптоматика – 33 (31,7%) случая; $p < 0,001$ (табл. 5), более высокие цифры артериального давления, гемоглобина, гематокрита ($p < 0,001$) (табл. 6).

Таблица 6

Данные клинико-лабораторных показателей у пациенток с преэклампсией при многоплодной и одноплодной беременности

Критерий Me (Q1; Q3)	Группа 1 (n = 63)	Группа 3 (n = 104)	p
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	130,0 (125,0; 140,0)	145,0 (135,0; 160,0)	$< 0,001^*$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	90,0 (80,0; 90,0)	90,0 (80,0; 100,0)	0,007*
Алт Ед/л	19,0 (11,0; 30,0)	20,0 (13,0; 31,0)	0,410
Аст Ед/л	28,0 (20,0; 44,0)	22,0 (16,0; 33,0)	0,018
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	3,6 (3,3; 3,9)	3,8 (3,5; 4,2)	0,032
Гемоглобин, г/л	102,0 (94,5; 110,5)	113,0 (101,5; 124,0)	$< 0,001^*$
Гематокрит, %	31,0 (29,0; 33,5)	33,0 (30,0; 36,5)	0,003*
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	8,7 (6,9; 11,4)	9,7 (8,1; 11,6)	0,084
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	177,0 (152,5; 224,5)	170,0 (142,0; 218,5)	0,497
Билирубин, мкмоль/л	7,1 (5,3; 12,1)	5,7 (4,2; 8,3)	0,007*
Общий белок, г/л	52,0 (49,0; 57,5)	52,0 (49,0; 58,0)	0,941
Гаптоглобин, г/л	0,4 (0,1; 0,9)	0,5 (0,2; 0,8)	0,733
Лактатдегидрогеназа, МЕ	273,0 (193,0; 325,0)	213,5 (177,0; 285,0)	0,186
Креатинин, мкмоль/л	67,0 (58,0; 78,0)	65,0 (55,0; 78,0)	0,659
Мочевая кислота, мкмоль/л	4,3 (3,1; 5,0)	4,5 (3,7; 6,2)	0,055
Глюкоза, ммоль/л	4,6 (4,1; 5,4)	4,9 (4,2; 5,8)	0,220
P/C ratio	35,0 (5,6; 74,0)	39,7 (14,5; 90,1)	0,410

Примечание: * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

Оценивая состояния новорожденных, более неблагоприятные исходы связаны с возникновением ранней преэклампсии в группе с одноплодной бере-

менностью по сравнению с многоплодной, включая более низкий вес при рождении – 1 570,0 г (1 150,0; 1 985,0) (табл. 7).

Таблица 7

Вес новорожденных при многоплодной и одноплодной беременности

Критерий Me (Q1; Q3)	Группа 1 (n = 126)		Группа 2 (n = 380)		Группа 3 (n = 104)	Группа 4 (n = 153)	p
Вес	2 000,0 (1 635,0; 2 287,0)	1 950,0 (1 575,0; 2 310,0)	2 440,0 (2 050,0; 2 790,0)	2 445,0 (2 020,0; 2 730,0)	1 570,0 (1 150,0; 1 985,0)	3 440,0 (3 120,0; 3 700,0)	$< 0,001^{1-3*}$

Примечание: * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

В группе с ранней преэклампсией и одноплодной беременностью по отношению к группе с многоплодием встречались статистически чаще: признаки асфиксии – 34 (31,7%) случая; тяжелое состояние новорожденных – 65 (63,1%); вес ниже 10 перцен-

тиля – 37 (35,6%); респираторный дистресс синдром (при одинаковом уровне профилактики РДС дексаметазоном) – 63 (60,6%); неонатальная гипогликемия – 33 (31,3%); внутрижелудочковые кровоизлияния – 3 (2,9%) случая ($p < 0,001$) (табл. 8).

Неонатальные исходы

Критерий	Группа 1 (n = 126) абс. (%)	Группа 2 (n = 380) абс. (%)	Группа 3 (n = 104) абс. (%)	Группа 4 (n = 153) абс. (%)	p	V
Курс глюкокортикоидов с целью профилактики РДС	88 (69,8)	60 (15,8)	72 (69,2)	0 (0,0)	$< 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	0,548*
Апгар < 7 на 1-й минуте	26 (20,6)	28 (7,4)	34 (33,7)	5 (3,3)	$< 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,307*
Апгар < 7 на 5-й минуте	5 (4,0)	8 (2,1)	15 (14,7)	1 (0,7)	$< 0,001$ $p_{1-3} = 0,048$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,229*
Аntenatalная гибель плодов	6 (4,8)	6 (1,6)	1 (1,0)	0 (0,0)	0,103	0,099
Госпитализация в ОРИТН	120 (95,2)	146 (38,4)	47 (100,0)	6 (4,0)	$< 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,570*
Степень тяжести при рождении – тяжелая	47 (37,3)	61 (16,1)	65 (63,1)	5 (3,3)	$< 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,487*
Гипотрофия при рождении (< 10 перцентиля)	33 (26,1)	62 (16,3)	37 (35,6)	0 (0,0)	$< 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,303*
Признаки внутриутробного инфицирования	4 (3,2)	34 (8,9)	5 (4,8)	1 (0,7)	0,001 $p_{2-4} = 0,003$	0,145
Апноэ	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,7)	0,370	0,064
Внутриутробная гипоксия	4 (3,2)	8 (2,1)	5 (4,)	3 (2,0)	0,427	0,061
Респираторный дистресс-синдром	30 (23,8)	40 (10,5)	63 (60,)	4 (2,6)	$< 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,016$ $p_{3-4} < 0,001$	0,572*
Ретинопатия	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,9)	0 (0,0)	0,005	0,129
Неонатальная гипогликемия	2 (1,6)	5 (1,3)	33 (31,3)	1 (0,7)	$< 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$	0,333*
Внутрижелудочковые кровоизлияния	0 (0,0)	1 (0,3)	3 (2,9)	0 (0,0)	$< 0,001$ $p_{1-3} = 0,031$ $p_{2-3} = 0,006$ $p_{3-4} = 0,018$	0,280*
Ранняя неонатальная гибель	2 (1,6)	0 (0,0)	5 (4,8)	0 (0,0)	0,002	0,147*

Примечание: ОРИТН – отдел реанимации и интенсивной терапии; * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании полученных в исследовании данных.

При оценке кислотно-основного состояния как индикатора метаболических процессов в организме и активности ферментных систем на момент рождения в группе с ранней преэклампсией, развившейся на фоне одноплодной беременности, выявлено более

низкое статистически значимое парциальное насыщение кислородом крови новорожденных как на момент родов (табл. 9), так и в конце первых суток жизни ребенка (табл. 10).

Таблица 9

Кислотно-основное состояние у новорожденных на момент родов

Критерий Ме (Q1; Q3)	Группа 1 (n = 126)	Группа 2 (n = 380)	Группа 3 (n = 104)	Группа 4 (n = 153)	p
pH	7,3 (7,3; 7,4)	7,3 (7,3; 7,3)	7,2 (7,1; 7,3)	7,3 (7,3; 7,4)	0,001* $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} = 0,012^*$ $p_{3-4} = 0,018^*$
pO ₂	27,8 (21,2; 37,1)	30,1 (22,4; 38,2)	22,3 (17,1; 29,5)	26,1 (22,6; 27,7)	0,003* $p_{1-3} = 0,012^*$ $p_{2-3} = 0,030^*$
pCO ₂	41,6 (34,9; 46,8)	40,4 (36,6; 45,2)	49,0 (42,2; 55,2)	45,0 (40,8; 54,0)	< 0,001* $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$
SBE	-4,0 (-5,1; -2,1)	-4,6 (-6,1; -3,5)	-4,6 (-6,3; -2,8)	-4,0 (-4,4; -2,3)	0,129
Лактат	2,8 (2,3; 3,4)	2,6 (2,1; 3,3)	3,2 (2,4; 4,7)	3,9 (2,8; 6,1)	< 0,001* $p_{1-4} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$ $p_{2-4} < 0,001^*$ $p_{3-4} = 0,012^*$
Глюкоза, ммоль/л	3,7 (2,7; 4,3)	3,7 (3,2; 4,3)	3,3 (2,7; 4,1)	5,3 (4,3; 6,4)	< 0,001* $p_{1-4} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,001^*$ $p_{2-4} < 0,001^*$ $p_{3-4} < 0,001^*$

Примечание: * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании данных полученных в исследовании.

Таблица 10

Кислотно-основное состояние у новорожденных к концу первых суток жизни

Критерий Ме (Q1; Q3)	Группа 1 (n = 126)	Группа 2 (n = 380)	Группа 3 (n = 104)	Группа 4 (n = 153)	p
pH	7,4 (7,3; 7,4)	7,4 (7,3; 7,4)	7,4 (7,3; 7,4)	7,3 (7,3; 7,3)	0,168
pO ₂	45,2 (39,0; 51,0)	47,8 (41,1; 54,4)	35,8 (34,4; 43,5)	48,1 (42,5; 53,5)	0,017 $p_{3-4} = 0,048^*$
pCO ₂	42,4 (36,7; 48,2)	39,7 (34,6; 46,5)	41,0 (35,9; 45,9)	49,3 (43,2; 55,0)	0,057
HCO ₃ ⁻	23,2 (21,0; 25,4)	22,5 (20,6; 24,2)	22,7 (20,4; 24,1)	24,0 (23,8; 25,5)	0,230
SBE	-1,3 (-4,0; 1,0)	-2,2 (-4,2; -0,8)	-1,9 (-4,0; -0,5)	-1,1 (-1,7; -0,6)	0,186
ABE	-1,9 (-3,6; -0,1)	-2,6 (-4,2; -1,1)	-2,8 (-4,4; -1,1)	-3,1 (-3,8; -0,9)	0,365
Лактат	2,2 (1,8; 2,8)	2,3 (2,0; 2,7)	2,4 (1,6; 3,3)	1,8 (1,7; 2,3)	0,608
Глюкоза, ммоль/л	4,9 (4,3; 6,3)	4,9 (4,1; 6,3)	5,1 (4,2; 5,8)	5,8 (4,8; 5,9)	0,890

Примечание: * – статистически значимые различия между группами. Составлено авторами на основании данных полученных в исследовании.

Полученные результаты показывают, что при одноплодной беременности развитию преэклампсии могут способствовать наличие хронической артериальной гипертензии, избыточная масса тела, гипотиреоз, преэклампсия в анамнезе. Тогда как при многоплодной беременности значимым фактором риска оказалось использование вспомогательных репродуктивных технологий. Именно при манифестации преэклампсии на фоне одноплодной беременности наблюдались худшие неонатальные исходы и более выраженные проявления полиорганной недостаточности. Результаты исследования согласуются с исследованиями N. S. Fox и соавт. [20]. Сравнение групп многоплодной беременности с преэклампсией и без преэклампсии, не подразделяя ее на раннюю и позднюю, показало, что использование донорских яйцеклеток и ожирение являются значимыми факторами риска развития преэклампсии (ОШ 2,409, 95 % ДИ 1,051, 5,524; ОШ 2,367, 95 % ДИ 1,079, 5,192). В аналогичном исследовании 2021 г. также установлено, что первые роды и хроническая гипертензия являются

значимыми факторами риска развития преэклампсии при многоплодной беременности [21]. В исследовании исходов тяжелой преэклампсии при многоплодии в сравнении с одноплодием A. K. Connolly и соавт. [14] в 2016 г. установлено, что тяжелая преэклампсия в когорте многоплодия не увеличивает риск неблагоприятных неонатальных исходов. При этом в литературе отмечено, что факторы риска играют значимую роль в моделях предикции данного осложнения [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно предположить, что развитие ранней преэклампсии при многоплодной беременности не сопряжено с неблагоприятными перинатальными исходами, а течение данного патологического процесса протекает в виде умеренных форм.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Krotz S., Fajardo J., Ghandi S. et al. Hypertensive disease in twin pregnancies: A review. *Twin Res.* 2002;5(1):8–14.
2. Sibai B. M., Hauth J., Caritis S. et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):938–942.
3. Ходжаева З. С., Холин А. М., Вихляева Е. М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика // Акушерство и гинекология. 2013. № 10. С. 4–11.
4. Тетруашвили Н. К., Агаджанова А. А. Ведение пациенток с одно- и многоплодной беременностью и привычным выкидышем в анамнезе // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. 2018. № 2. С. 52–57.
5. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. М. : Гэотар-Медиа, 2015. 1080 с.
6. Goswami D., Tannetta D. S., Magee L. A. et al. Excess syncytiotrophoblast microparticle shedding is a feature of early-onset pre-eclampsia, but not normotensive intrauterine growth restriction. *Placenta.* 2006;27(1):56–61.
7. Bdolah Y., Lam C., Rajakumar A. et al. Twin pregnancy and the risk of preeclampsia: Bigger placenta or relative ischemia? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(4):428.e1–428.e4286.
8. Weiner E., Feldstein O., Schreiber L. et al. Placental component and pregnancy outcome in singleton versus twin pregnancies complicated by preeclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2018;44(2):142–148.
9. Aviram A., Giltvedt M. K., Sherman C. et al. The role of placental malperfusion in the pathogenesis of preeclampsia in dichorionic twin and singleton pregnancies. *Placenta.* 2018;70:41–49.
10. Matthews K. C., Fox N. S., Rebarber A. The association between placental histopathology, fetal growth restriction, and preeclampsia in twin pregnancies. *Am J Perinatol.* 2021;38(8):784–790.
11. Yuan T., Wang W., Li X. L. et al. Clinical characteristics of fetal and neonatal outcomes in twin pregnancy with preeclampsia in a retrospective case-control study: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(43):e5199.
12. Aviram A., Berger H., Abdulaziz K. E. et al. Outcomes associated with hypertensive disorders of pregnancy in twin compared with singleton gestations. *Obstet Gynecol.* 2021;138(3):449–458.
13. Campbell D. M., MacGillivray I. Preeclampsia in twin pregnancies: Incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy.* 1999;18(3):197–207.
14. Connolly K. A., Factor S. H., Getrajdman C. S. et al. Maternal clinical disease characteristics and maternal and neonatal outcomes in twin and singleton pregnancies with severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:36–41.

REFERENCES

1. Krotz S., Fajardo J., Ghandi S. et al. Hypertensive disease in twin pregnancies: A review. *Twin Res.* 2002;5(1):8–14.
2. Sibai B. M., Hauth J., Caritis S. et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):938–942.
3. Khodzhaeva Z. S., Kholin A. M., Vikhlyeva E. M. Early and late preeclampsia: Pathobiology paradigms and clinical practice. *Obstetrics and Gynecology.* 2013;(10):4–11. (In Russian).
4. Tetruashvili N. K., Agadzhanova A. A. Management of single and multiple pregnancy in women with habitual abortion. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2018;(2):52–57. (In Russian).
5. Akusherstvo. National guidelines. Savelyeva G. M., Sukhikh G. T., Serov V. N., Radzinsky V. E., editors. Moscow: Geotar-Media; 2015. 1080 p. (In Russian).
6. Goswami D., Tannetta D. S., Magee L. A. et al. Excess syncytiotrophoblast microparticle shedding is a feature of early-onset pre-eclampsia, but not normotensive intrauterine growth restriction. *Placenta.* 2006;27(1):56–61.
7. Bdolah Y., Lam C., Rajakumar A. et al. Twin pregnancy and the risk of preeclampsia: Bigger placenta or relative ischemia? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(4):428.e1–428.e4286.
8. Weiner E., Feldstein O., Schreiber L. et al. Placental component and pregnancy outcome in singleton versus twin pregnancies complicated by preeclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2018;44(2):142–148.
9. Aviram A., Giltvedt M. K., Sherman C. et al. The role of placental malperfusion in the pathogenesis of preeclampsia in dichorionic twin and singleton pregnancies. *Placenta.* 2018;70:41–49.
10. Matthews K. C., Fox N. S., Rebarber A. The association between placental histopathology, fetal growth restriction, and preeclampsia in twin pregnancies. *Am J Perinatol.* 2021;38(8):784–790.
11. Yuan T., Wang W., Li X. L. et al. Clinical characteristics of fetal and neonatal outcomes in twin pregnancy with preeclampsia in a retrospective case-control study: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(43):e5199.
12. Aviram A., Berger H., Abdulaziz K. E. et al. Outcomes associated with hypertensive disorders of pregnancy in twin compared with singleton gestations. *Obstet Gynecol.* 2021;138(3):449–458.
13. Campbell D. M., MacGillivray I. Preeclampsia in twin pregnancies: Incidence and outcome. *Hypertens Pregnancy.* 1999;18(3):197–207.
14. Connolly K. A., Factor S. H., Getrajdman C. S. et al. Maternal clinical disease characteristics and maternal and neonatal outcomes in twin and singleton pregnancies with severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:36–41.

15. Ni Y., Cheng W. Clinical characteristics of early-onset pre-eclampsia in singleton versus multiple pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;132(3):325–328.
16. Zeller T., Blankenberg S., Diemert P. Genomewide association studies in cardiovascular disease – An update 2011. *Clin Chem.* 2012;58(1):92–103.
17. Глотов А. С., Вашукова Е. С., Насыхова Ю. А. и др. Исследование популяционных частот полиморфизма генов, ассоциированных с гестозом // Экологическая генетика. 2013. Т. 11, № 1. С. 91–100.
18. Yong H. E. J., Murthi P., Brennecke S. P. et al. Genetic approaches in preeclampsia. *Methods Mol Biol.* 2018;1710:53–72.
19. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Каспарова А. Э. и др. Особенности взаимодействий генов системы гемостаза, фолатного цикла и фоновой коморбидной патологии в прогнозе развития преэклампсии // Журнал акушерства и женских болезней. 2020. Т. 69, № 5. С. 49–58.
20. Fox N. S., Roman A. S., Saltzman D. H. et al. Risk factors for pre-eclampsia in twin pregnancies. *Am J Perinatol.* 2014;31(2):163–166.
21. Chantanahom N., Phupong V. Clinical risk factors for preeclampsia in twin pregnancies. *PloS One.* 2021;16(4):e0249555.
22. Муминова К. Т., Ходжаева З. С., Шмаков Р. Г. и др. Факторы риска и возможные предикторы преэклампсии на основании протеомного (пептидомного) анализа мочи // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2020. Т. 8, № 4. С. 8–13.
15. Ni Y., Cheng W. Clinical characteristics of early-onset pre-eclampsia in singleton versus multiple pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;132(3):325–328.
16. Zeller T., Blankenberg S., Diemert P. Genomewide association studies in cardiovascular disease – An update 2011. *Clin Chem.* 2012;58(1):92–103.
17. Glotov A. S., Vashukova E. S., Nasykhova Yu. A. et al. Study of population frequencies of genes polymorphism associated with pre-eclampsia-associated genes polymorphism. *Ecological Genetics.* 2013;11(1):91–100. (In Russian).
18. Yong H. E. J., Murthi P., Brennecke S. P. et al. Genetic approaches in preeclampsia. *Methods Mol Biol.* 2018;1710:53–72.
19. Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Kasparova A. E. et al. Specific interactions between genes of the hemostasis system, folate cycle and background comorbid pathology in the prognosis of preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2020;69(5):49–58. (In Russian).
20. Fox N. S., Roman A. S., Saltzman D. H. et al. Risk factors for pre-eclampsia in twin pregnancies. *Am J Perinatol.* 2014;31(2):163–166.
21. Chantanahom N., Phupong V. Clinical risk factors for preeclampsia in twin pregnancies. *PloS One.* 2021;16(4):e0249555.
22. Muminova K. T., Khodzhaeva Z. S., Shmakov R. G. et al. Risk factors and possible predictors of PE based on proteomic (peptidomic) urine analysis. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2020;8(4):8–13. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

И. А. Кудринских – преподаватель, врач-акушер-гинеколог.
Л. Д. Белоцерковцева – доктор медицинских наук, профессор.
И. И. Мордовина – кандидат медицинских наук, доцент.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

I. A. Kudrinskikh – Lecturer, Obstetrician-Gynaecologist.
L. D. Belotserkovtseva – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.
I. I. Mordovina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.