

# Состояние здоровья детей, рожденных у матерей, перенесших преэклампсию

А.Л. Каравеева<sup>1</sup>, Л.А. Тимофеева<sup>1</sup>, В.В. Зубков<sup>1</sup>, Н.Е. Кан<sup>1,2</sup>, В.Л. Тютюнник<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Перинатальный центр Европейского медицинского центра, Москва, Россия

## The health status of children born to mothers with preeclampsia

A.L. Karavaeva<sup>1</sup>, L.A. Timofeeva<sup>1</sup>, V.V. Zubkov<sup>1</sup>, N.E. Kan<sup>1,2</sup>, V.L. Tyutyunnik<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Perinatal Center of the European Medical Center, Moscow, Russia

**Цель исследования.** Изучение перинатальных и неонатальных исходов у новорожденных детей, родившихся у матерей с преэклампсией.

**Характеристика пациентов и методы исследования.** Проанализированы перинатальные исходы у 559 пар мать–новорожденный, разделенных на 2 группы: в 1-ю группу включены 200 детей от матерей с преэклампсией (143 — с умеренной и 57 — с тяжелой преэклампсией), во 2-ю группу — 359 новорожденных от пациенток с физиологическим течением беременности. Проведен анализ клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов и раннего неонатального периода. Оценка состояния детей при рождении проводили по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, физического развития — при помощи центильных таблиц для доношенных и недоношенных новорожденных (INTERGROWTH-21st), нервно-мышечной и физической зрелости — по шкале Ballard.

**Результаты.** Установлено, что развитие преэклампсии у матери ассоциируется с метаболическими и гематологическими нарушениями, инфекционно-воспалительными заболеваниями; выявлена прямая корреляция между данными осложнения, сроком манифестации и тяжестью преэклампсии. Заболеваемость, а также структура патологических изменений в неонатальном периоде обуславливали более длительное пребывание детей этой группы после рождения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также требовали тщательного наблюдения и углубленного обследования на втором этапе выхаживания.

**Заключение.** Преэклампсия — фактор риска неонатальных осложнений. Выявленные особенности адаптации у новорожденных детей, рожденных у пациенток с преэклампсией, и структура патологических состояний и заболеваний в раннем неонатальном периоде определяют тактику ведения и своевременность лечебно-диагностических мероприятий, направленных на улучшение оказания медицинской помощи беременной и впоследствии новорожденному.

**Ключевые слова:** новорожденные, преэклампсия, неонатальные исходы, неонатальные осложнения.

**Для цитирования:** Каравеева А.Л., Тимофеева Л.А., Зубков В.В., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Состояние здоровья детей, рожденных у матерей, перенесших преэклампсию. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(2): 63–70. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-63-70

**Purpose.** Study of perinatal and neonatal outcomes in newborns born to mothers with preeclampsia.

**Characteristics of children and research methods.** Perinatal outcomes were analyzed in 559 mother–newborn pairs divided into 2 groups: Group 1 included 200 children to mothers with preeclampsia (143 with moderate and 57 with severe preeclampsia). Group 2 was composed of 359 newborns to mothers with a physiological course of pregnancy. The medical history, features of the course of pregnancy, delivery, and the early neonatal period were analyzed. The condition of newborns was assessed on the Apgar scale at 1 and 5 minutes, the assessment of physical development — using centile tables for full-term and premature newborns (INTERGROWTH-21st), the assessment of neuromuscular and physical maturity on the Ballard scale.

**Results.** The study showed that children born to mothers with preeclampsia are significantly more likely to have metabolic and hematological disorders, a higher risk of developing infectious and inflammatory diseases, and a direct correlation with the period of manifestation and severity of preeclampsia. The higher occurrence of these conditions and the structure of pathological changes in the neonatal period led to a longer stay of children of this group after birth at newborn intensive care units, and also required observation at the second stage of nursing. **Conclusion.** Preeclampsia is a risk factor for neonatal complications. The identified features of adaptation in newborns from patients with preeclampsia and the structure of pathological conditions in the early neonatal period should determine the management tactics and timeliness of treatment and diagnostic measures aimed at improving the provision of medical care to the pregnant woman and subsequently the newborn.

**Key words:** Newborns, preeclampsia, neonatal outcomes, neonatal complications.

**For citation:** Karavaeva A.L., Timofeeva L.A., Zubkov V.V., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. The health status of children born to mothers with preeclampsia. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(2): 63–70 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-63-70

**П**реэклампсия относится к группе больших акушерских синдромов и представляет собой одно из самых тяжелых осложнений беременности, ассоциирующихся с высокими материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью [1–3]. Несмотря на совершенствование медицинской помощи беременным, частота развития преэклампсии не имеет тенденции к снижению

и составляет 3–10% [4–6]. Как известно, предрасполагающими факторами служат артериальная гипертензия, метаболические нарушения, многоплодная беременность, поздний репродуктивный возраст, преэклампсия при предшествующих беременностях и др. [7–9]. Развитие данного осложнения сопровождается высокой частотой (10–12%) преждевременных родов [7, 10–12]. По данным Всемирной органи-

зации здравоохранения, более 15 млн недоношенных детей рождаются от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией [13, 14].

Безусловно, высокий риск развития патологических состояний в организме матери и рождения недоношенного ребенка создают необходимость принятия крайне взвешенных решений с определением адекватной акушерской тактики [6, 11]. Существует мнение, что единственным радикальным методом лечения преэклампсии является родоразрешение [15, 16]. Принципы ведения беременности у женщин с преэклампсией, направленные на предотвращение тяжелых осложнений, стабилизацию состояния матери и плода, коррекцию патологических состояний, за последние годы претерпели существенные изменения [2, 17, 18]. Постоянно ведется активный поиск путей пролонгирования беременности до более доношенного срока. Это привело к тому, что большинство недоношенных новорожденных рождаются на сроке 34–36 нед, т.е. поздними недоношенными (late-preterm, near-term) [7, 13, 14]. Согласно данным литературы в раннем неонатальном периоде дети, рожденные у матерей с преэклампсией, имеют различные нарушения периода адаптации, высокий риск реализации внутриутробной инфекции, респираторных, гематологических и метаболических нарушений [9, 13, 19]. Изучение влияния преэклампсии на неонатальные исходы остается актуальным и требует тщательного анализа для снижения частоты заболеваемости новорожденных.

**Цель исследования:** изучить перинатальные и неонатальные исходы у новорожденных детей, родившихся у матерей с преэклампсией.

© Коллектив авторов, 2022

**Адрес для корреспонденции:** Караваева Анна Леонидовна — зав. по клинической работе отделения новорожденных Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова,

e-mail: a\_karavaeva@oparina4.ru

Тимофеева Лейла Акакиевна — к.м.н., зав. отделением новорожденных Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова,

Зубков Виктор Васильевич — д.м.н., дир. института неонатологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, ORCID: 00000001–8366–5208

117997 Москва ул. Академика Опарина, д. 4

Кан Наталья Енгиновна — д.м.н., проф., гл. врач Перинатального центра Европейского медицинского центра; проф. кафедры акушерства и гинекологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова,

ORCID: 0000–0001–5087–5946

117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Тютюнник Виктор Леонидович — д.м.н., проф., зам. гл. врача Перинатального центра Европейского медицинского центра; вед. науч. сотр. отдела инновационных научных проектов департамента организации научной деятельности Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова,

ORCID: 0000–0002–5830–5099

125040 Москва, ул. Правды, д. 15, стр. 1

## Характеристика пациентов и методы исследования

Проведен анализ медицинской документации новорожденных детей, включающий оценку течения раннего неонатального периода новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией в ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. В исследование были включены 559 пар мать—новорожденный. Основную (1-ю) группу составили 200 новорожденных у беременных с преэклампсией (из них 143 в подгруппе 1А с умеренной преэклампсией и 57 — в подгруппе 1Б с тяжелой преэклампсией). Во 2-ю группу (сравнения) включены 359 детей, родившихся у матерей с физиологически протекающей беременностью.

Критериями включения в исследование служили одноплодная беременность с клинической манифестацией преэклампсии у матери для основной группы и физиологическое течение беременности для группы сравнения. Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология (онкологические заболевания, состояние после перенесенной трансплантации органов, тяжелое течение аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, сердечно-сосудистой патологии матери и др.), гемолитическая болезнь плода и новорожденного, многоплодная беременность. Все женщины подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Проведен анализ клинико-анамнестических данных, особенностей течения беременности, родов, характера родоразрешения, течения раннего неонатального периода, антропометрических данных детей после рождения, необходимости проведения интенсивной и реанимационной помощи. Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах, оценку физического развития — при помощи центильных таблиц для доношенных и недоношенных новорожденных при рождении (INTERGROWTH-21st), нервно-мышечной и физической зрелости — по шкале Ballard.

Обследование новорожденных в зависимости от их состояния и наличия клинических показаний включало лабораторные исследования: клинический (анализатор Sysmex XS 800i) и биохимический анализы крови, в том числе определение уровня С-реактивного белка (анализатор BA400 BioSystems), контроль уровня глюкозы в капиллярной крови, определение кислотно-основного состояния и электролитов пуповинной крови (анализатор Radiometr ABL800), общий анализ мочи (анализатор Aution); инструментальные методы исследования (по показаниям) — ультразвуковая диагностика (SIEMENS ACUSON S2000, Mindray M7), эхокардиография (GE VIVID-Q, Mindray M7), рентгенографическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости.

Полученные результаты наблюдения и обследования вносили в специально разработанную тематическую карту и в электронные таблицы MS Excel. Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи программного пакета SPSS Statistics 17,0 for Windows. При оценке статистической значимости выявленных различий между средними значениями выборок и достоверности выявленной корреляции рассчитывали вероятность ошибки  $p$ .

## Результаты и обсуждение

По данным ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, частота развития преэклампсии в период с 2012 по 2017 г. колебалась от 3,9 до 9,7%. Были проанализированы данные о женщинах: возраст на момент наступления беременности, исходная масса тела, индекс массы тела, паритет родов (табл. 1).

Согласно данным литературы предрасполагающими факторами риска развития преэклампсии служат возраст матери моложе 20 и старше 40 лет, первая беременность, наличие ожирения (индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>), интергравидарный промежуток более 10 лет, наличие преэклампсии в анамнезе, артериальная гипертензия и заболевания почек [9, 10, 15, 16]. Средний возраст женщин, включенных в исследование, составил  $32,39 \pm 6,09$  и  $29,58 \pm 4,86$  года ( $p=0,01$ ) по группам соответственно.

В последние годы отмечается тенденция к наступлению беременности у женщин позднего репродуктивного возраста, что, возможно, обуславливает высокую частоту развития у них преэклампсии [17, 18]. Следует отметить, что, в большинстве случаев преэклампсия встречалась у первородящих женщин — 89 (44,5%) и 152 (42,3%) соответственно по группам.

При изучении данных анамнеза была выявлена взаимосвязь между развитием преэклампсии и хро-

ническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (12,0% случаев в 1-й группе против 6,6% во 2-й группе; отношение шансов — ОШ 1,9; 95% доверительный интервал — ДИ 1,1–3,4;  $p<0,032$ ), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (16,0 и 6,6%; ОШ 2,7; 95% ДИ 1,5–4,7;  $p<0,001$ ), хроническими воспалительными заболеваниями дыхательных путей (10,5 и 4,4%; ОШ 2,5; 95% ДИ 1,3–4,9;  $p=0,006$ ), эндокринной патологией (20,5 и 10,7% случаев; ОШ 2,1; 95% ДИ 1,3–3,4;  $p=0,002$ ), что также согласуется с данными литературы [2, 9, 15, 16]. Следует отметить наличие дополнительных критериев риска развития преэклампсии, таких как множественная миома матки (15,0 и 6,0% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно; ОШ 2,7; 95% ДИ 1,5–4,8;  $p<0,001$ , а также бесплодие в анамнезе (у 18,0% пациенток 1-й группы и 4,4% — 2-й группы; ОШ 4,7; 95% ДИ 2,5–8,7;  $p<0,001$ ). Наступление беременности при помощи вспомогательных репродуктивных технологий отмечалось в основной группе в 7,4 раза чаще, чем в группе сравнения (17,5 и 2,7%; ОШ 7,4; 95% ДИ 3,5–15,3;  $p<0,001$ ) [1, 6, 13].

На момент наступления беременности около 160 (80%) женщин имели избыточную массу тела. По данным литературы, существенный вклад в развитии преэклампсии отводится не только ожирению (индекс массы тела  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>), но и избыточной массе тела женщины (индекс массы тела  $25,0$ – $29,9$  кг/м<sup>2</sup>) [9, 10, 17]. Однако в нашем исследовании достоверных различий у женщин с индексом массы тела  $25,0$ – $29,9$  кг/м<sup>2</sup> не выявлено. Избыточная масса тела отмечалась у 83 (41,5%) женщин 1-й группы, во 2-й группе (сравнения) избыточную массу тела имели 158 (44,0%) пациенток (ОШ 0,9; 95% ДИ 0,6–1,3;  $p=0,566$ ). Индекс массы тела выше  $30$  кг/м<sup>2</sup> отмечался у 77 (38,5%) женщин 1-й группы и у 68 (18,9%) — 2-й группы (ОШ 2,6; 95% ДИ 1,8–4,0;  $p<0,001$ ). Средний индекс массы тела в основной

Таблица 1. Исходная характеристика обследованных пациенток

Table 1. Initial characteristics of patients in the study

| Характеристика                                            | Основная (1-я) группа        |       | Группа сравнения (2-я)     |      |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------|-------|----------------------------|------|
|                                                           | <i>n</i>                     | %     | <i>n</i>                   | %    |
| Возраст матери, годы                                      | $32,39 \pm 6,09$             |       | $29,58 \pm 4,86$           |      |
| Беременность                                              |                              |       |                            |      |
| 1-я                                                       | 89                           | 44,5  | 152                        | 42,3 |
| 2-я                                                       | 56                           | 28,0  | 84                         | 23,4 |
| $\geq 3$                                                  | 55                           | 27,5  | 123                        | 34,3 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                      | $29,2 \pm 5,0^*$             |       | $27,4 \pm 3,9$             |      |
| Индекс массы тела (классификация ВОЗ, 2018 г.)            |                              |       |                            |      |
| $25,0$ – $29,9$ кг/м <sup>2</sup> (избыточная масса тела) | 83                           | 41,5  | 158                        | 44,0 |
| $30,0$ – $34,9$ кг/м <sup>2</sup> (ожирение I степени)    | 44                           | 22,0* | 49                         | 13,6 |
| $35,0$ – $39,9$ кг/м <sup>2</sup> (ожирение II степени)   | 23                           | 11,5* | 16                         | 4,5  |
| $\geq 40,0$ кг/м <sup>2</sup> (ожирение III степени)      | 10                           | 5*    | 3                          | 0,8  |
| Масса тела пациенток, кг                                  | $79,59 \pm 16,67^*$ (46–126) |       | $75,35 \pm 11,20$ (49–118) |      |

Примечание. Категориальные данные представлены как абсолютные числа и % ( $\chi^2$ -тест); непрерывные данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $t$ -тест); \* — уровень значимости  $p<0,01$ .

группе составил  $29,22 \pm 5,0$  кг/м<sup>2</sup>, в группе сравнения —  $27,36 \pm 3,99$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ).

Кроме того, выявлено, что у 31 (15,5%) женщин — у 6 (10,5%) из подгруппы 1Б и у 25 (7,5%) из подгруппы 1А — в анамнезе имелась преэклампсия в предыдущую беременность, что согласуется с данными других исследователей [17]. При этом в 3 (9,7%) случаях произошла антенатальная гибель плода, в 5 (16,1%) смерть новорожденного наступила в раннем неонатальном периоде. Перинатальные потери у женщин, имеющих преэклампсию в предыдущую беременность, составили 25,8%, что указывает на высокий риск тяжелых перинатальных и неонатальных исходов, необходимость наблюдения и родоразрешения беременных с преэклампсией (особенно с ранним ее началом и тяжелым течением) в медицинских учреждениях III уровня, способных оказать высокоспециализированную медицинскую помощь как беременным, так и новорожденным [2, 4].

Был проведен анализ течения беременности и родов. Клинически значимым осложнением течения беременности в I триместре стала угроза прерывания беременности: в основной группе в 75 (36,5%) случаях, в группе сравнения — в 79 (21,6%) случаях (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,5–3,1;  $p < 0,001$ ). В III триместре отмечалось преобладание задержки роста плода — 26 (3,0%) и 8 (2,2%) случаев соответственно (ОШ 6,6; 95% ДИ 2,9–14,8;  $p < 0,001$ ), плацентарной недостаточности — 30 (15,0%) и 9 (2,5%) случаев соответственно (ОШ 6,7; 95% ДИ 3,2–14,8;  $p < 0,001$ ), маловодия — 27 (13,5%) и 21 (5,8%) случаев соответственно (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,4–4,6;  $p = 0,002$ ).

Родоразрешение путем операции кесарева сечения проведено в 164 (82,0%) случаях в основной группе и в 6 (21,6%) случаях в группе сравнения. Показаниями к оперативному родоразрешению в группе с преэклампсией в 50,0% служили нарастающие степени тяжести преэклампсии, отсутствие эффекта от проводимой терапии, а также ухудшение состояния плода (30,5%,  $n = 50$ ). В 19,5% случаев оперативное родоразрешение проведено по сумме относительных показаний.

В выполненном нами исследовании преимущественно недоношенными рождались дети у матерей из подгруппы с тяжелой преэклампсией. Гестационный возраст в подгруппе 1Б составил  $34,42 \pm 3,56$  нед, из них до  $28^{+0} - 31^{+6}$  нед — 19,3% ( $n = 11$ ),  $32^{+0} - 33^{+6}$  нед — 14,0% ( $n = 8$ ),  $34^{+0} - 36^{+6}$  нед — 31,5%: ( $n = 18$ ),  $37^{+0} - 41^{+6}$  нед — 35,1% ( $n = 20$ ). В подгруппе 1А гестационный возраст составил  $37,01 \pm 2,22$  нед, из них  $28^{+0} - 31^{+6}$  нед — 0,7% ( $n = 1$ ),  $32^{+0} - 33^{+6}$  нед — 9,1% ( $n = 13$ ),  $34^{+0} - 36^{+6}$  нед — 27,3%: ( $n = 39$ ),  $37^{+0} - 41^{+6}$  нед — 62,3% ( $n = 90$ ). В группе сравнения гестационный возраст составил  $39,1 \pm 1,3$  нед, т.е. дети были рождены на доношенном сроке.

Антропометрические данные (масса тела и рост) были достоверно ниже у новорожденных основной

группы: масса тела в подгруппе 1Б —  $2080,3 \pm 851,5$  г, в подгруппе 1А —  $2782,2 \pm 704,6$  г, в группе сравнения —  $3417,1 \pm 1807,1$  г; длина  $43,8 \pm 6,6$ ,  $48,6 \pm 4,0$  и  $51,7 \pm 2,6$  см соответственно ( $p < 0,001$ ).

По данным литературы, развитие тяжелой преэклампсии у матери, вне зависимости от срока ее возникновения, оказывает выраженное влияние на рост и внутриутробное развитие плода, а также повышает риск асфиксии у детей при рождении [7, 8, 12, 13]. Анализ оценок по шкале Апгар показал, что риск тяжелой асфиксии при рождении выше у новорожденных от матерей с тяжелой преэклампсией. Средние оценки состояния по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах были ниже в подгруппе 1Б и составили  $6,88 \pm 1,49$  и  $7,93 \pm 1,01$  балла соответственно, в подгруппе 1А —  $7,56 \pm 0,91$  и  $8,47 \pm 0,72$  балла соответственно, в группе сравнения —  $7,84 \pm 0,54$  и  $8,79 \pm 0,46$  балла соответственно. Частота тяжелой асфиксии при рождении (оценка по шкале Апгар ниже 4 баллов) в группе новорожденных от матерей подгруппы 1Б ( $n = 5$ ; 8,8%) была в 6 раз выше, чем в подгруппе с 1А ( $n = 2$ ; 1,4%) и в 16 раз выше, чем в группе сравнения ( $n = 2$ ; 0,55%). Относительный риск для подгрупп 1Б и 1А составил 6,3 (95% ДИ 1,3–31,4), для группы 1Б по сравнению со 2-й группой — 15,7 (95% ДИ 3,1–49,2), для подгруппы 1А и 2-й группы — 2,5 (95% ДИ 0,4–17,7).

Асфиксия средней или умеренной степени чаще отмечалась у детей подгруппы 1Б ( $n = 26$ ; 45,6%), чем в подгруппе 1А ( $n = 36$ ; 25,2%) и группе сравнения ( $n = 49$ ; 13,6%). Относительный риск для подгрупп 1Б и 1А — 3,5 (95% ДИ 2,3–5,2), для подгруппы 1Б и группы контроля — 4,6 (95% ДИ 3,3–6,4), для подгруппы 1А и 2-й группы — 1,3 (95% ДИ 0,9–2,1;  $p = 0,002$ ).

У новорожденных от матерей с преэклампсией отмечались метаболические (гипогликемия, гипергликемия), гематологические нарушения (анемия, тромбоцитопения, полицитемия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания), внутричерепные кровоизлияния, дыхательные нарушения, а также врожденная инфекция (табл. 2).

Нарушение внутриутробного роста и развития плода служит одним из маркеров тяжести преэклампсии [7, 8]. Как видно из данных, представленных в табл. 2, частота рождения маловесного ребенка к сроку гестации в подгруппе 1Б была в 2,1 раза выше, чем в подгруппе 1А, и в 10,7 раза выше, чем в группе сравнения.

Частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний была достоверно выше у новорожденных группы с преэклампсией по сравнению с группой сравнения — 56 (28,0%) и 21 (5,8%) соответственно ( $p < 0,001$ ). Врожденная пневмония у новорожденных 1-й группы определялась достоверно чаще, чем у новорожденных 2-й группы; при этом у детей подгруппы 1Б частота развития врожденной пневмонии была статистически значимо выше, чем у детей подгруппы 1А. Установлено, что частота врожденной пневмонии

Таблица 2. Структура основных патологических состояний у новорожденных, родившихся у матерей с умеренной и тяжелой преэклампсией, и в группе сравнения, *n* (%)

Table 2. Structure of the main pathological conditions in newborns born to mothers with moderate and severe preeclampsia, and the comparison group, *n* (%)

| Патологические состояния      | Подгруппа 1А (n=143) | Подгруппа 1Б (n=57) | 2-я группа (n=359) | $P_{1A-2}$<br>$P_{1B-2}$<br>$P_{1A-2B}$ | ОР <sub>1A-2</sub> (95% ДИ)<br>ОР <sub>1B-2</sub> (95% ДИ)<br>ОР <sub>1A-1B</sub> (95% ДИ) |
|-------------------------------|----------------------|---------------------|--------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Маловесный к сроку гестации   | 27 (18,9)            | 22 (38,6)           | 13 (3,6)           | <0,001<br><0,001<br>0,004               | 5,2 (2,8–9,8)<br>10,7 (5,7–19,9)<br>2,1 (1,3–3,3)                                          |
| Врожденная пневмония          | 15 (10,5)            | 19 (33,3)           | 7 (1,9)            | <0,001<br><0,001<br><0,001              | 5,4 (2,2–12,9)<br>17,1 (7,5–38,8)<br>3,2 (1,7–5,8)                                         |
| РДС                           | 6 (4,2)              | 5 (8,8)             | 2 (0,55)           | <0,001<br><0,001<br>0,201               | 7,5 (1,5–36,9)<br>15,7 (3,1–79,2)<br>2,1 (0,7–6,6)                                         |
| БЛД                           | 3 (2,1)              | 3 (5,3)             | 1 (0,3)            | 0,039<br><0,001<br>0,237                | 7,5 (0,8–71,8)<br>18,9 (2,0–178,5)<br>2,5 (0,5–12,1)                                       |
| ВЖК                           | 7 (4,9)              | 7 (12,3)            | 4 (1,1)            | 0,01<br><0,001<br>0,065                 | 4,4 (1,3–14,8)<br>11,0 (3,3–36,5)<br>2,5 (0,9–6,8)                                         |
| Проблемы питания и срыгивания | 9 (6,3)              | 9 (15,8)            | 1 (0,3)            | <0,001<br><0,001<br>0,035               | 22,6 (2,9–176,7)<br>56,7 (7,3–439,0)<br>2,5 (1,0–6,0)                                      |
| НЭК                           | 1 (0,7)              | 2 (3,5)             | 1 (0,3)            | 0,5<br>0,008<br>0,141                   | 2,5 (0,2–39,9)<br>12,6 (1,2–136,7)<br>5,0 (0,5–54,3)                                       |
| Гипогликемия                  | 19 (13,3)            | 16 (28,1)           | 2 (0,55)           | <0,001<br><0,001<br>0,01                | 23,9 (5,6–101,1)<br>50,4 (11,9–213,3)<br>2,1 (1,2–3,8)                                     |
| Неонатальная тромбоцитопения  | 8 (5,6)              | 10 (17,5)           | 1 (0,3)            | <0,001<br><0,001<br>0,008               | 20,1 (2,5–159,1)<br>63,0 (8,2–482,7)<br>3,1 (1,3–7,5)                                      |
| Полицитемия                   | 5 (3,5)              | 3 (5,3)             | 1 (0,3)            | <0,001<br><0,001<br>0,565               | 10,4 (2,0–54,1)<br>15,9 (2,6–97,3)<br>1,5 (0,4–6,6)                                        |
| Анемия новорожденных          | 16 (11,2)            | 18 (31,6)           | 3 (0,8)            | <0,001<br><0,001<br><0,001              | 33,6 (10,1–111,6)<br>37,8 (11,5–124,2)<br>2,8 (1,6–5,1)                                    |

Примечание. ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал; РДС — респираторный дистресс-синдром; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние; НЭК — некротизирующий энтероколит.

у детей подгруппы 1Б была в 3,2 раза выше, чем в подгруппе 1А, и в 17,1 раза выше, чем во 2-й группе. Частота врожденного сепсиса в подгруппе 1Б была почти в 6,4 раза выше — у 1 (1,8%) из 57, чем в группе сравнения — у 1 (0,3%) из 359 ( $p=0,135$ ).

Хроническая внутриутробная гипоксия и плацентарная ишемия, возникающие при преэклампсии, сопровождаются нарушением ангиогенеза, процессов альвеоляризации, что может приводить к развитию респираторного дистресс-синдрома и бронхолегочной дисплазии у новорожденных [12]. В нашем исследовании респираторный дистресс-синдром у новорожденных в подгруппах 1Б и 1А диагностировался чаще, чем в группе сравнения, но статистически значимых различий между подгруппами

1Б и 1А не выявлено. Бронхолегочная дисплазия в 2,5 раза чаще отмечалась у новорожденных в подгруппе 1Б, чем в подгруппе 1А, и в 18,9 раза чаще, чем в группе сравнения. Статистически значимых различий по частоте развития бронхолегочной дисплазии между подгруппами 1Б и 1А не выявлено.

Среди заболеваний центральной нервной системы у новорожденных преобладали внутрижелудочковые кровоизлияния, которые также чаще встречались у новорожденных детей, родившихся у матерей с тяжелой преэклампсией. Частота выявления внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных подгруппы 1Б была в 11 раз выше, а у новорожденных подгруппы 1А — в 4,4 раза выше, чем в группе сравнения. Проблемы питания и срыгивания у ново-

рожденных в раннем неонатальном периоде также были характерны для новорожденных подгруппы 1Б.

Некротизирующий энтероколит отмечался в 5 раз чаще у новорожденных подгруппы 1Б и в 12,6 раза чаще, чем в группе сравнения. Статистически значимые различия по частоте получены для неонатальной гипогликемии ( $p<0,01$ ), потребовавшей коррекции в первые часы жизни, а также по частоте гематологических нарушений как между исследуемыми группами, так и внутри 1-й группы ( $p<0,01$ ).

В зависимости от гестационного возраста все новорожденные были распределены на 4 подгруппы:  $28^{+0}-31^{+6}$ ,  $32^{+0}-33^{+6}$ ,  $34^{+0}-36^{+6}$  и  $37^{+0}-41^{+6}$  нед. При распределении патологических состояний новорожденных в зависимости от гестационного возраста мы обратили внимание, что частота развития асфиксии при рождении, врожденной пневмонии, гематологических нарушений (врожденной анемии, тромбоцитопении, полицитемии), функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, а также неонатальной желтухи прогрессивно снижались в группах новорожденных у матерей с тяжелой и умеренной преэклампсией по мере увеличения гестационного возраста новорожденных и практически сводилась к нулю в группе доношенных новорожденных (табл. 3).

Однако такой зависимости не было по частоте развития неонатальной гипогликемии (см. рисунок). По другим состояниям и патологическим осложнениям течения неонатального периода статистически значимой зависимости от гестационного возраста ребенка не выявлено.

Высокая частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний, респираторных, гематологиче-

ских и метаболических нарушений у новорожденных, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией, обуславливали необходимость наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, а также отделениях второго этапа выхаживания. Респираторная терапия потребовалась 20 (35,1%) новорожденным подгруппы 1Б и 37 (26,1%) новорожденным подгруппы 1А (ОР 1,4; 95% ДИ 0,9–2,1;  $p=0,193$ ); а в группе контроля 28 (5,0%) детей (ОР для подгруппы 1Б и 2-й группы — 7,0; 95% ДИ 3,9–12,4;  $p<0,001$ ; для подгруппы 1А в сравнении с контрольной — 5,2; 95% ДИ 3,0–8,8;  $p<0,001$ ). В 54,3% ( $n=31$ ) случаев новорожденным подгруппы 1Б потребовалось оказание специализированной помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, что в 2 раза чаще, чем в подгруппе 1А (26,6%,  $n=38$ ), и в 10 раз чаще, чем в группе сравнения (5,0%,  $n=18$ ). Относительный риск в подгруппах 1Б и 1А составил 2,0 (95% ДИ 1,4–2,9;  $p<0,001$ ); при сравнении подгруппы 1Б и 2-й группы — 10,8 (95% ДИ 6,5–18,0;  $p<0,001$ ), а подгруппы 1А и 2-й группы — 5,3 (95% ДИ 3,1–9,0;  $p<0,001$ ).

На второй этап были переведены 37 (64,9%) новорожденных детей подгруппы 1Б 54 (34,8%) и новорожденных подгруппы 1А, в группе сравнения — 43 (11,9%) детей. Относительный риск в подгруппах 1Б и 1А составил 1,7 (95% ДИ 1,3–2,3;  $p<0,001$ ); в подгруппе 1Б и группе контроля — 5,4 (95% ДИ 3,9–7,6;  $p<0,001$ ); в подгруппе 1А и контрольной группе — 3,2 (95% ДИ 2,2–4,5;  $p<0,001$ ). Продолжительность пребывания детей в отделениях реанимации и патологии новорожденных была достоверно выше у новорожденных основной группы ( $p<0,01$ ) (табл. 4).

Таблица 3. Структура основных патологических состояний у новорожденных, родившихся у матерей с умеренной и тяжелой преэклампсией, в зависимости от гестационного возраста, %

Table 3. Structure of the main pathological conditions in newborns born to mothers with moderate and severe preeclampsia depending on gestational age, %

| Патологические состояния | Подгруппа 1А (УПЭ)   |                      |                      |                      | Подгруппа 1Б (ТПЭ)   |                      |                      |                      |
|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                          | ГВ $28^{+0}-31^{+6}$ | ГВ $32^{+0}-33^{+6}$ | ГВ $34^{+0}-36^{+6}$ | ГВ $37^{+0}-41^{+6}$ | ГВ $28^{+0}-31^{+6}$ | ГВ $32^{+0}-33^{+6}$ | ГВ $34^{+0}-36^{+6}$ | ГВ $37^{+0}-41^{+6}$ |
| Асфиксия                 | 100,0                | 23,1                 | 2,6                  | 7,8                  | 72,7                 | 12,5                 | 27,7                 | 15,0                 |
| Врожденная пневмония     | 80,0                 | 44,4                 | 17,9                 | 1,1                  | 100                  | 33,3                 | 11,1                 | 0                    |
| Бронхолегочная дисплазия | 27,3                 | 12,5                 | 0                    | 0                    | 100,0                | 7,7                  | 0                    | 0                    |
| Анемия новорожденных     | 100,0                | 53,8                 | 5,1                  | 3,3                  | 90,9                 | 75,0                 | 5,6                  | 5,0                  |
| Тромбоцитопения          | 100,0                | 53,8                 | 5,1                  | 6,6                  | 54,5                 | 37,5                 | 5,6                  | 5,0                  |
| Полицитемия              | 0                    | 23,1                 | 10,3                 | 3,3                  | 18,8                 | 16,6                 | 11,1                 | 1,0                  |
| Неонатальная желтуха     | 100,0                | 61,5                 | 43,6                 | 10,0                 | 72,7                 | 50,0                 | 33,3                 | 0                    |
| Нарушения ЖКТ            | 33,3                 | 23,1                 | 12,8                 | 0                    | 36,4                 | 33,3                 | 16,7                 | 0                    |
| Гипогликемия             | —                    | 61,5                 | 20,5                 | 4,4                  | 36,7                 | 25,0                 | 38,8                 | 0                    |

Примечание. УПЭ — умеренная преэклампсия; ТПЭ — тяжелая преэклампсия; ГВ — гестационный возраст; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Таблица 4. Продолжительность пребывания новорожденных в стационаре  
Table 4. Duration of hospitalization of newborns in the hospital

| Продолжительность, дни                                 | Подгруппа 1А | Подгруппа 1Б | Группа сравнения |
|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|------------------|
| Отделение реанимации новорожденных                     | 6,03±4,60    | 14,30±13,13  | 4,77±6,57        |
| Отделение патологии новорожденных и недоношенных детей | 13,79±7,67   | 23,25±12,24  | 8,76±4,52        |
| Отделение физиологии новорожденных                     | 4,73±1,91    | 4,76±2,51    | 5,11±1,41        |

Примечание. Непрерывные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (t-тест).

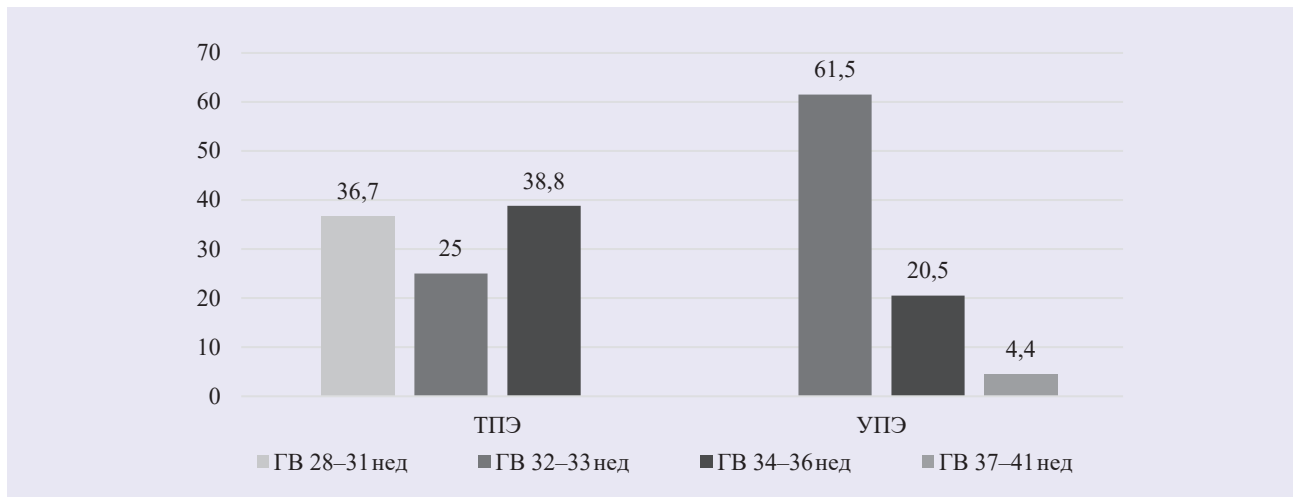


Рисунок. Частота развития неонатальной гипогликемии у новорожденных основной группы.  
ТПЭ — тяжелая преэклампсия; УПЭ — умеренная преэклампсия; ГВ — гестационный возраст.  
Figure. The frequency of neonatal hypoglycemia in newborns of the main group.

Как видно из данных, приведенных в табл. 3, длительность наблюдения и терапии новорожденных в реанимационных отделениях в подгруппе 1А была в 1,5 раза, а в подгруппе 1Б в 3 раза больше, чем в группе сравнения. Такая же закономерность отмечалась по продолжительности пребывания в отделениях второго этапа выхаживания. Наблюдение в отделении хирургии и реанимации новорожденных потребовалось детям с некротизирующим энтероколитом. Длительность их пребывания в стационаре, такая же, как и у их детей. Наблюдающиеся в физиологическом детском отделении во всех трех группах имели сопоставимые значения.

## Закключение

Проведенное исследование показало, что преэклампсия негативно влияет на состояние плода и новорожденного. Новорожденные, родившиеся у матерей с преэклампсией, имеют факторы риска нарушения процессов адаптации в раннем неонатальном периоде и нуждаются в тщательном наблюдении с первых часов жизни. Состояние при рождении, риск развития неонатальных осложнений, тяжесть течения инфекционных процессов, метаболических и гематологических нарушений ассоциируются с тяжестью преэклампсии. Новорожденные от матерей с тяжелой преэклампсией достоверно чаще рождались недоношенными, с низкой массой

тела при рождении, имели низкую оценку по шкале Апгар при рождении. В структуре патологических состояний частота инфекционно-воспалительных заболеваний была выше в 6,2 раза при тяжелой, чем при умеренной, преэклампсии, врожденной пневмонии в 3 раза, нетяжелой преэклампсии в 5 раз, респираторного дистресс-синдрома и бронхолегочной дисплазии в 2 раза, внутрижелудочковых кровоизлияний в 2,5 раза, проблем питания и срыгивания в 2,5 раза, гематологических нарушений в 3,1 раза, неонатальной гипогликемии в 2,1 раза чаще, что обуславливает необходимость дальнейшего наблюдения за детьми этой категории после выписки.

Частота развития тяжелых патологических состояний уменьшается по мере увеличения гестационного возраста новорожденного ребенка в группе детей у матерей с преэклампсией, что согласуется с данными литературы. Однако мы обратили внимание, что в нашем исследовании частота развития врожденной пневмонии, тромбоцитопении, полицитемии и неонатальной желтухи, начиная с гестационного возраста 32<sup>+0</sup> нед была ниже в группе детей от матерей с тяжелой преэклампсией. Таким образом, умеренную преэклампсию нельзя рассматривать как более легкое состояние для состояния здоровья новорожденного ребенка. При этом необходима настороженность неонатолога по развитию патологических состояний у ребенка в раннем неонатальном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Paré E., Parry S., McElrath T.F., Pucci D., Newton A., Lim K.H. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4):763–770. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000451
2. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Федеральные клинические рекомендации (протокол). МЗ РФ: Москва, 2016: 72. [Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period. Preeclampsia. Eclampsia: Federal clinical guidelines (Protocol). Moscow, 2016: 72. (in Russ.)]
3. Cornelius D.C. Preeclampsia: From Inflammation to Immunoregulation. *Clin Med Insights Blood Disord* 2018; 11: 1179545X17752325. DOI: 10.1177/1179545X17752325
4. WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. 2011. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK140561/pdf/Bookshelf\\_NBK140561.pdf/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK140561/pdf/Bookshelf_NBK140561.pdf/). Ссылка активна на 28.02.2022.
5. Ukah U.V., De Silva D.A., Payne B., Magee L.A., Hutchison J.A., Brown H. et al. Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. *Pregnancy Hypertens* 2018; 11: 115–123. DOI: 10.1016/j.preghy.2017.11.006
6. Ходжаева З.С., Коган Е.А., Клименченко Н.И., Акатьева А.С., Сафонова А.Д., Холин А.М. и др. Клинико-патогенетические особенности ранней и поздней преэклампсии. *Акушерство и гинекология* 2015; 1: 12–17. [Hodzhaeva Z.S., Kogan E.A., Klimenchenko N.I., Akat'eva A.S., Safonova A.D., Kholin A.M. et al. Clinical and pathogenetic features of early and late preeclampsia. *Akusherstvo i ginekologiya* 2015; 1: 12–17. (in Russ.)]
7. Backes C.H., Markham K., Moorehead P., Cordero L., Nankervis C.A., Giannone P.J. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy* 2011; 2011: 214365. DOI: 10.1155/2011/214365
8. Ton T.G.N., Bennett M.V., Incerti D., Peneva D., Druzin M., Stevens W. et al. Maternal and Infant Adverse Outcomes Associated with Mild and Severe Preeclampsia during the First Year after Delivery in the United States. *Am J Perinatol* 2020; 37(4): 398–408. DOI: 10.1055/s-0039–1679916
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy. NICE clinical guideline 107. London.: RCOG Press, 2011; 50
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal risks associated with assisted reproductive technology. Committee Opinion No. 671. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e61–8. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001643
11. Redman C.W., Sargent I.L. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005; 308(5728): 1592–1594. DOI:10.1126/science.1111726
12. Gruslin A., Lemyre B. Pre-eclampsia: Fetal assessment and neonatal outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25(4): 491–507. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.02.004
13. Тимофеева Л.А., Караваева А.Л., Зубков В.В., Куртбая А.Р., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Роль преэклампсии в исходах беременности: взгляд неонатолога. *Акушерство и гинекология* 2019; 4: 73–78. [Timofeeva L.A., Karaeva A.L., Zubkov V.V., Kirtbaya A.R., Kan N.E., Tyutyunnik V.L. Role of preeclampsia in pregnancy outcomes: a neonatologist's perspective. *Akusherstvo i ginekologiya* 2019; 4: 73–78. (in Russ.)]
14. Broekhuijsen K., van Baaren G.J., van Pampus M.G., Ganzevoort W., Sikkema J.M., Woiski M.D. et al. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385(9986): 2492–501. DOI: 10.1016/S0140–6736(14)61998–X
15. Saunders L., Dean L., Mary A., Dhriti M., Badri G. Pre-eclampsia has an adverse impact on maternal and fetal health. *Translat Res* 2015; 165(4): 449–463. DOI: 10.1016/j.trsl.2014.10.006
16. Mayrink J., Costa M.L., Cecatti J.G. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. *Scientific World J* 2018; 2018: 6268276. DOI: 10.1155/2018/6268276
17. Sydsjö G., Lindell Pettersson M., Bladh M., Skoog Svanberg A., Lampic C., Nedstrand E. Evaluation of risk factors' importance on adverse pregnancy and neonatal outcomes in women aged 40 years or older. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19(1): 92. DOI: 10.1186/s12884–019–2239–1
18. Мирошина Е.Д., Тютюнник Н.В., Храменко Н.В., Харченко Д.К., Кан Н.Е. Диагностика преэклампсии на современном этапе. *Проблемы репродукции* 2017; 23(1): 96–102. [Miroshina E.D., Tyutyunnik N.V., Khrachenko N.V., Kharchenko D.K., Kan N.E. Diagnosis of preeclampsia at present stage. *Problemy reproduksii* 2017; 23(1): 96–102. (in Russ.)] DOI: 10.17116/repro201723196–102
19. Mendola P., Mumford S.L., Männistö T.I., Holston A., Reddy U.M., Laughon S.K. Controlled direct effects of preeclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth. *Epidemiology* 2015; 26(1): 17–26. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000213

Поступила: 18.03.21

Received on: 2021.03.18

#### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.