



# Взаимосвязь протеинурии, регистрируемой перед родоразрешением, с исходом беременности и родов у пациенток с преэклампсией

Н.Ю. Пылаева<sup>1</sup>, Е.М. Шифман<sup>2</sup>, А.В. Куликов<sup>3</sup>, А.В. Пылаев<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; Россия, г. Симферополь

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»; Россия, г. Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

<sup>4</sup> ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко»; Россия, г. Симферополь

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценка взаимосвязи протеинурии (ПУ), регистрируемой перед родоразрешением у пациенток с преэклампсией, с исходами беременности/родов для матери и плода.

**Дизайн:** ретроспективное исследование.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное изучение 149 историй родов пациенток с ПУ, диагностированной перед родоразрешением, у которых беременность осложнилась преэклампсией. По степени выраженности ПУ участницы были разделены на две группы — с умеренной и выраженной ПУ. Исследовались частота осложнений у матери и плода, исходы беременности/родов для плода, а также антропометрические и демографические показатели матерей, их соматические заболевания и акушерский анамнез.

**Результаты.** У женщин с выраженной ПУ, отмеченной перед родоразрешением, наблюдали более высокий, статистически и клинически значимый риск развития HELLP-синдрома, а также повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы по сравнению с таковыми у пациенток с умеренной ПУ.

Среди исходов для новорожденного отметили отчетливую статистически значимую ассоциативную связь между дыхательными расстройствами у ребенка и степенью ПУ у матери, зарегистрированной перед родоразрешением. Указанное осложнение чаще наблюдалось у новорожденных от матерей с выраженной ПУ, чем с умеренной.

**Заключение.** Абсолютная количественная оценка ПУ перед родоразрешением является методом прогнозирования неблагоприятных исходов у матери и плода.

**Ключевые слова:** преэклампсия, умеренная протеинурия, тяжелая протеинурия, исходы беременности и родов.

**Вклад авторов:** Пылаева Н.Ю. — разработка концепции исследования, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста в печать, обоснование научной значимости; Шифман Е.М. — разработка концепции исследования, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста в печать; Куликов А.В., Пылаев А.В. — получение и анализ фактических данных.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Пылаева Н.Ю., Шифман Е.М., Куликов А.В., Пылаев А.В. Взаимосвязь протеинурии, регистрируемой перед родоразрешением, с исходом беременности и родов у пациенток с преэклампсией. Доктор.Ру. 2021; 20(6): 26–32. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-26-32



## Association Between Pre-delivery Proteinuria and Pregnancy and Delivery Outcome in Patients with Preeclampsia

N.Yu. Pylaeva<sup>1</sup>, E.M. Shifman<sup>2</sup>, A.V. Kulikov<sup>3</sup>, A.V. Pylaev<sup>4</sup>

<sup>1</sup> V.I. Vernadsky Crimea Federal Institute; 4 Prospect Akademika Vernadskogo, Simpheropol, Russian Federation 295007

<sup>2</sup> M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical Research Institute; 61/2 Shchepkin St., Moscow, Russian Federation 129110

<sup>3</sup> Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repin Str., Ekaterinburg, Russian Federation 620028

<sup>4</sup> N.A. Semashko National Clinical Hospital; 69 Kievskaya Str., Simpheropol, Russian Federation 295017

## ABSTRACT

**Study Objective:** To assess the association between pre-delivery proteinuria (PU) in patients with preeclampsia and pregnancy/ delivery outcomes for mother and child.

Пылаева Наталья Юрьевна — к. м. н., доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». 295007, Россия, г. Симферополь, пр-т Академика Вернадского, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 7841-3886. <https://orcid.org/0000-0001-7220-0421>. E-mail: natalja.pylaewa@yandex.ua

Шифман Ефим Муневич (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», эксперт по анестезиологии и реаниматологии Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения. 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. eLIBRARY.RU SPIN: 4582-8494. <https://orcid.org/0000-0002-6113-8498>. E-mail: eshifman@mail.ru (Окончание на с. 27.)

**Study Design:** retrospective study.

**Materials and Methods.** We have conducted a retrospective study of 149 labour and delivery medical records of patients with PU diagnosed before delivery, who had preeclampsia during their pregnancy. Patients were divided into two groups depending on PU severity: moderate and significant PU. We studied the rate of complications for mother and foetus, pregnancy/delivery outcomes for foetus, and anthropometric and demographic parameters of mothers, their somatic conditions, and obstetric history.

**Study Results.** Women with significant PU diagnosed before delivery demonstrated higher statistically and clinically significant risk of HELLP syndrome, as well as increased AAT and ALT activity vs. patients with moderate PU.

As for outcomes for newborns, there was a clear statistically significant association between respiratory disorders in child and rate of pre-delivery PU in mother. This complication was recorded more frequently in newborns born to mothers with significant PU vs. moderate PU.

**Conclusion.** An absolute PU quantification before delivery is a method to forecast unfavourable outcomes for mother and child.

**Keywords:** preeclampsia, moderate proteinuria, severe proteinuria, pregnancy and delivery outcomes.

**Contributions:** Pylaeva, N.Yu. — study concept; collection and analysis of actual data; preparation and editing of the text of the article; review and approval of the text for publication; scientific importance justification; Shifman, E.M. — study concept; collection and analysis of actual data; preparation and editing of the text of the article; review and approval of the text for publication; Kulikov, A.V. and Pylaev, A.V. — collection and analysis of actual data.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Pylaeva N.Yu., Shifman E.M., Kulikov A.V., Pylaev A.V. Association Between Pre-delivery Proteinuria and Pregnancy and Delivery Outcome in Patients with Preeclampsia. Doctor.Ru. 2021; 20(6): 26–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-26-32

## ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия и эклампсия осложняют течение беременности в 5–10% случаев. В последние 20 лет частота этих расстройств возросла на 25%, они стали причиной 50–70 тыс. смертей в год во всем мире. Кроме того, на каждую материнскую смерть из-за гипертензивных нарушений во время беременности приходится 50–100 случаев near-miss [1]. Ежегодно во всем мире преэклампсия и эклампсия являются причиной более 500 тыс. смертей плода и новорожденного [2].

До начала 2000-х годов количественная оценка протеинурии (ПУ) использовалась для определения тяжести преэклампсии, при этом уровень экскреции белка с мочой более 2 г в сутки часто применялся в качестве критерия для рекомендации прерывания беременности путем индуцированных родов или кесарева сечения [3].

В 2010 году международные ассоциации согласились с тем, что количественная оценка ПУ не должна определять прерывание беременности, поскольку исследования показали, что уровни ПУ не коррелируют с плохими исходами у матери и плода. С 2013 года некоторыми ассоциациями принято решение о том, что показатель ПУ для диагностики преэклампсии больше не требуется [4].

Тем не менее все еще продолжают споры о степени значимости абсолютной количественной оценки ПУ [2, 5].

Некоторые исследователи считают, что степень тяжести ПУ дает малую дополнительную стратификацию риска (за исключением таковой при нефротическом синдроме), и нет оснований для того, чтобы учитывать показатели ПУ при определении тяжести преэклампсии [6, 7]. Более того, появились работы, которые послужили основой для исключения ПУ как критериального признака, определяющего тактику родоразрешения, и прогностического фактора для оценки жизненно опасных осложнений для матери и плода [8, 9].

В работах других исследователей показано, что при выраженной ПУ (> 5 г/сут) чаще регистрируются тяжелые исходы у новорожденных и преждевременные роды, особенно

на фоне ранней преэклампсии [10]. Авторы считают, что учреждения могут сами принять решение о продолжении контроля ПУ, поскольку заключение о родоразрешении дается в том числе и на основе оценки степени ПУ [11]. Результаты нашего предыдущего исследования показали, что при поступлении в стационар у беременных с выраженной ПУ при преэклампсии значительно чаще, чем у беременных с умеренной ПУ, наблюдаются такие осложнения со стороны матери, как HELLP-синдром, головная боль, генерализованные отеки, повышение активности аминотрансфераз. Кроме этого, риск развития дыхательных расстройств у новорожденных также значительно выше при выраженной ПУ [12].

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь ПУ, регистрируемой перед родоразрешением у пациенток с преэклампсией, с исходами беременности/родов для матери и плода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено ретроспективное изучение 149 историй родов пациенток с преэклампсией, поступивших с 10.01.2014 г. по 29.12.2018 г. в отделение анестезиологии и реанимации для женщин структурного подразделения «Перинатальный центр» ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» г. Симферополя. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крыский федеральный университет им. В.И. Вернадского», протокол № 1 от 30.01.2020 г.

Критерии включения:

- 1) наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании;
- 2) возраст от 18 до 49 лет;
- 3) срок гестации более 20 недель;
- 4) установленный диагноз — умеренная и тяжелая форма преэклампсии с регистрацией ПУ перед родоразрешением; диагноз устанавливали в соответствии с критериями умеренной и тяжелой преэклампсии [13].

Критерии не включения в исследование:

- 1) возраст менее 18 и более 49 лет;

Куликов Александр Вениаминович — д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 7209-3863. <https://orcid.org/0000-0002-7768-4514>. E-mail: [kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

Пылаев Анатолий Викторович — к. м. н., заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии для женщин с палатой пробуждения для родового отделения Перинатального центра ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». 295017, Россия, г. Симферополь, ул. Киевская, д. 69. eLIBRARY.RU SPIN: 4030-0803. <https://orcid.org/0000-0002-0263-3851>. E-mail: [pylaev.an@yandex.ru](mailto:pylaev.an@yandex.ru)  
(Окончание. Начало см. на с. 26.)

2) наличие сопутствующей патологии — онкологических заболеваний, туберкулеза, тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации, ментальных и психических расстройств, затрудняющих продуктивный контакт, хронического алкоголизма и наркомании;

3) срок гестации менее 20 недель.

Критерии исключения из исследования:

1) многоплодная беременность;

2) хронические заболевания почек.

Полученную выборку стратифицировали на две группы по признаку выраженности ПУ.

В группу 1 включили 126 беременных с умеренной ПУ (0,3 г/сутки и более, но менее 5,0 г/сутки), в группу 2 — 23 беременных с выраженной ПУ (5,0 г/сутки и более).

Указанное разделение интервала значений белка в суточной порции мочи и определение степени выраженности ПУ проводили, согласно клиническим рекомендациями (протоколам лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» Минздрава РФ от 7 июня 2016 г. [13].

ПУ в группах исследования регистрировали сразу после начала родовой деятельности.

При наличии показаний к экстренному кесареву сечению показатели ПУ измеряли непосредственно перед операцией. В этом случае в связи с отсутствием возможности определять показатели суточной ПУ из-за экстренности ситуации использовали данные об уровне ПУ в разовом анализе мочи. Умеренной ПУ, согласно приведенным выше клиническим рекомендациям, считали 0,3 г/л белка и более в разовой пробе мочи, выраженной — более 3 г/л [13].

Исследовали частоту осложнений у матери и плода, зарегистрированных перед родоразрешением, исходы беременности/родов для плода в указанный период, а также антро-

пометрические показатели матерей, их возраст, соматические заболевания и акушерский анамнез.

Статистическая обработка данных включала описательную статистику, анализ и проверку статистической значимости межгрупповых различий, а также исследование статистической значимости влияния факторов риска на ряд показателей с помощью расчета для них ОШ и его 95%-ного ДИ. Результаты описательной статистики представили в форме среднего и среднеквадратичного отклонения для числовых (измеряемых) величин, в форме абсолютных и относительных частот — для категориальных (счетных) и дихотомических показателей. Для сравнения частот в группах использовали метод  $\chi^2$ .

Проверку распределения каждого числового показателя на статистически значимое различие с нормальным законом распределения проводили с помощью критерия Шапиро — Уилка. Уровень значимости для всех результатов статистической обработки данных и проверки статистических гипотез принимали равным 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения, которое включало программные пакеты MS Excel 2010, Statistica v.10 и программную среду для статистического анализа R. Для построения лесовидных диаграмм использовали пакет программ для статистического анализа StatTools версии 1.0 производства компании «Интелтек Лаб».

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ полученных нами результатов (табл. 1) показал, что статистически значимых различий не было ни по одной из регистрируемых характеристик пациенток, кроме ПУ.

Частота экстрагенитальной патологии в анамнезе обследуемых женщин (табл. 2) также статистически значимо не различалась.

Таблица 1 / Table 1

**Характеристика пациенток, включенных в исследование**  
Characteristics of subjects

Характеристики / Characteristics	Группа 1 / Group 1 (n = 126)	Группа 2 / Group 2 (n = 23)	P
Протеинурия, г/л / Proteinuria, g/L	1,7 ± 1,1	9,0 ± 3,4	< 0,0001
Возраст, годы / Age, years	30,5 ± 6,1	31,1 ± 6,3	0,662
Рост, см / Height, cm	164,8 ± 6,6	162,4 ± 6,2	0,100
Масса тела, кг / Body weight, kg	84,0 ± 21,1	82,9 ± 13,0	0,175
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup>	30,8 ± 6,9	31,6 ± 5,7	0,542
Срок гестации, недели / Gestational age, weeks	35,1 ± 3,5	34,1 ± 2,7	0,118
Родоразрешение путем кесарева сечения / Caesarean section, n (%)	99 (78,6)	21 (91,3)	0,058

Таблица 2 / Table 2

**Соматический анамнез, n (%)**  
Somatic history, n (%)

Заболевания / Diseases	Группа 1 / Group 1 (n = 126)	Группа 2 / Group 2 (n = 23)	P
Ожирение / Obesity	37 (29,4)	9 (39,1)	0,340
Заболевания сердечно-сосудистой системы / Cardiovascular pathologies	19 (15,1)	2 (8,7)	0,425
Заболевания почек / Renal diseases	29 (23,0)	5 (21,7)	0,755
Заболевания печени / Hepatic diseases	5 (4,0)	0	0,319
Заболевания центральной нервной системы / CNS disorders	3 (2,4)	1 (4,3)	0,606

При этом обращали на себя внимание более высокая частота ожирения у пациенток с выраженной ПУ, чем с умеренной (39,1% против 29,4%), и большая распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациенток с умеренной ПУ, чем с выраженной (15,1% против 8,7%).

Полученные нами данные акушерского анамнеза (табл. 3) позволили говорить о значительно более высокой частоте преэклампсии во время предыдущей беременности в группе выраженной ПУ перед родоразрешением по сравнению с таковой в группе умеренной ПУ (21,7% против 7,1%,  $p = 0,0275$ ). По остальным данным акушерского анамнеза и паритету различия между группами не достигли статистической значимости, и разности частот были клинически незначительны.

Результаты сравнительного анализа осложнений беременности и родов (табл. 4) показали, что на заданном уровне значимости в группе с выраженной ПУ чаще, чем при умеренной ПУ, встречались HELLP-синдром (13,0% против 1,6%,  $p = 0,005$ ) и повышенная активность АСТ (26,1% против 7,9%,  $p = 0,01$ ) и АЛТ (26,1% против 5,5%,  $p = 0,001$ ).

Исследование величины эффекта ассоциативной связи между степенью ПУ и наличием осложнений течения беременности/родов, отмеченных перед родоразрешением, проводили методом расчета ОШ. Данные представили в формате диаграммы форест-графа (рис. 1).

Полученные нами результаты свидетельствовали о том, что в группе с выраженной ПУ риск развития HELLP-синдрома

Таблица 3 / Table 3

**Акушерский анамнез, n (%)**  
**Obstetric history, n (%)**

Показатели / Parameter	Группа 1 / Group 1 (n = 126)	Группа 2 / Group 2 (n = 23)	P
Предыдущие преэклампсии / History of preeclampsia	9 (7,1)	5 (21,7)	0,0275
Предыдущие операции кесарева сечения / History of caesarean sections	24 (19,0)	6 (26,1)	0,401
Отсутствие предыдущих беременностей (текущая беременность является первой) / No prior pregnancies (this is the first pregnancy)	57 (45,3)	11 (47,9)	0,798
Число предыдущих беременностей / No. of prior pregnancies :			0,999*
1	27 (21,4)	4 (17,4)	
2	15 (11,9)	2 (8,7)	
3	11 (8,7)	3 (13,0)	
> 3	16 (12,7)	3 (13,0)	
Отсутствие предыдущих родов (текущие роды являются первыми) / No prior deliveries (this is the first delivery)	63 (50,0)	12 (52,2)	0,799
Число предыдущих родов / No. of prior deliveries :			0,997*
1	42 (33,3)	6 (26,1)	
2	16 (12,7)	4 (17,4)	
> 2	5 (4,0)	1 (4,3)	

\* Значения p рассчитывали для различия между частотами беременностей и родов в группах с умеренной и выраженной протеинурией.

\* p value was calculated for the difference between the rate of pregnancies and deliveries with moderate and significant proteinuria.

Таблица 4 / Table 4

**Осложнения беременности/родов со стороны матери перед родоразрешением, n (%)**  
**Complication of pregnancy/delivery for mother before delivery, n (%)**

Осложнения / Complications	Группа 1 / Group 1 (n = 126)	Группа 2 / Group 2 (n = 23)	P
Преэклампсия / Preeclampsia	120 (95,2)	22 (95,7)	0,814
HELLP-синдром / HELLP syndrome	2 (1,6)	3 (13,0)	0,005
Головная боль / Headache	8 (6,3)	4 (17,4)	0,072
Отек зрительного нерва / Papilledema	36 (28,6)	7 (30,4)	0,838
Боль в эпигастральной области / Pain in the pit of the stomach	6 (4,8)	2 (8,7)	0,433
Тромбоцитопения / Low platelet count	28 (22,2)	7 (30,4)	0,382
Генерализованные отеки / Generalised edema	102 (80,9)	22 (95,7)	0,074
Повышение активности аспартатаминотрансферазы / Increased AAT	10 (7,9)	6 (26,1)	0,010
Повышение активности аланинаминотрансферазы / Increased ALT	7 (5,5)	6 (26,1)	0,001
Артериальное давление систолическое $\geq 160$ мм рт. ст. / Systolic blood pressure $\geq 160$ mm Hg	61 (48,4)	14 (60,9)	0,232
Артериальное давление диастолическое $\geq 110$ мм рт. ст. / Diastolic blood pressure $\geq 110$ mm Hg	16 (12,7)	6 (26,1)	0,180



Рис. 1. Риск развития осложнений, зарегистрированных перед родоразрешением, у беременных с выраженной и умеренной протеинурией (ПУ)  
 Fig. 1. Risk of pre-delivery complications in a pregnant woman with significant and moderate proteinuria (PU)

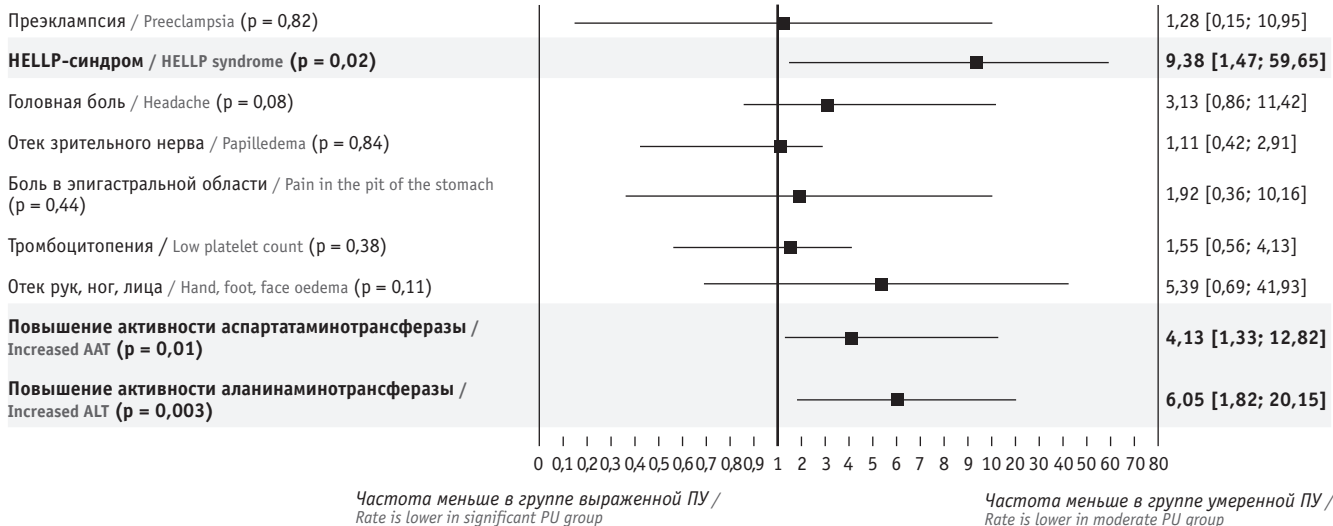
**Анализ ассоциативной взаимосвязи уровня ПУ и осложнений течения беременности / Analysis of the association between PU level and pregnancy/delivery complications**

Сравнение ПУ перед родами / Comparison of pre-delivery PU: Умеренная/выраженная / Moderate/significant

Исход / Outcome: Осложнения перед родами (у матери) / Pre-delivery complications (for mother)

Модель / Model: –

Метод / Method: Отношение шансов / Odds ratio



в 9,38 раза выше, риск повышения активности АСТ и АЛТ в 4,13 и 6,05 раза выше, чем при умеренной ПУ.

Обсуждая ассоциацию выраженной ПУ с повышенным риском развития HELLP-синдрома, можно предположить, что взаимосвязь указанных состояний во многом определена генерализованной эндотелиопатией и микротромбозом, патогенетически обуславливающими тяжелую преэклампсию [14]. От степени выраженности эндотелиопатии зависят проявления органной дисфункции при гипертензивных гестационных нарушениях, в том числе почечной и печеночной, определяющих тяжесть состояния и прогноз у пациенток с преэклампсией.

Несмотря на то что для плода мы не обнаружили статистически значимых различий между группами с умеренной и выраженной ПУ, обратили на себя внимание более высокая частота подтвержденного страдания плода и дисфункции плаценты в группе пациенток с выраженной ПУ перед родоразрешением (60,9% и 34,8% против 48,4% и 26,2% соответственно) (табл. 5, рис. 2, 3).

Среди исходов для детей, рожденных у матерей с ПУ, регистрируемой перед родоразрешением (табл. 6), дыхательные расстройства в группе с выраженной ПУ встречались почти в 2 раза чаще, чем в группе умеренной ПУ (43,5% против 23,0% соответственно, p = 0,038).

Отметили также, что риск развития дыхательных расстройств у новорожденных в группе выраженной ПУ был в 2,6 раза выше по сравнению с таковым в группе умеренной ПУ (см. рис. 3), и указанный эффект являлся статистически значимым (p = 0,038).

Обсуждая полученные данные, мы хотим подчеркнуть, что, безусловно, дыхательные расстройства у новорожденных, родившихся от матерей с тяжелой преэклампсией и эклампсией, связаны не только с недоношенностью, они встречаются и при рождении детей в срок. В современной литературе описана связь этого осложнения со многими факторами [2, 15, 16]. Однако надеемся, что указанные результаты нашего исследования дополняют имеющиеся данные

Таблица 5 / Table 5

**Осложнения беременности/родов со стороны плода перед родоразрешением, n (%)**  
**Complication of pregnancy/delivery for foetus before delivery, n (%)**

Осложнения / Complications	Группа 1 / Group 1 (n = 126)	Группа 2 / Group 2 (n = 23)	P
Подтвержденное страдание плода / Confirmed foetus distress	61 (48,4)	14 (60,9)	0,257
Дисфункция плаценты / Placenta dysfunction	33 (26,2)	8 (34,8)	0,386
Задержка внутриутробного развития плода / Intrauterine growth retardation	27 (21,4)	4 (17,4)	0,672
Аntenатальная смерть плода / Antenatal foetus death	1 (0,8)	0	–
Преходящие нарушения углеводного обмена, специфичные для плода и новорожденного / Intermittent carbohydrate metabolism disorders typical of foetus and newborns	4 (3,2)	0	–

о неблагоприятных исходах для детей, рожденных у матерей с гестационными гипертензивными нарушениями [17].

В группе женщин с умеренной ПУ риск развития дистресса плода, отмеченного перед родоразрешением, оказался

Рис. 2. Риск развития осложнений со стороны плода, зафиксированных перед родоразрешением, у беременных с выраженной и умеренной протеинурией (ПУ)

Fig. 2. Risk of pre-delivery complications in a foetus in pregnant women with significant and moderate proteinuria (PU)

**Анализ ассоциативной взаимосвязи уровня ПУ и осложнений течения беременности / Analysis of the association between PU level and pregnancy/delivery complications**

Сравнение ПУ перед родами / Comparison of pre-delivery PU : Умеренная/выраженная / Moderate/ significant  
 Исход / Outcome : Осложнения перед родами (у плода) / Pre-delivery complications (for foetus)  
 Модель / Model : —  
 Метод / Method : Отношение шансов / Odds ratio

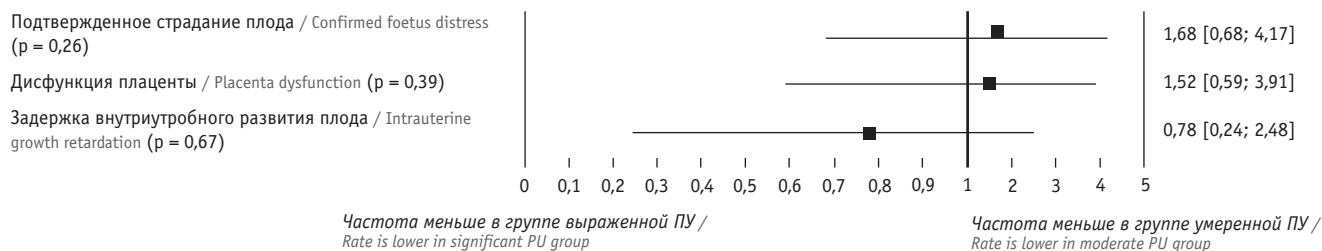


Рис. 3. Риск развития различных исходов беременности/родов для детей, рожденных у матерей с выраженной и умеренной протеинурией (ПУ)

Fig. 3. Risk of various pregnancy/delivery outcomes for child of pregnant women with significant and moderate proteinuria (PU)

**Анализ ассоциативной взаимосвязи уровня ПУ и исходов беременности/родов / Analysis of the association between PU level and pregnancy/delivery outcomes**

Сравнение ПУ перед родами / Comparison of pre-delivery PU : Умеренная/выраженная / Moderate/ significant  
 Исход / Outcome : Исходы беременности/родов (у детей) / Pregnancy/delivery outcomes (for child)  
 Модель / Model : —  
 Метод / Method : Отношение шансов / Odds ratio

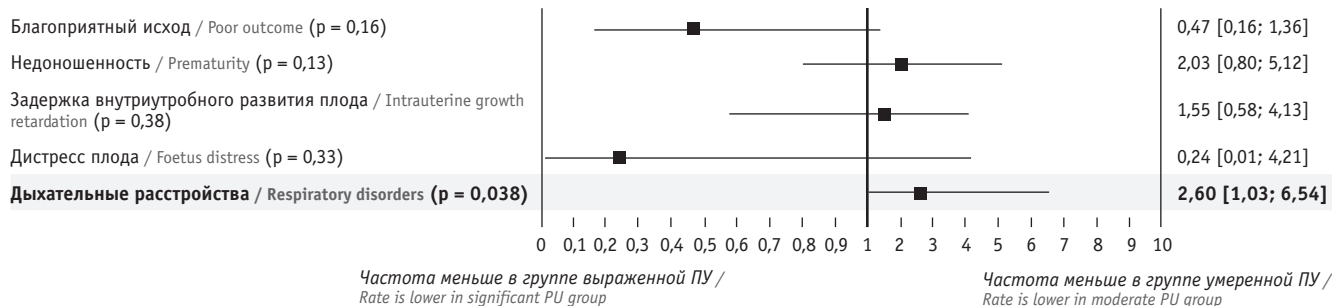


Таблица 6 / Table 6

**Исходы беременности/родов для детей, рожденных у матерей с протеинурией, отмеченной перед родоразрешением, n (%)**  
**Pregnancy/delivery outcomes in children born to mothers with pre-delivery proteinuria, n (%)**

Исходы / Outcomes	Группа 1 / Group 1 (n = 126)	Группа 2 / Group 2 (n = 23)	P
Благоприятный исход / Poor outcome	47 (37,3)	5 (21,7)	0,158
Недоношенность / Prematurity	61 (48,4)	15 (65,2)	0,131
Дистресс плода / Foetus distress	10 (7,9)	0	0,164
Дыхательные расстройства / Respiratory disorders	29 (23,0)	10 (43,5)	0,038
Преходящие нарушения углеводного обмена, специфичные для плода и новорожденного / Intermittent carbohydrate metabolism disorders typical of foetus and newborns	3 (2,4)	0	—
Аntenатальная смерть / Antenatal death	1 (0,8)	0	—
Смерть после рождения / Postnatal death	1 (0,8)	0	—

в 4 раза меньше, чем в группе с выраженной ПУ (ОШ = 0,24 [0,01; 4,21]). Хотя в данном случае эффект был статистически незначимым, мы считаем, что его величина клинически достаточно существенна, чтобы обратить на нее внимание. Предполагаем, что отсутствие статистической значимости может быть обусловлено нулевой частотой данной патологии в группе женщин с выраженной ПУ. Для заключений по этому вопросу необходимы дополнительные проспективные исследования с соответствующим дизайном и достаточным объемом выборки.

Подводя итоги проведенного исследования, хочется отметить, что мы получили ответ на свой вопрос о значимости количественной оценки ПУ у беременных с преэклампсией. Так, в группе пациенток с выраженной ПУ мы обнаружили более высокую вероятность развития такого жизнеугрожающего состояния, как HELLP-синдром. Кроме этого, у новорожденных, рожденных от матерей с выраженной ПУ

при тяжелой преэклампсии, мы отметили большую частоту дыхательных расстройств, чем в группе умеренной ПУ.

Полученные нами данные, как и результаты нашего предыдущего исследования [12], опровергают сегодняшнюю тенденцию игнорировать ПУ, которая прослеживается в зарубежных работах [18–20] и уже привела к тому, что величину ПУ исключили из критериальных признаков тяжелой преэклампсии в проекте отечественных клинических рекомендаций.

Анализ полученных нами результатов демонстрирует актуальность учета выраженности ПУ для оценки степени тяжести гипертензивных гестационных нарушений и их осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Абсолютная количественная оценка протеинурии перед родоразрешением является по-прежнему методом прогнозирования неблагоприятных исходов у матери и плода при наличии преэклампсии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Siddiqui M.M., Banayan J.M., Hofer J.E. Pre-eclampsia through the eyes of the obstetrician and anesthesiologist. *Int. J. Obstet. Anesthesia*. 2019; 40: 140–8. DOI: 10.1016/j.ijoa.2019.04.002
- Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for International Practice ISSHP Recommendations. *Hypertension*. 2018; 72(1): 24–43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
- Newman M.G., Robichaux A.G., Stedman C.M. et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 188(1): 264–8. DOI: 10.1067/mob.2003.84
- Tranquilli A.L., Dekker G., Magee L. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: a revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014; 4(2): 97–104. DOI: 10.1016/j.preghy.2014.02.001
- Пылаева Н.Ю., Шифман Е.М., Куликов А.В. и др. Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2020; 1: 41–52. [Pylaeva N.Yu., Shifman E.M., Kulikov A.V. et al. Preeclampsia. Eclampsia. Anesthesia and intensive care in childbirth and the puerperium. Review. *Annals of Critical Care*. 2020; 1: 41–52. (in Russian)]. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-1-41-52
- Morris R.K., Riley R.D., Doug M. et al. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012; 345: e4342. DOI: 10.1136/bmj.e4342
- Brown M.A. Pre-eclampsia: proteinuria in pre-eclampsia-does it matter anymore? *Nat. Rev. Nephrol.* 2012; 8(10): 563–5. DOI: 10.1038/nrneph.2012.190
- Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2013; 122(5): 1122–31. DOI: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88
- NICE guideline. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019; 77(1): S1–22.
- Mateus J., Newman R., Sibai B.M. et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia. *AJP Rep.* 2017; 7(1): e49–58. DOI: 10.1055/s-0037-1601866
- Муминова К.Т., Ходжаева З.С., Шмаков Р.Г. Особенности течения беременности у пациенток с гипертензивными расстройствами. *Доктор.Ру*. 2019; 11(166): 14–21. [Muminova K.T., Khodzhaeva Z.S., Shmakov R.G. Specifics of pregnancy in patients with hypertensive disorders. *Doctor.Ru*. 2019; 11(166): 14–21. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-14-21
- Пылаева Н.Ю., Шифман Е.М., Федосов М.И. и др. Связь протеинурии, регистрируемой при поступлении в стационар, с исходом беременности и родов у пациенток с преэклампсией. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2019; 4: 98–105. [Pylaeva N.Yu., Shifman E.M., Fedosov M.I. et al. The relationship of proteinuria detected on admission to the hospital on the outcome of pregnancy and childbirth in patients with preeclampsia. *Annals of Critical Care*. 2019; 4: 98–105. (in Russian)]. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-98-105
- Куликов А.В., Шифман Е.М., ред. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. *Клинические рекомендации. Протоколы лечения*. М.: Буки Веди; 2019. 928 с. [Kulikov A.V., Shifman E.M., eds. *Anesthesia, intensive care and resuscitation in obstetrics and gynaecology. Treatment regimens*. М.: Buki Vedi; 2019. 928 p. (in Russian)]
- Dusse L.M., Alpoim P.N., Silva J.T. et al. Revisiting HELLP syndrome. *Clin. Chim. Acta*. 2015; 451(Pt B): 117–20. DOI: 10.1016/j.cca.2015.10.024
- Webster K., Fishburn S., Maresh M. et al.; Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2019; 366: l5119. DOI: 10.1136/bmj.l5119
- Цой В.Ю., Олимова Ф.З., Узакова У.Д. и др. Факторы риска перинатальных потерь при HELLP-синдроме. *Доктор.Ру*. 2019; 4(159): 23–7. [Tsoy V.Yu., Olimova F.Z., Uzakova U.D. et al. Risk factors for perinatal loss in women with HELLP syndrome. *Doctor.Ru*. 2019; 4(159): 23–7. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-159-4-23-7
- Varnier N., Brown M.A., Reynolds M. et al. Indications for delivery in pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 11: 12–17. DOI: 10.1016/j.preghy.2017.11.004
- Bartal M.F., Lindheimer M.D., Sibai B.M. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; S0002-9378(20)30989-3. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
- Saade G.R. Proteinuria in pregnancy: much ado about nothing. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 224(4): 421. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.018
- Bartal F.M., Sibai B.M. Proteinuria in pregnancy: much ado about nothing, a response. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021; 224(4): 422. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.015

Поступила / Received: 03.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 24.05.2021