

Значение мозгового натрийуретического пептида в оценке состояния плода и прогнозировании перинатальных исходов у беременных с преэклампсией

Е.В. Тимохина¹, И.В. Игнатко¹, И.С. Григорьян¹, Д.Х. Сарахова², И.А. Федюнина¹, И.М. Богомазова¹, С.В. Песегова¹, К.И. Сеурко¹, М. Мэлэк¹, А.В. Черкашина¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

² Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Оценка состояния плода и прогнозирование перинатальных исходов у беременных с преэклампсией — актуальная задача современного акушерства. Ведение беременных с преэклампсией и задержкой роста плода строится в основном на использовании инструментальных методов исследования, однако дополнительный маркер, позволяющий прогнозировать усугубление данного осложнения беременности и ухудшение состояния плода, крайне актуален.

Цель. Определить значение мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в прогнозировании перинатальных исходов у пациенток с преэклампсией.

Материалы и методы. С целью улучшения перинатальных исходов, снижения младенческой заболеваемости и смертности проведено проспективное исследование 110 пациенток в срок гестации 22–40 недель. Основную группу составили 80 пациенток с установленным диагнозом «преэклампсия» различной степени тяжести. Выделено 2 подгруппы: пациентки с задержкой роста плода и нарушением кровотока в артерии пуповины плода — 40 (50%) беременных; пациентки с преэклампсией, но без задержки роста плода — 40 (50%). Группу контроля составили 30 пациенток с неосложнённой беременностью. Длительность исследования: с ноября 2022 по июль 2024 г. Уровень NT-proBNP определяли в сыворотке крови путём электрохемилюминесцентного иммуноанализа. Кровоток в системе «мать–плацента–плод» проводили в момент поступления женщины в стационар на ультразвуковом аппарате Siemens.

Результаты. Все пациентки завершили исследование. Выявлена статистическая значимость между высоким уровнем NT-proBNP и развитием задержки роста плода и нарушением кровотока в артерии пуповины плода ($p < 0,001$). В подгруппе с задержкой роста плода и нарушением кровотока в артерии пуповины уровень NT-proBNP достоверно выше по сравнению с подгруппой без задержки роста плода (227,25 и 79,50 пг/мл соответственно).

Заключение. Уровень NT-proBNP у пациенток с преэклампсией любой степени тяжести, приводящей к развитию задержки роста плода и нарушению плодового кровотока, в 2,8 раза превышает показатели сопоставимых пациенток с преэклампсией, но без задержки роста плода, что является подтверждением роли кардиальной дезадаптации матери при преэклампсии. Определена пороговая величина, прогнозирующая развитие задержки роста плода и нарушение кровотока в артерии пуповины.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид; артерия пуповины плода; плацентарная недостаточность; преэклампсия; задержка роста плода; NT-proBNP.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Григорьян И.С., Сарахова Д.Х., Федюнина И.А., Богомазова И.М., Песегова С.В., Сеурко К.И., Мэлэк М., Черкашина А.В. Значение мозгового натрийуретического пептида в оценке состояния плода и прогнозировании перинатальных исходов у беременных с преэклампсией // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2025. Т. 12, № 2. С. XX–XX. DOI: 10.17816/aog641833 EDN: ?????

Рукопись получена: 13.11.2024

Рукопись одобрена: 08.02.2025

Опубликована online: 05.06.2025

Распространяется на условиях лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

© Эко-Вектор, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Задержка роста плода (ЗРП) — термин, который характеризует патологически маленький плод, не достигший потенциала роста и имеющий высокий риск перинатальных осложнений. ЗРП — распространённое осложнение беременности во всём мире, которое является одной из причин неонатальной заболеваемости и смертности. Частота данного осложнения составляет 5–10% при отягощённом акушерско-гинекологическом анамнезе и достигает 25% при осложнённой беременности [1, 2].

Причины, приводящие к развитию ЗРП, можно разделить на 4 группы: материнские, плацентарные, плодовые и генетические. Несмотря на то что патофизиология их различна, все они ведут к одному и тому же результату — снижению маточно-плацентарной перфузии и питания плода [3].

В клинической практике выделяют две формы ЗРП: ранняя (при манифестации до 32 недель беременности) и поздняя (после 32 недель), которые отличаются по прогнозу для плода. Ранняя форма ЗРП обычно более тяжёлая, часто связана с преэклампсией (ПЭ), её легче обнаружить, в то время как поздняя форма ЗРП более распространена, малозаметна, её труднее диагностировать [4]. ЗРП является одним из клинических проявлений плацентарной недостаточности — синдрома, который обусловлен морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушениями компенсаторно-приспособительных механизмов в результате нарушенной адаптации организма женщины к беременности. Так, при ПЭ частота встречаемости плацентарной недостаточности составляет до 30,3% [5].

Плацентарная недостаточность тесно связана с нарушением гемодинамической адаптации матери к беременности.

Во время беременности сердечно-сосудистая система матери подвергается серьёзным адаптационным изменениям (увеличению объёма циркулирующей крови, возрастанию сердечного выброса, снижению общего периферического сосудистого сопротивления и др.), направленным на адекватную перфузию межворсинчатого пространства, оксигенацию, питание и рост плода.

Одним из показателей нарушения гемодинамики является мозговой натрийуретический пептид (*англ.* Brain Natriuretic Peptide — BNP, NT-proBNP) — гормон, который синтезируется кардиомиоцитами левого желудочка в ответ на увеличение пред- и постнагрузки на миокард. Нами предпринята попытка определить роль NT-proBNP у женщин с ПЭ с развитием плацентарной недостаточности.

Цель исследования. Определить значение NT-proBNP в прогнозировании перинатальных исходов у пациенток с ПЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

С целью определения роли NT-proBNP в прогнозировании перинатальных исходов у пациенток с ПЭ проведено проспективное сравнительное одноцентровое исследование 110 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с одноплодной беременностью.

Критерии включения в исследование: одноплодная беременность со сроком гестации 22–40 недель, установленный диагноз ПЭ (в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Гипертензивные осложнения во время беременности, родов и послеродового периода. Преэклампсия. Эклампсия» от 2021 г.), а также наличие информированного согласия пациентки на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов в исследование: беременность с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодная беременность, хроническая сердечная недостаточность, хроническая артериальная гипертензия, пороки сердца у беременной, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, онкологические заболевания, тромбофилия, инфекционные заболевания.

Всем пациенткам проводили забор венозной крови для определения концентрации NT-proBNP. Забор выполняли в момент поступления в стационар роддома ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина».

Акушерская помощь осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Гипертензивные осложнения во время беременности, родов и послеродового периода. Преэклампсия. Эклампсия» (2021 г.). Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 22/22 от 03.11.2022 г.) ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова».

Основную группу составили 80 пациенток со сроком гестации 22–40 недель с установленным диагнозом ПЭ. В данной группе выделили две подгруппы: 40 (50%) беременных с ЗРП и нарушением плодового кровотока и 40 (50%) беременных с ПЭ без ЗРП.

Уровень NT-proBNP также оценивали у 30 беременных с неосложнённой беременностью сопоставимого срока, которые составили контрольную группу.

Состояние плода и плодового кровотока в артерии пуповины плода оценивали в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» от 2020 г.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Забранные образцы крови пациенток были помещены в стерильные пробирки и центрифугированы в течение 15 мин при 1500 оборотах. После этого образцы плазмы хранили при +4 °С до момента передачи в лабораторию. Анализ для определения уровня NT-proBNP проводили в течение 24 ч с момента взятия биоматериала.

Уровень NT-proBNP определяли в сыворотке крови путём электрохемилюминесцентного иммуноанализа согласно протоколу производителя (модульная система Cobas 6000; Roche Diagnostics GmbH). Забор, хранение и анализ образцов проводили согласно требованиям производителя реагентов.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Измерение кровотока в системе «мать–плацента–плод» проводили в момент поступления женщины в стационар на ультразвуковом аппарате SIEMENS ACUSON NX3 ELITE (Германия, 2019 г.)

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для статистической обработки результатов использовали методы параметрической и непараметрической статистики программы SPSS, Statistica 13.3 (Tibco, США), обработку данных выполняли в приложении Microsoft Excel for Windows.

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае распределения, отличного от нормального, количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3).

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью *t*-критерия Стьюдента.

В ходе межгруппового сравнения количественных показателей использовали U-критерий Манна–Уитни при распределении признака, отличавшегося от нормального. Для динамической оценки исследуемых гормональных показателей использовали критерий Вилкоксона.

Для оценки диагностической значимости уровня BNP при прогнозировании определённого исхода, применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общеклиническая характеристика исследуемых групп пациенток представлена в табл. 1.

Статистически значимых различий по среднему возрасту матери и индексу массы тела между группами обнаружено не было.

Результаты исследования уровня NT-proBNP в группах представлены в табл. 2 и на рис. 1.

Исходя из этого, следующим этапом нашей работы явился ROC-анализ для определения прогностического значения NT-proBNP, указывающего на ухудшение состояния плода (рис. 2).

Значение AUC под ROC-кривой составило $0,78 \pm 0,6$ (95% ДИ: 0,68–0,87), модель являлась статистически значимой ($p < 0,05$).

Пороговая концентрация NT-proBNP в крови в точке cut-off составила 130,0 пг/мл.

Таким образом, если у беременной с ПЭ различной степени тяжести уровень Nt-proBNP оказывается $\geq 130,0$ пг/мл, то у неё будет отмечаться ухудшение состояния плода в виде ЗРП с нарушением плодово-плацентарного кровотока, что потребует досрочного родоразрешения (с чувствительностью 77% и специфичностью 80%).

Также мы оценили уровень NT-proBNP в сыворотке крови у пациенток с ПЭ умеренной и тяжёлой степени (табл. 3).

Среди пациенток с ЗРП и нарушением кровотока в артерии пуповины плода у 67,5% роды были преждевременные, что более чем в 6,7 раза превышало данный показатель у пациенток без ЗРП — 10,0%.

В свою очередь, своевременные роды у первой подгруппы беременных отмечались в 37,5% случаев, во второй подгруппе — в 85,0%. Показатели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). Родоразрешение путём операции кесарева сечения среди пациенток с ЗРП и нарушением кровотока в артерии пуповины плода проведено в 85,0%. У пациенток без данного осложнения беременности этот показатель был равен 5,0%.

Процент родов через естественные родовые пути у беременных с ЗРП и нарушением кровотока в артерии пуповины равен 15%, у пациенток без ЗРП — 95%. Показатели являлись статистически значимыми ($p < 0,001$). Показаниями к оперативному родоразрешению путём кесарева сечения у пациенток основной группы являлись нарастание нарушений в маточно-плодово-плацентарном кровотоке, ухудшение состояния плода по данным КТГ — 30%, отсутствие эффекта от проводимой гипотензивной терапии (резистентная ПЭ) — 25%, комбинированные показания — 45%.

Анализ перинатальных исходов выявил следующие результаты: у пациенток с ЗРП и нарушением кровотока в артерии пуповины количество новорождённых с низкой массой тела при рождении (менее 2500 г) составило 30 (75%), в подгруппе без ЗРП — 2 (5%). Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни менее 7 баллов — 22 (55%) и 1 (2,5%) соответственно ($p < 0,001$). Данные по материнским и перинатальным исходам представлены в табл. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние ПЭ на внутриутробную среду, рост и развитие плода всё ещё остаётся малоизученным. Точные первопричины ПЭ установить сложно, но существует гипотеза, что одну из ключевых ролей занимает плацентарная ишемия. Нарушение гемодинамической адаптации матери к беременности и снижение плацентарного кровотока приводят к плацентарной ишемии, что, в свою очередь, снижает поступление кислорода к плоду [6]. Изменения в сосудистой системе при ПЭ отличаются от нормальной беременности и предположительно характеризуются усиленным вазоспазмом с последующим увеличением пред- и постнагрузки на миокард.

Другим важным осложнением беременности является ЗРП. Вместе с ПЭ она является одной из ведущих причин неонатальной заболеваемости и смертности. Возможность прогнозирования ПЭ и ЗРП позволит своевременно предпринять меры по пролонгированию беременности и улучшению перинатальных исходов.

В развитии ПЭ, как и других плацентарных синдромов, ЗРП в частности, большую роль играют изменения гемодинамики матери, адаптирующие её сердечно-сосудистую систему к беременности. На сегодняшний день большое внимание уделяется срыву гемодинамической адаптации матери, потенциально осложняющей течение беременности. В ряде исследований показана зависимость между показателями маточно-плацентарно-плодовой перфузии и развитием ПЭ и ЗРП [7, 8]. Для диагностики данных осложнений и прогнозирования их тяжести исследуются различные показатели состояния сердечно-сосудистой системы и биомаркеры. Используются показатели общего анализа крови (нейтрофилы, моноциты), PAPP-A-ассоциированный с беременностью протеин-A плазмы, PlGF-плацентарный фактор роста, SFLT-1-растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1, альфа-фетопротеин — главный плазменный белок плода, хорионический гонадотропин человека, ишемически изменённый альбумин [9–15]. Несмотря на прогностическую значимость определения биохимических маркеров, всё ещё нельзя обеспечить достоверный уровень лабораторной диагностики ПЭ.

Одним из потенциальных высокочувствительных биомаркеров может стать BNP/Nt-proBNP, активно используемый в кардиологической практике для выявления сердечной дисфункции.

При ПЭ отмечается повышение общей периферической сосудистой сопротивляемости, симпатической вазоконстрикторной активности, что, в свою очередь, приводит к увеличению нагрузки на сердце и, как следствие, ремоделированию левого желудочка и последующей систолической дисфункции. Дисфункция эндотелия нарушает адаптацию сердечно-сосудистой системы матери к гемодинамическим изменениям, присущим физиологической беременности. В ответ на увеличение пред- и постнагрузки на миокард кардиомиоциты левого желудочка синтезируют NT-proBNP, который подавляет активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличивая натрийурез и диурез. Также данный гормон воздействует на сосудистую стенку, повышая её проницаемость и способствуя вазодилатации. Всё это приводит к снижению объёма плазмы и артериального давления [16].

Как BNP, так и NT-proBNP можно использовать при беременности и в послеродовом периоде для диагностики сердечно-сосудистых осложнений, включая сердечную недостаточность и ПЭ. К примеру, значительное повышение уровня BNP/NT-proBNP во время родов может быть признаком неминуемого развития ПЭ [17, 18].

Таким образом, повышенное высвобождение NT-proBNP, по-видимому, является компенсаторной реакцией, направленной на сдерживание артериального давления.

По мнению ряда исследователей, уровень NT-proBNP у женщин с ПЭ, эклампсией, HELLP-синдромом повышен, что демонстрирует развитие диастолической дисфункции левого желудочка и/или субклинической сердечной дисфункции и риск сердечно-сосудистых осложнений [19]. Уровень NT-proBNP при ранней ПЭ, как правило, выше, чем при поздней и при неосложнённой беременности, однако связь между развитием ЗРП и высоким уровнем NT-proBNP не была установлена [20, 21].

В настоящей работе рассмотрена роль NT-proBNP в оценке состояния плода и перинатальных исходов у беременных с симптомами ПЭ различной степени тяжести. Для этого было отобрано 80 пациенток с установленным диагнозом ПЭ в возрасте от 18 до 45 лет с одноплодной беременностью со сроком гестации 22–40 недель. Выявлена статистическая значимость между высоким уровнем NT-proBNP и ухудшением состояния плода ($p < 0,001$). Значение AUC под ROC-кривой составило $0,78 \pm 0,60$ (95% ДИ: 0,68–0,87).

В нашем исследовании проведенный ROC-анализ позволил установить пороговую величину NT-proBNP у беременных с ПЭ, которая указывает на высокий риск развития ЗРП и нарушений кровотока у плода, которые могут потребовать досрочного родоразрешения.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Клиническая значимость определения NT-proBNP у пациенток с ПЭ обусловлена возможностью своевременного прогнозирования перинатальных исходов, а также риска преждевременных родов и оперативного родоразрешения путём кесарева сечения в связи с присоединением ЗРП. При уровне NT-proBNP 130,0 пг/мл и более (с чувствительностью 77% и специфичностью 80%) риск развития ЗРП и нарушений плодового кровотока повышается. Результаты проведённой работы показывают, что определение NT-proBNP при установленном диагнозе ПЭ может служить прогностическим биомаркером неблагоприятных перинатальных исходов, что, в свою очередь, требует прицельного ежедневного контроля за состоянием плода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном исследовании мы показали, что уровень NT-proBNP у пациенток с ПЭ любой степени тяжести, приводящей к развитию ЗРП и нарушению плодового кровотока, в 2,8 раза превышает показатели сопоставимых пациенток с ПЭ, но без ЗРП.

Мы определили пороговую величину, прогнозирующую ухудшение состояния плода в виде усугубления ЗРП, присоединения гемодинамических нарушений, развития патологического типа КТГ-мониторинга у беременных с ПЭ различной степени тяжести, требующих досрочного родоразрешения в связи с высоким риском перинатальных потерь.

До настоящего времени плацента рассматривалась изолированно, без учёта того факта, что её функционирование зависит от адекватной перфузии со стороны материнского кровообращения. Возможно, сейчас уместно рассмотреть доказательства того, что неспособность сердечно-сосудистой системы матери адекватно адаптироваться к беременности может быть основным механизмом, приводящим к вторичной плацентарной дисфункции при ПЭ и внутриутробному страданию плода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Тимохина — определение концепции, разработка методологии, администрирование проекта, пересмотр и редактирование рукописи; И.В. Игнатко — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи; И.С. Григорьян — определение концепции, работа с данными, анализ данных, проведение исследования, визуализация, написание черновика рукописи; Д.Х. Сарахова — администрирование проекта, пересмотр и редактирование рукописи; И.А. Федюнина — анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи; И.М. Богомазова — валидация, пересмотр и редактирование рукописи; С.В. Песегова — написание черновика рукописи, анализ данных; К.И. Сеурко — анализ данных, написание черновика рукописи; М. Мэлэк — анализ данных, написание черновика рукописи; А.В. Черкашина — проведение исследования, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (протокол № 22/22 от 03.11.2022).

Согласие на публикацию. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Доступ к данным, полученным в настоящем исследовании, закрыт.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два рецензента, член редакционной коллегии и главный редактор издания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Berlit S, Nickol J, Weiss C, et al. Zervixdilatation und kürettage während eines primären kaiserschnitts — eine retrospektive analyse. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2013;217(S01). doi: 10.1055/s-0033-1361316
2. Levine TA, Grunau RE, McAuliffe FM, et al. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics.* 2015;135(1):126–141. doi: 10.1542/peds.2014-1143
3. Insufficient fetal growth requiring the provision of medical care to the mother (fetal growth retardation). Clinical recommendations. 2022–2023–2024 (14.02.2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.) URL: http://disuria.ru/_ld/11/1152_kr22O36p5MZ.pdf
4. Chew LC, Osuchukwu OO, Reed DJ, Verma RP. Fetal Growth Restriction. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 11, 2024.
5. Strizhakov AN, Ignatko IV, Davydov AI. *Obstetrics: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 1072 p. ISBN: 978-5-9704-5396-4
6. Friedman AM, Cleary KL. Prediction and prevention of ischemic placental disease. *Semin Perinatol.* 2014;38(3):177–182. doi: 10.1053/j.semperi.2014.03.002
7. Gudmundsson VS. The importance of dopplerometry in the management of pregnant women with suspected intrauterine fetal development delay. *Ultrasound Diagnostics in Obstetrics, Gynecology and pediatrics.* 1994;(1):15–25. (In Russ.)
8. Rosenfeld BE. The role of Dopplerometry in assessing the condition of the fetus during pregnancy. *Ultrasound Diagnostics.* 1995;(3):21–26. (In Russ.)
9. Khodzhaeva ZS, Kholin AM, Vikhlyaeva EM. Early and late preeclampsia: pathobiology paradigms and clinical practice. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2013;(10):4–11. EDN: ROBWRN
10. Sidorova IS, Nikitina NA, Unanyan AL. Preeclampsia and lower maternal mortality in Russia. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2018;(1):107–112. doi: 10.18565/aig.2018.1.107-112 EDN: YNZELY
11. Sidorova IS, Nikitina NA. Preeclampsia as gestational immune complex complement-mediated endotheliosis. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist.* 2019;19(1):5–11. doi: 10.17116/rosakush2019190115 EDN: ZDDGNV
12. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(5):481.e1–7. doi: 10.1016/j.ajog.2008.07.048
13. Savelyeva GM, Shalina RI, Konoplyannikov AG, et al. Preeclampsia and eclampsia: new approaches in diagnosis and evaluation of severity. *Obstetrics and Gynecology. News. Views. Education.* 2018;(4):25–30. doi: 10.24411/2303-9698-2018-14002 EDN: XZJZNB
14. Timokhina EV, Strizhakov AN, Zafiridi NV, Gubanova EV. Innovative approach to prediction and therapy of preeclampsia: global experience. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2019;(5):5–10. doi: 10.18565/aig.2019.5.5-10 EDN: MXDCTD
15. Diniz ALD, Moron AF, dos Santos MC, et al. Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;100(3):216–220. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.07.013
16. Marek-Iannucci S, Oliveros E, Brailovsky Y, et al. Natriuretic peptide biomarkers in the imminent development of preeclampsia. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1203516. doi: 10.3389/fcvm.2023.1203516
17. Timokhina EV, Ignatko IV, Grigoryan IS, et al. Clinical role of brain natriuretic peptide in predicting the development of severe pre-eclampsia. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2024;23(5):32–38. doi: 10.20953/1726-1678-2024-5-32-38 EDN: ORQUDC

18. Sheikh M, Ostadrahimi P, Salarzaei M, et al. Cardiac complications in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of BNP and N-terminal pro-BNP. *Cardiol Ther.* 2021;10(2):501–514. doi: 10.1007/s40119-021-00230-w
19. Nguyen TX, Nguyen VT, Nguyen-Phan HN, Hoang BB. Serum levels of NT-Pro BNP in patients with preeclampsia. *Integr Blood Press Control.* 2022;15:43–51. doi: 10.2147/IBPC.S360584
20. Lafuente-Ganuza P, Carretero F, Lequerica-Fernández P, et al. NT-proBNP levels in preeclampsia, intrauterine growth restriction as well as in the prediction on an imminent delivery. *Clin Chem Lab Med.* 2021;59(6):1077–1085. doi: 10.1515/cclm-2020-1450
21. Borges VTM, Zanati SG, Peraçoli MTS, et al. Maternal left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide concentration in early- and late-onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(4):519–523. doi: 10.1002/uog.17495

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку	*Corresponding author
*Тимохина Елена Владимировна , д-р мед. наук, доцент; адрес: Россия, 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; ORCID: 0000-0001-6628-0023; eLibrary SPIN: 4946-8849; e-mail: timokhina_e_v@staff.sechenov.ru	*Elena V. Timokhina , MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor; address: Bolshaya Pirogovskaya st, 2, bldg 4, Moscow, Russia, 119435; ORCID: 0000-0001-6628-0023; eLibrary SPIN: 4946-8849; e-mail: timokhina_e_v@staff.sechenov.ru
Игнатко Ирина Владимировна , д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-9945-3848; eLibrary SPIN: 8073-1817; e-mail: ignatko_i_v@staff.sechenov.ru	Irina V. Ignatko , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-9945-3848; eLibrary SPIN: 8073-1817; e-mail: ignatko_i_v@staff.sechenov.ru
Григорьян Ирина Сергеевна , аспирант; ORCID: 0000-0001-6994-0090; eLibrary SPIN: 9037-2433; e-mail: irina_grss@mail.ru	Irina S. Grigoryan , Graduate Student; ORCID: 0000-0001-6994-0090; eLibrary SPIN: 9037-2433; e-mail: irina_grss@mail.ru
Сарахова Джамиля Хажбаровна , канд. мед. наук; ORCID: 0009-0008-0531-0899; e-mail: dzh2010@yandex.ru	Dzhamilia Kh. Sarakhova , MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0009-0008-0531-0899; e-mail: dzh2010@yandex.ru
Федюнина Ирина Александровна , канд. мед. наук, ассистент; ORCID: 0000-0002-9661-5338; e-mail: fedyunina_i_a@staff.sechenov.ru	Irina A. Fedyunina , MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Lecturer; ORCID: 0000-0002-9661-5338; e-mail: fedyunina_i_a@staff.sechenov.ru
Богомазова Ирина Михайловна , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-1156-7726; e-mail: bogomazova_i_m@staff.sechenov.ru	Irina M. Bogomazova , MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0003-1156-7726; e-mail: bogomazova_i_m@staff.sechenov.ru
Песегова Светлана Вячеславовна , канд. мед. наук, ассистент; ORCID: 0000-0002-1339-5422; e-mail: pesegova_s_v@staff.sechenov.ru	Svetlana V. Pesegova , MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Lecturer; ORCID: 0000-0002-1339-5422; e-mail: pesegova_s_v@staff.sechenov.ru
Сеурко Ксения Игоревна , аспирант; ORCID: 0009-0001-3287-9254; e-mail: kseurko@yandex.ru	Ksenia I. Seurko , Graduate Student; ORCID: 0009-0001-3287-9254; e-mail: kseurko@yandex.ru
Мэлэк Мила , аспирант; ORCID: 0009-0004-7316-2702; e-mail: melek15293@gmail.com	Mila Melek , Graduate Student; ORCID: 0009-0004-7316-2702; e-mail: melek15293@gmail.com
Черкашина Анна Владиславовна , студентка; ORCID: 0000-0002-3840-1948; e-mail: cherkashina_a_v@student.sechenov.ru	Anna V. Cherkashina , Student; ORCID: 0000-0002-3840-1948; e-mail: cherkashina_a_v@student.sechenov.ru

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп

Показатель	Основная группа		Группа контроля	Статистический анализ, <i>p</i>
	Задержка роста плода и/или нарушение кровотока в артерии пуповины	Без задержки роста плода		
Возраст, Ме [IQR]	33,0 [27; 35]	32,5 [26; 37]	29,0 [26,25; 31,00]	<i>p</i> _{1–2} <0,976 <i>p</i> _{1–3} <0,770 <i>p</i> _{2–3} <0,985
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [IQR]	28,4 [26,70; 30,40]	29,6 [27,35; 32,30]	25,4 [25,00; 27,00]	<i>p</i> _{1–2} <0,625 <i>p</i> _{1–3} <0,976 <i>p</i> _{2–3} <0,812
Срок гестации, недели, Ме [IQR]	320 [29,00; 35,50]	36,0 [32,50; 37,00]	35,5 [30,25; 37,00]	<i>p</i> _{1–2} <0,568 <i>p</i> _{1–3} <0,741 <i>p</i> _{2–3} <0,649
СрСАД, мм рт. ст., Ме [IQR]	167,5 [145,00; 177,50]	145,0 [140,00; 162,50]	110,0 [108,00; 120,00]	<i>p</i> _{1–2} <0,001 <i>p</i> _{1–3} <0,001 <i>p</i> _{2–3} <0,001
СрДАД, мм рт. ст., Ме [IQR]	111,0 [100,00; 115,00]	100,0 [95,99; 115,00]	75,0 [70,00; 80,00]	<i>p</i> _{1–2} <0,765 <i>p</i> _{1–3} <0,568 <i>p</i> _{2–3} <0,770
Фракция выброса, %, Ме [IQR]	70,0 [67,00; 76,00]	76,5 [75,00; 80,00]	—	<i>p</i> _{1–2} <0,001
Срок родоразрешения, недели, Ме [IQR]	36,0 [34,00; 38,00]	39,0 [38,00; 40,00]	39,0 [38,00; 41,00]	<i>p</i> _{1–2} <0,001 <i>p</i> _{1–3} <0,001 <i>p</i> _{2–3} <0,653

Примечание. IQR — межквартильный интервал; Ме — медиана; СрСАД — среднее систолическое АД; СрДАД — среднее диастолическое АД; *p*_{1–2} — статистическая значимость между 1 и 2 подгруппой; *p*_{1–3} — статистическая значимость между 1 и 3 группой; *p*_{2–3} — статистическая значимость между 2 и 3 группой.

Таблица 2. Уровень мозгового натрийуретического пептида в исследуемых группах

Показатель	Задержка роста плода и/или нарушение кровотока в артерии пуповины	Без задержки роста плода	Группа контроля	Статистический анализ, <i>p</i>
NT-proBNP, пг/мл, Ме [IQR]	227,25 [131,60; 445,85]	79,50 [56,05; 110,50]	36,00 [30,48; 41,15]	<i>p</i> _{1–2} <0,001 <i>p</i> _{1–3} <0,001 <i>p</i> _{2–3} <0,001

Примечание. BNP — мозговой натрийуретический пептид; IQR — межквартильный интервал; Ме — медиана; *p*_{1–2} — статистическая значимость между 1 и 2 подгруппой; *p*_{1–3} — статистическая значимость между 1 и 3 группой; *p*_{2–3} — статистическая значимость между 2 и 3 группой.

Таблица 3. Анализ мозгового натрийуретического пептида в зависимости от тяжести преэклампсии

Показатель	Категории	Мозговой натрийуретический пептид, пг/мл			<i>p</i>
		Ме	Q ₁ –Q ₃	<i>n</i>	
Тяжесть преэклампсии	Умеренная	79,00	54,10–117,50	46	0,00000735*
	Тяжёлая	417,50	264,98–574,38	34	

Примечание. * Различия показателей статистически значимы (*p* <0,05).

Таблица 4. Материнские и перинатальные исходы

Показатель	Пациентки с преэклампсией и BNP $\geq 130,0$ пг/мл ($n=40$)	Пациентки с преэклампсией и BNP $< 130,0$ пг/мл ($n=40$)	p
Срок родов, недели, Ме [Q1–Q3]	36 [34–38]	39 [38–40]	0,001
Срок родоразрешения, абс. (%):			
– экстремально ранние преждевременные роды	1 (2,5)	—	0,001
– ранние преждевременные роды	4 (10,0)	1 (2,5)	0,001
– преждевременные роды	3 (7,5)	2 (5,0)	0,001
– поздние преждевременные роды	19 (47,5)	1 (2,5)	0,001
– своевременные роды	13 (32,5)	36 (90,0)	0,001
Метод родоразрешения, абс. (%):			
– через естественные родовые пути	6 (15)	38 (95)	0,001
– кесарево сечение	34 (85)	2 (5)	
Средний вес новорождённого, г, Ме [Q1–Q3]	1855 [890–2820]	3035 [1400–4670]	0,001
Вес новорождённого, абс. (%):			
< 2500 г	30 (75)	2 (5)	0,001
≥ 2500 г	10 (15)	38 (95)	
Оценка новорождённого по шкале Апгар на 1-й мин жизни, абс. (%):			
< 7 баллов	22 (55)	1 (2,5)	0,001
≥ 7 баллов	18 (45)	39 (97,5)	
Перевод новорождённого в отделение интенсивной терапии	23 (57,5)	4 (10,0)	0,001

Примечание. BNP — мозговой натрийуретический пептид; Q1–Q3 — нижний и верхний квартиль (межквартильный интервал), Ме — медиана, p — статистическая значимость; * различия показателей статистически значимые.

РИСУНКИ



Рис. 1. Уровень мозгового натрийуретического пептида в исследуемых группах: ЗРП — задержка роста плода.

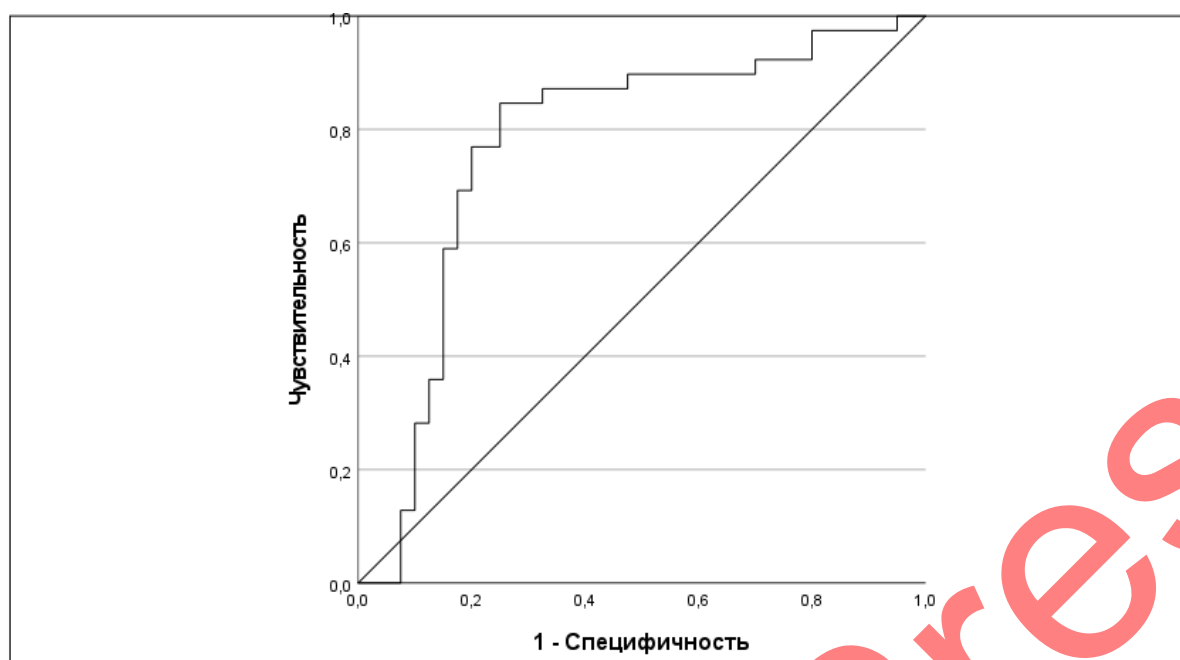


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая ухудшение состояния плода.