

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 4

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>.
Информация о репринтах можно получить в редакцию журнала по адресу: info@irbis4.ru.



Перинатальные исходы при четырехплодной беременности

С.А. Калашников, Д.Р. Кудратова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Для контактов: Сергей Аркадьевич Калашников, e-mail: homeksa@mail.ru

Резюме

Введение. Последствием применения методов вспомогательных репродуктивных технологий и стимуляторов овуляции является существенное повышение частоты развития многоплодия, в том числе с количеством плодов больше двух. При этом такие беременности все еще остаются малоизученными.

Цель исследования: изучить течение и перинатальные исходы при четырехплодной беременности.

Материалы и методы. Были обследованы 7 беременных с четырехплодной беременностью. Всем выполнено комплексное обследование, включающее фетометрию, цервикометрию и доплерометрию, а также проведено лечение всех возникших осложнений.

Результаты. Четырехплодная беременность входит в группу высочайшего риска по частоте возникновения многочисленных гестационных осложнений: истмико-цервикальной недостаточности (85,7 %), анемии (71,4 %), преэклампсии (57,1 %), задержки роста плода/плодов (71,4 %), преждевременных родов (100,0 %), массивной кровопотери в родах (33,3 %), а также по рождению детей с экстремально низкой массой тела (30,8 %), дыхательными расстройствами (100,0 %) и внутрижелудочковыми кровоизлияниями (38,5 %).

Заключение. Беременные с четырехплодием должны наблюдаться и родоразрешаться в перинатальных центрах 3-го уровня. При выборе метода родоразрешения предпочтение следует отдавать операции кесарева сечения. Полученные данные еще раз подчеркивают необходимость ограничения числа переносимых эмбрионов до одного.

Ключевые слова: неонатальные исходы, четырехплодие, многоплодная беременность

Для цитирования: Калашников С.А., Кудратова Д.Р. Перинатальные исходы при четырехплодной беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(4):371–378. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.211>.

Perinatal outcomes of quadruplet pregnancy

Sergey A. Kalashnikov, Dilnoza R. Kudratova

Pirogov Russian National Research Medical University, Health Ministry of Russian Federation;
1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia

Corresponding author: Sergey A. Kalashnikov, e-mail: homeksa@mail.ru

Introduction. A significantly increased frequency of multiple pregnancies including more than two fetuses is a consequence of using assisted reproductive technologies and ovulation stimulations. However, such pregnancies remain poorly investigated.

Aim: to study the course and perinatal outcomes of quadruplet pregnancies.

Materials and Methods. 7 pregnant women with quadruplets were examined. A comprehensive examination, including fetometry, monitoring of the cervical length, Doppler examination, and treatment of all complications were performed for all pregnant women.

Results. Quadruplet pregnancy belongs to the peak risk group for the frequency of multiple gestational complications: cervical incompetence (85.7 %), anemia (71.4 %), preeclampsia (57.1 %), fetal growth retardation (71.4 %), premature birth (100.0 %), massive bleeding during delivery (33.3 %), extremely low birth weight newborns (30.8 %), respiratory disorders (100.0 %), intraventricular hemorrhages (38.5 %).

Conclusion. Women with quadruplet pregnancies should be monitored and give a birth in level 3 perinatal centers. Delivery should be preferentially performed by caesarean section. The data obtained additionally underline that as few as a single embryo should solely transferred.

Keywords: neonatal outcomes, quadruplet, multiple pregnancy

For citation: Kalashnikov S.A., Kudratova D.R. Perinatal outcomes of quadruplet pregnancy. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(4):371–378. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.211>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Отмечается увеличение частоты многоплодия из-за широкого использования вспомогательных репродуктивных технологий и стимуляторов овуляции.
- ▶ При многоплодии ухудшаются перинатальные исходы.

Что нового дает статья?

- ▶ Четырехплодная беременность характеризуется крайне неблагоприятными исходами по сравнению с беременностью двойней и тройней.
- ▶ Четырехплодная беременность входит в группу высочайшего риска по частоте возникновения многочисленных гестационных осложнений: истмико-цервикальной недостаточности (85,7 %), анемии (71,4 %), преэклампсии (57,1 %), задержки роста плода/плодов (71,4 %), преждевременных родов (100,0 %), массивной кровопотери в родах (33,3 %).

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ При четырехплодной беременности целесообразно выполнение профилактической коррекции истмико-цервикальной недостаточности путем наложения швов на шейку матки.
- ▶ Беременные с четырехплодием должны наблюдаться и родоразрешаться в перинатальных центрах 3-го уровня.
- ▶ Родоразрешение при четырехплодной беременности должно проводиться при готовности всех служб центра к развитию массивного кровотечения, а детской реанимации – к лечению недоношенных детей.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ An increased number of multiple pregnancies is noted occurring due to the use of assisted reproduction technologies and ovulation stimulations.
- ▶ Multiple pregnancies worsen perinatal outcomes.

What are the new findings?

- ▶ Quadruplet pregnancy is characterized by extremely unfavorable outcomes, compared with twin and triplet pregnancy.
- ▶ Quadruplet pregnancy consist in the peak risk group for the frequency of multiple gestational complications: cervical incompetence (85.7 %), anemia (71.4 %), preeclampsia (57.1 %), fetal growth retardation (71.4%), premature birth (100.0 %), massive bleeding during delivery (33.3 %).

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Preventive correction of cervical incompetence by suturing the cervix is advisable during quadruplet pregnancy.
- ▶ Pregnant women with quadruplet pregnancy should be monitored and give a birth in the level 3 perinatal centers.
- ▶ Delivery during quadruplet pregnancy should be carried out when all services of the center are ready for potential emergence of massive bleeding, and pediatric intensive care for the treatment of premature newborns.

Введение / Introduction

Последствием применения методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и стимуляции овуляции является существенное повышение частоты развития многоплодия, в том числе с тремя, четырьмя и более плодами [1–7]. Большинство клиницистов уверены, что перинатальный исход многоплодной беременности зависит от количества плодов, поэтому рекомендуют либо ограничивать число переносимых эмбрионов до 1–2, либо при наступлении многоплодия большим количеством плодов проводить редукцию эмбриона/эмбрионов в I триместре [8–10].

Другие авторы, наоборот, не выявили ухудшения перинатальных исходов при беременности тремя и четырьмя плодами по сравнению с двойнями, так как, по их мнению, на исходы четырехплодной беременности

влияют в большей степени гестационные сроки при рождении детей и тип хориальности [1, 6, 9, 11–14]. В связи с этим целью данного исследования стало изучение перинатальных исходов при четырехплодной беременности на примере 7 клинических случаев.

Цель исследования: изучить течение и перинатальные исходы при четырехплодной беременности.

Материалы и методы / Materials and Methods

В ходе ретроспективного несравнительного исследования изучены истории беременностей и родов 7 пациенток с четырехплодием в возрасте $26,2 \pm 3,2$ лет, родоразрешенных в 2009–2019 гг. в ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции ДЗМ» (Москва).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: пациентки с тетрахориальной тетраамниотической четырехплодной беременностью.

Критерии исключения: беременные с двумя, тремя, пятью и более плодами.

Физикальные методы / Physical examinations

Тип многоплодия устанавливался по данным ультразвукового исследования (УЗИ) на основании определения количества хорионов и особенностей строения межплодовой перегородки («лямбда-признак»). Тип плацентации верифицировался после родов при осмотре последов с подсчетом количества оболочек в перегородке. Дискордантность по предполагаемой массе плодов (ПМП) определяли по формуле:

$$\frac{(\text{вес большего плода} - \text{вес меньшего плода}) \times 100}{\text{вес большего плода}}.$$

Диагноз задержки роста плода/плодов (ЗРП) устанавливали на основании данных УЗИ, при котором диагностировали снижение ПМП одного или нескольких плодов менее 10-го перцентиля нормативов физического развития [15].

Этические аспекты / Ethical aspects

Одобрение этического комитета на проведение данного исследования не требовалось в связи с ретроспективным дизайном. Все женщины были информированы о характере исследования и представили письменное информированное согласие на участие в научных исследованиях.

Методы статистического анализа / Statistical analysis

Для статистической обработки данных применяли пакет программ IBM SPSS Statistics 23 (IBM, США). Для определения нормальности распределения использовали обобщенный тест Д'Агостино–Пирсона. Данные с нормальным распределением представляли как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), для их сравнения использовали t-тест. Данные с распределением, отличным от нормального, представляли как медиана (интерквартильный размах), для их сравнения использовали критерий Манна–Уитни. Качественные данные представляли как абсолютное значение (n) и процент (%), для их сравнения использовали точный тест Фишера. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты / Results

Клиническая характеристика пациенток / Clinical characteristics of patients

У 3 из 7 (42,9 %) пациенток беременность наступила в программе экстракорпорального оплодотворения

(ЭКО), в которой каждой было перенесено по 4 эмбриона (все отказались от предложенной редукции эмбрионов); у 3 (42,9 %) пациенток по поводу бесплодия, обусловленного синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), проводилась стимуляция овуляции (менотропином или фоллитропином альфа); у одной (14,2 %) четырехплодная беременность наступила спонтанно после отмены оральных контрацептивов.

Исходный вес 7 беременных колебался в интервале 51–88 кг, в среднем составляя $72,3 \pm 13,4$ кг. У 2 (28,6 %) пациенток с СПКЯ, беременность у которых наступила после стимуляции овуляции, индекс массы тела (ИМТ) был больше нормы (26,6 и 27,4 кг/м²); у большинства (у 5 из 7) – в норме ($23,3 \pm 2,9$ кг/м²).

Течение беременности / Course of pregnancy

Течение I триместра осложнилось угрозой прерывания беременности у 5 из 7 (71,4 %) пациенток, развитием токсикоза – у 3 (42,9 %), возникновением анемии легкой степени (уровень гемоглобина – 107 и 102 г/л) – у 2 (28,6 %).

Во II и III триместрах у 5 из 7 (71,4 %) пациенток с четырехплодной беременностью сохранялись признаки угрозы прерывания беременности, в связи с чем все были госпитализированы и получали терапию, направленную на сохранение беременности. У одной беременной (после ЭКО) на 18-й неделе гестации развился гепатоз, характеризующийся повышением уровня ферментов печени, билирубина и щелочной фосфатазы, а также появлением расчесов на груди, руках, ногах, животе, желтушностью кожных покровов, что также потребовало госпитализации.

Нами выявлена высокая частота истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) при четырехплодии в сроки 13–28 нед у 6 из 7 (85,7 %) беременных. У трех (из 6) пациенток проведена коррекция ИЦН: у 1 беременной (после стимуляции овуляции) с выраженным укорочением шейки матки [ШМ] (длина ШМ – 14 мм, цервикальный канал пропускал один палец) на 13-й неделе были наложены швы на ШМ; у 2 пациенток при укорочении ШМ менее 25 мм (после стимуляции овуляции) в сроки 25 и 28 нед вводился акушерский пессарий. У всех трех пациенток с укорочением ШМ наряду с серкляжем или введением акушерского пессария использовался вагинальный прогестерон. Пациентке с серкляжем удалось пролонгировать беременность на 16 нед (с 13 до 29 нед), двум беременным с введенным акушерским пессарием – на 6 и 5 нед (до 31 и 33 нед). У 3 из 6 (50 %) пациенток с длиной ШМ 0,5–1,8 см, а также расширением внутреннего зева до свободного прохождения 1–2 пальцев коррекция ИЦН не выполнялась из-за отсутствия условий (у 1 беременности наступила самопроизвольно, у 2 – после ЭКО). У них отмечен самый неблагоприятный исход – про-

должительность беременности составила 27 и 28 нед.

По данным фетометрии в соответствии с нормативами физического развития при многоплодии частота ЗРП у пациенток с 4 плодами к концу беременности (27–33 нед) составляла 71,4 % (у 5 из 7); клинически значимый дискордантный рост плодов (разница в ПМП > 20 %) диагностирован у 28,6 % (у 2 из 7).

Анемия во II и III триместрах выявлена у 5 (71,4 %) беременных, преэклампсия (ПЭ) в сроки 24–30 нед – у 4 (57,1 %), что потребовало досрочного родоразрешения на 30-й неделе гестации у одной из пациенток. У беременной с анемией, ПЭ и гепатозом на 23-й неделе гестации обнаружена тромбоцитопения (количество тромбоцитов – $69 \times 10^9/\text{л}$), проявляющаяся носовыми кровотечениями.

У 7 пациенток прибавка массы тела за всю беременность варьировала от 8 до 23 кг, в среднем составляя $13,2 \pm 5,4$ кг. Представляет интерес выявленная отрицательная корреляция ($r = -0,68$; $p = 0,02$) между частотой внутриутробной ЗРП и общей прибавкой массы тела.

Продолжительность беременности колебалась в интервале от 27 до 33 нед, в среднем составляя $30,3 \pm 1,9$ нед. Очень ранние (на 27–28-й неделе) преждевременные роды (ПР) наступили у 3 (42,9 %) беременных, у которых из-за отсутствия условий не проводилась коррекция ИЦН (у 1 беременность наступила самопроизвольно, у 2 – после ЭКО); ранние ПР (на 29–31-й неделе) произошли у 2 (28,6 %) пациенток после стимуляции овуляции; ПР (на 32–33-й неделе) – у 2 (28,6 %) пациенток (у 1 после ЭКО, у 1 после стимуляции овуляции).

Исходы родов / Delivery outcomes

Посредством операции кесарева сечения (КС) были родоразрешены 6 из 7 (85,7 %) беременных, в том числе в плановом порядке на 32-й неделе гестации одна пациентка, у которой беременность наступила после ЭКО (16,7 %); в экстренном порядке в связи с развитием родовой деятельности в сроки 28–29 нед родоразрешены 3 (50,0 %) беременных после коррекции ИЦН; КС по медицинским показаниям (тяжелая ПЭ, ухудшение состояния беременной) в сроки 31 и 33 нед проведено у 2 (33,3 %) пациенток.

Общая кровопотеря при оперативных родах варьировала от 500 до 2500 мл, в среднем составляя $963,3 \pm 771,1$ мл. Кровопотеря в объеме 1000 мл во время экстренного КС у пациентки с тяжелой ПЭ после стимуляции овуляции (суммарная масса детей – 5830 г) потребовала проведения реинфузии аутологичной эритроцитарной массой (ЭМ) аппаратом Cellsaver в объеме 240 мл. Массивное акушерское кровотечение в объеме 2500 мл во время экстренного КС отмечено у одной беременной (после ЭКО) с гепатозом, тромбоцитопенией и суммарной массой детей, равной 3846 г, что потребовало инфузии 700 мл плазмы и 1260 мл аутологичной

эритроцитарной массы. В то же время у единственной пациентки с суммарной массой детей, превышающей 6000 г и составляющей 7720 г, зафиксирована относительно небольшая кровопотеря (600 мл).

У одной беременной (после ЭКО) на 24-й неделе гестации в связи с развитием родовой деятельности и отказом от проведения КС интранатально погибли 2 плода (7,1 %) с дискордантным ростом.

Состояние новорожденных / State of neonates

Всего в сроки 28–33 нед гестации родились живыми 26 из 28 (92,9 %) новорожденных. Масса тела детей составляла $1330,3 \pm 354,7$ г (900–1990 г), рост – $38,3 \pm 3,9$ см (31–45 см). При рождении 8 из 26 (30,8 %) детей имели экстремально низкую массу тела менее 1000 г (900–980 г).

Суммарная масса детей, родившихся в сроки 28–29 нед, варьировала от 3842 до 4480 г ($4072,0 \pm 337,2$ г), в сроки 31–33 нед – от 5595 до 7720 г ($6381,6 \pm 1164,9$ г; $p = 0,02$). Статистически значимой зависимости между объемом кровопотери в родах и суммарной массой детей нами не выявлено ($r_s = 0,22$; $p = 0,67$) даже после исключения из анализа пациентки с тромбоцитопенией и массивной кровопотерей 2500 мл, у которой суммарная масса плодов была минимальной (3846 г).

В состоянии умеренной асфиксии (4–7 баллов по шкале Апгар) родились 7 из 26 (26,9 %) детей (гестационный возраст – 28–29 нед). Оценка состояния новорожденных по шкале Сильвермана у детей, рожденных в сроки 28–29 нед, составила $3,2 \pm 0,9$ балла, в сроки 31–33 нед – $2,7 \pm 1,3$ балла.

Все 26 новорожденных родились с дыхательными расстройствами различной степени. В искусственной вентиляции легких (ИВЛ) нуждались 19 из 26 (73,1 %), во вспомогательной вентиляции с постоянным положительным давлением (СРАР) – 1 (3,8 %), в комбинации ИВЛ и СРАР – 6 (23,1 %).

У всех 26 новорожденных диагностированы различные осложнения, обусловленные недоношенностью. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 1–3-й степени обнаружены у 10 из 26 (38,5 %) новорожденных, церебральная ишемия 2-й степени – у 4 (15,4 %); фактором риска гипоксически-геморрагического поражения ЦНС был низкий гестационный возраст при рождении – до 30 нед ($OR = 3,72$; 95 % ДИ = 1,56–6,98; $p = 0,003$). Из-за недоношенности респираторные нарушения выявлены у всех 26 новорожденных, в том числе болезнь гиалиновых мембран – у 22 (84,6 %), внутриутробная пневмония – у 23 (88,5 %).

Сердечно-сосудистые нарушения диагностированы у 6 (23,1 %) детей, в том числе гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток – у 2 (7,7 %), преходящая ишемия миокарда – у 4 (15,4 %).

Гематологические нарушения (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) развились

у 2 (7,7 %) новорожденных, геморрагическая болезнь новорожденного (гематомезис) – у 2 (7,7 %).

Неонатальная желтуха отмечена у 13 (50 %) детей, внутриутробная инфекция – у 4 (15,4 %), некротизирующий энтероколит – у 3 (11,5 %), транзиторная метгемоглобинемия – у 1 (3,8 %). Порок развития большого пальца правой руки (удвоение) выявлен у 1 (3,8 %) новорожденного.

На первые сутки жизни погибли 2 (7,7 %) новорожденных с ВЖК 3-й степени, пневмонией и болезнью гиалиновых мембран. На 3–13-е сутки переведены на второй этап выхаживания 24 ребенка.

Обсуждение / Discussion

Проведенный нами анализ историй беременности и родов при четырехплодной беременности показал, что увеличение ИМТ выше нормы (до 26,6 и 27,4 кг/м²), отмеченное нами у 2 пациенток, страдающих СПКЯ, у которых беременность наступила после стимуляции овуляции, следует считать неблагоприятным фактором, способствующим развитию не только бесплодия, но и многоплодной беременности.

Результаты нашего исследования показали высокую частоту ИЦН (у 85,7 %) при четырехплодной беременности, на что также указывали и L. Hafizi с соавт. [5]. При этом у 3 (50 %) пациенток, у которых коррекция ИЦН нами не выполнялась, беременность удалось пролонгировать лишь до 27 и 28 нед. В то же время благодаря проведенному лечению (серкляж, акушерский пессарий, вагинальный прогестерон) беременность была пролонгирована на 5, 6 и 16 нед вплоть до 29–33 нед, что подтверждает целесообразность профилактической коррекции ИЦН путем наложения швов на шейку матки при четырехплодной беременности.

Другим, не менее частым осложнением многоплодной беременности является анемия, диагностированная нами в I триместре у 2 (28,6 %) пациенток, во II и III триместрах – у 5 (71,4 %), что согласуется с данными литературы [16] и подтверждает необходимость прегравидарного и дополнительного антенатального скринингов, а также профилактического назначения препаратов железа с середины II триместра у пациенток с четырехплодием.

По данным Н.М. Salihu с соавт. [17], обследовавших 673 беременных с четырехплодием (2692 плодов), дискордантный рост плодов, выявленный у 26,7 % (у 180 из 673) пациенток, повышает риск гибели плодов (OR = 2,1; 95% ДИ = 1,4–3,0). Этот факт подтвержден в нашем исследовании, так как дискордантный рост плодов диагностирован нами у 2 (28,6 %) беременных, при этом у одной из них в связи с развитием родовой деятельности и отказом от КС интранатально на 24-й неделе гестации погибли 2 плода.

Продолжительность четырехплодной беременности в нашем исследовании составляла $30,3 \pm 1,9$ нед (27–33 нед). Данный показатель соответствовал результатам других современных авторов – 30,9–31,6 нед [1, 9, 13], но был больше, чем в более ранних работах – 28–29 нед [11, 12], что можно объяснить усовершенствованием алгоритмов ведения и методов лечения беременных с многоплодием, используемых сегодня.

Выявленная нами зависимость ($r = -0,68$; $p = 0,02$) между частотой внутриутробной ЗРП и общей прибавкой массы тела женщины за всю беременность обосновывает важность контроля за адекватной прибавкой массы пациентками для снижения частоты ЗРП.

Мы согласны с мнением акушеров, что родоразрешение четырехплодной беременности должно проводиться путем операции КС [1, 14, 18, 19]. Беременным с четырехплодием необходимо наблюдаться и родоразрешаться в перинатальных центрах 3-го уровня, где имеется возможность оказания квалифицированной помощи как матери, так и новорожденным. К числу таковых относится ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции ДЗМ», в котором проводилась данная работа. В нашем исследовании у большинства пациенток (у 5 из 6) произведено экстренное КС: у 3 (50,0 %) беременных после коррекции ИЦН в связи с развитием родовой деятельности в сроки 28–29 нед; у 2 (33,3 %) – по медицинским показаниям в сроки 31 и 33 нед. Высокую частоту экстренного КС при четырехплодной беременности подтвердили С.М. Tarney с соавт. [18].

Учитывая выявленный нами факт, что на объем послеродового кровотечения оказывает влияние не только суммарная масса плодов, но и состояние гемостаза беременной, целесообразно своевременное выявление и коррекция нарушений коагуляции, в том числе тромбоцитопении.

По данным ряда авторов, масса тела детей, рожденных от четырехплодной беременности, варьировала от 1076 до 1429 г, что совпадало с нашими результатами ($1330,3 \pm 354,7$ г; 900–1990 г) и объяснялось выявленной нами высокой частотой очень ранних (у 42,9 %) и ранних (у 28,6 %) ПР [1, 7, 9]. При этом одни авторы считали, что снижение суммарной массы новорожденных от многоплодной беременности улучшало перинатальные исходы, обеспечивая более длительный срок гестации [7], другие, наоборот, были уверены в том, что при экстремально низкой массе тела новорожденных показатель перинатальной смертности увеличивался [19]. В нашем исследовании 8 из 26 (30,8 %) детей при рождении имели массу тела менее 1000 г, тем не менее практически все новорожденные (7 из 8) выжили, что можно объяснить использованием современных методов оказания помощи недоношенным детям в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

В исследованиях ряда авторов показано [11, 12, 14], что новорожденные от четырехплодной беременности из-за высокой частоты гестационных осложнений, в первую очередь ранних ПР, рождаются с различными дыхательными расстройствами (92–100 %) и такими серьезными осложнениями, как ВЖК (15,0–38,4 %), что совпадает с результатами нашего исследования (100,0 и 38,5 %, соответственно). Тем не менее, как в работах некоторых клиницистов [11, 12], так и в нашем исследовании благодаря высокому уровню неонатальной помощи постнатальные потери при четырехплодной беременности были минимальными и составили 7,7 % (2 из 26).

По данным F. Nasser с соавт., показатель перинатальной смертности при беременности 4 плодами составил 30,0 % и был больше, чем при двойнях (13,5 %) и тройнях (26,8 %), что, по мнению авторов, было обусловлено в большей степени не количеством плодов, а гестационным сроком при рождении детей [1]. В нашем исследовании, как и во многих других [9, 13, 14, 19], перинатальные потери при четырехплодной беременности были меньше (14,3 %; 4 из 28), чем в работе F. Nasser с соавт. [1]; тем не менее величина этого показателя (14,3 %) была больше опубликованных в литературе перинатальных потерь при тройнях – 3,3–12,1 %

[20–22] и двойнях – 1,3–3,8 % [23], что подтверждает влияние количества плодов на перинатальные исходы.

Заключение / Conclusion

Таким образом, четырехплодная беременность характеризуется крайне неблагоприятными исходами и входит в группу высочайшего риска по развитию таких гестационных осложнений, как ИЦН, анемия, ПЭ, ЗРП, ПР, массивная кровопотеря в родах, а также по рождению детей с экстремально низкой массой тела, дыхательными расстройствами и ВЖК. При четырехплодной беременности целесообразно выполнение профилактической коррекции ИЦН путем наложения швов на шейку матки.

Беременные с четырехплодием должны наблюдаться и родоразрешаться в перинатальных центрах 3-го уровня. Родоразрешение проводится при готовности всех служб центра к развитию массивного акушерского кровотечения, а детской реанимации – к рождению недоношенных детей. При выборе метода родоразрешения предпочтение следует отдавать операции КС.

Полученные данные еще раз подчеркивают необходимость ограничения числа переносимых эмбрионов в программах ЭКО до одного или двух.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 04.02.2021. В доработанном виде: 10.03.2021.	Received: 04.02.2021. Revision received: 10.03.2021.
Принята к печати: 17.03.2021. Опубликовано: 30.08.2021.	Accepted: 17.03.2021. Published: 30.08.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки.	The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Не требуется.	Not required.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию. Предложения следует направлять на почтовый ящик homeksa@mail.ru.	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author. Proposals should be directed to homeksa@mail.ru.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Nasser F., Azhir A. The neonatal outcome in twin versus triplet and quadruplet pregnancies. *J Res Med Sci*. 2009;14(1):7–12.
2. Gee R.E., Dickey R.P., Xiong X. et al. Impact of monozygotic twinning on multiple births resulting from in vitro fertilization in the United States, 2006–2010. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(5):468.e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.12.034>.
3. Rathod S., Samal S.K., Singh S. et al. Quadruplet pregnancy following spontaneous conception: a rare case report. *J Clin Diagn Res*.

- 2015;9(4):QD01–2. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/11899.5760>.
4. Stone J., Kohari K.S. Higher-order multiples. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58(3):668–75. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000121>.
5. Hafizi L., Asgarieh E.R., Taheri N. et al. Successful management of spontaneous quadruplet pregnancy: a case report. *J Family Reprod Health.* 2018;12(3):173–6.
6. Schlueter R., Arnett C., Huang C. et al. Successful quintuplet pregnancy of monochorionic male quadruplets and single female after double embryo transfer: case report and review of the literature. *Fertil Steril.* 2018;109(2):284–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.003>.
7. Saavedra M. Birth weight and infant health for multiple births. *J Health Econ.* 2019;69:102255. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2019.102255>.
8. Сичинава Л.Г. Многоплодие. Современные подходы к тактике ведения беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2014;2(8):131–8.
9. Abel J.S., Flöck A., Berg C. et al. Expectant management versus multifetal pregnancy reduction in higher order multiple pregnancies containing a monochorionic pair and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(6):1167–73. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4145-3>.
10. Савельева Г.М. Мой взгляд на современное состояние акушерства и перинатологии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019;19(2):7–13. <https://doi.org/10.17116/rosakush2019190217>.
11. Strauss A., Paek B.W., Genzel-Boroviczeny O. et al. Multifetal gestation – maternal and perinatal outcome of 112 pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(4):209–17. <https://doi.org/10.1159/000059372>.
12. Arlettaz R., Paraskevopoulos E., Bucher H.U. Triplets and quadruplets in Switzerland: comparison with singletons, and evolution over the last decade. *J Perinat Med.* 2003;31(3):242–50. <https://doi.org/10.1515/jpm.2003.033>.
13. Adegbite A.L., Ward B.S., Bajoria R. Perinatal outcome of quadruplet pregnancies in relation to chorionicity. *J Perinatol.* 2007;27(1):15–21. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211632>.
14. Ezenwa B., Oseni O., Akintan P. et al. Higher order multiple births in Nigeria: experiences, challenges and neonatal outcomes in a private health facility. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(11):1439–43. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_71_17.
15. Калашников С.А., Зябликова Р.В., Сичинава Л.Г. Оценка физического развития новорожденных из двойни. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2004;3(3):55–8.
16. Ru Y., Pressman E.K., Cooper E.M. et al. Iron deficiency and anemia are prevalent in women with multiple gestations. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(4):1052–60. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126284>.
17. Salihu H.M., Bagchi S., Kristensen S. et al. A method for quantifying birth weight discordance in quadruplets and potential use in predicting early mortality. *Am J Perinatol.* 2006;23(4):223–8. <https://doi.org/10.1055/s-2006-939538>.
18. Tarney C.M., Whitecar P., Sewell M. et al. Rupture of an unscarred uterus in a quadruplet pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 2 Suppl 1):483–5. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31827c603c>.
19. Fajolu I.B., Ezeaka V.C., Adeniyi O.F. et al. Prevalence and outcome of higher order multiple pregnancies in Lagos, Nigeria. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(13):1342–5. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.784260>.
20. Chibber R., Fouda M., Shishtawy W. et al. Maternal and neonatal outcome in triplet, quadruplet and quintuplet gestations following ART: a 11-year study. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(4):759–67. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2796-x>.
21. Rajan P., Murki S., Vavilala S. et al. Maternal and early perinatal outcomes of triplet pregnancy: study of 82 triplets from a single perinatal centre in South India. *J Obstet Gynaecol India.* 2018;68(3):179–84. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1002-7>.
22. Santana D.S., Surita F.G., Cecatti J.G. Multiple pregnancy: epidemiology and association with maternal and perinatal morbidity. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2018;40(9):554–62. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668117>.
23. Murray S.R., Bhattacharya S., Stock S.J. et al. Gestational age at delivery of twins and perinatal outcomes: a cohort study in Aberdeen, Scotland [version 2; peer review: 2 approved]. *Wellcome Open Res.* 2019;4:65. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15211.2>.

References:

1. Nasser F., Azhir A. The neonatal outcome in twin versus triplet and quadruplet pregnancies. *J Res Med Sci.* 2009;14(1):7–12.
2. Gee R.E., Dickey R.P., Xiong X. et al. Impact of monozygotic twinning on multiple births resulting from in vitro fertilization in the United States, 2006–2010. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(5):468.e1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.12.034>.
3. Rathod S., Samal S.K., Singh S. et al. Quadruplet pregnancy following spontaneous conception: a rare case report. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(4):QD01–2. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/11899.5760>.
4. Stone J., Kohari K.S. Higher-order multiples. *Clin Obstet Gynecol.* 2015;58(3):668–75. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000121>.
5. Hafizi L., Asgarieh E.R., Taheri N. et al. Successful management of spontaneous quadruplet pregnancy: a case report. *J Family Reprod Health.* 2018;12(3):173–6.
6. Schlueter R., Arnett C., Huang C. et al. Successful quintuplet pregnancy of monochorionic male quadruplets and single female after double embryo transfer: case report and review of the literature. *Fertil Steril.* 2018;109(2):284–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.003>.
7. Saavedra M. Birth weight and infant health for multiple births. *J Health Econ.* 2019;69:102255. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2019.102255>.
8. Сичинава Л.Г. Current approaches to management of multiple pregnancies. [Sovremennye podhody k taktike vedeniya beremennosti]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2014;2(8):131–8. (In Russ.).
9. Abel J.S., Flöck A., Berg C. et al. Expectant management versus multifetal pregnancy reduction in higher order multiple pregnancies containing a monochorionic pair and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(6):1167–73. <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4145-3>.
10. Savelyeva G.M. My view on the current state of obstetrics and perinatology. [Moj vzglyad na sovremennoe sostoyaniye akusherstva i perinatologii]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2019;19(2):7–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush2019190217>.
11. Strauss A., Paek B.W., Genzel-Boroviczeny O. et al. Multifetal gestation – maternal and perinatal outcome of 112 pregnancies. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(4):209–17. <https://doi.org/10.1159/000059372>.
12. Arlettaz R., Paraskevopoulos E., Bucher H.U. Triplets and quadruplets in Switzerland: comparison with singletons, and evolution over the last decade. *J Perinat Med.* 2003;31(3):242–50. <https://doi.org/10.1515/jpm.2003.033>.
13. Adegbite A.L., Ward B.S., Bajoria R. Perinatal outcome of quadruplet pregnancies in relation to chorionicity. *J Perinatol.* 2007;27(1):15–21. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211632>.
14. Ezenwa B., Oseni O., Akintan P. et al. Higher order multiple births in Nigeria: experiences, challenges and neonatal outcomes in a private health facility. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(11):1439–43. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_71_17.
15. Kalashnikov S.A., Zyblikova R.V., Sichinava L.G. Assessment of the physical development of twin babies. [Otsenka fizicheskogo razvitiya novorozhdennykh iz dvoyni]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2004;3(3):55–8. (In Russ.).
16. Ru Y., Pressman E.K., Cooper E.M. et al. Iron deficiency and anemia are prevalent in women with multiple gestations. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(4):1052–60. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126284>.
17. Salihu H.M., Bagchi S., Kristensen S. et al. A method for quantifying birth weight discordance in quadruplets and potential use in predicting early mortality. *Am J Perinatol.* 2006;23(4):223–8. <https://doi.org/10.1055/s-2006-939538>.
18. Tarney C.M., Whitecar P., Sewell M. et al. Rupture of an unscarred uterus in a quadruplet pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 2 Suppl 1):483–5. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31827c603c>.
19. Fajolu I.B., Ezeaka V.C., Adeniyi O.F. et al. Prevalence and outcome of higher order multiple pregnancies in Lagos, Nigeria. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(13):1342–5. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.784260>.
20. Chibber R., Fouda M., Shishtawy W. et al. Maternal and neonatal outcome in triplet, quadruplet and quintuplet gestations following ART: a 11-year study. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(4):759–67. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2796-x>.
21. Rajan P., Murki S., Vavilala S. et al. Maternal and early perinatal outcomes

- of triplet pregnancy: study of 82 triplets from a single perinatal centre in South India. *J Obstet Gynaecol India*. 2018;68(3):179–84. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1002-7>.
22. Santana D.S., Surita F.G., Cecatti J.G. Multiple pregnancy: epidemiology and association with maternal and perinatal morbidity. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(9):554–62. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668117>.
23. Murray S.R., Bhattacharya S., Stock S.J. et al. Gestational age at delivery of twins and perinatal outcomes: a cohort study in Aberdeen, Scotland [version 2; peer review: 2 approved]. *Wellcome Open Res*. 2019;4:65. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15211.2>.

Сведения об авторах:

Калашников Сергей Аркадьевич – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. E-mail: homeksa@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2658-5417>.

Кудратова Дилноза Равшановна – ординатор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3756-8332>.

About the authors:

Sergey A. Kalashnikov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. E-mail: homeksa@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2658-5417>.

Dilnoza R. Kudratova – Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3756-8332>.