



Оригинальная статья

Хронический гломерулонефрит и беременность: предикторы преждевременных родов

Губина Д.В.¹ • Прокопенко Е.И.^{1,2} • Никольская И.Г.²

Актуальность. Наличие у беременных хронической болезни почек (ХБП), одним из этиологических факторов которой служит хронический гломерулонефрит (ХГН), повышает частоту неблагоприятных перинатальных исходов и осложнений гестации, включая преждевременные роды (ПР). Будучи основной причиной младенческой заболеваемости и смертности, ПР имеют большую медико-социальную значимость.

Цель – выявить клинические предикторы и создать прогностическую модель ПР у беременных с ХГН.

Материал и методы. В ретроспективно-проспективное исследование включены 122 пациентки с ХГН, у которых 128 беременностей закончились родами в период с января 2009 по ноябрь 2022 г. На фоне ХБП стадии 1 протекали 88 беременностей, стадии 2 – 15, 3а – 21, 3б – 3, стадии 4 – 1. В группу срочных родов (срок гестации 37 недель и более) вошли 109 пациенток (115 беременностей), в группу ПР (наступили в срок 22 недели – 36 недель

6 дней) – 13 пациенток (13 беременностей). У пациенток обеих групп оценены особенности нефрологического и акушерского анамнеза, определено наличие протеинурии и артериальной гипертензии исходно и во время беременности, осложнений данной беременности: преэклампсии и тяжелой преэклампсии, анемии, инфекций мочевыводящих путей, острого повреждения почек на фоне ХБП, фетоплацентарной недостаточности, истмико-цервикальной недостаточности. С помощью бинарной логистической регрессии построена модель прогноза ПР у женщин, страдающих ХГН.

Результаты. Частота ПР в общей когорте пациенток с ХГН составила 10,2%. Только в 2 случаях из 13 (15,4%) ПР были спонтанными, у остальных 11 беременных (84,6%) – индуцированными по показаниям со стороны матери и/или плода. Выявлено 6 независимых предикторов ПР: индекс массы тела, стадия ХБП, неразвивающиеся беременности в анамнезе, протеинурия во время беременности ≥ 1 г/сут, преэклампсия и фетоплацентарная недоста-

точность. Чувствительность прогностической модели составила 76,9%, специфичность – 99,1%, диагностическая эффективность – 96,9%, положительная предсказательная значимость – 90,9%, отрицательная предсказательная значимость – 97,4%.

Заключение. Прогнозирование ПР и целенаправленное воздействие на модифицируемые факторы, связанные с ПР, могут улучшить исходы беременности у пациенток с ХГН.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, хронический гломерулонефрит, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Губина ДВ, Прокопенко ЕИ, Никольская ИГ. Хронический гломерулонефрит и беременность: предикторы преждевременных родов. Альманах клинической медицины. 2022;50(8):463–470. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-059.

Поступила 12.12.2022; доработана 21.12.2022; принята к публикации 28.12.2022; опубликована онлайн 29.12.2022

Наличие хронической болезни почек (ХБП) у беременных значительно повышает риск осложнений гестации и неблагоприятных перинатальных исходов, при этом у немалой доли пациенток ХБП выявляется в период гестации впервые [1, 2]. Хронический гломерулонефрит (ХГН) нередко становится причиной ХБП у женщин детородного возраста. Среди морфологических форм ХГН при беременности обычно регистрируют IgA-нефропатию [3]. В XXI в. доля благоприятных исходов беременности в когорте пациенток с ХГН превышает 90% [4], однако при гломерулонефрите

высока частота артериальной гипертензии (АГ) в период гестации – 76%, развития преэклампсии (ПЭ) – 29%, преждевременных родов (ПР) – 75% [5]. В систематическом обзоре исходов беременности при IgA-нефропатии шансы досрочных родов по сравнению с женщинами без ХГН были выше в 3,37 раза [6]. Будучи основной причиной младенческой заболеваемости и смертности, ПР остаются важнейшей медицинской и социальной проблемой, ставящей под угрозу здоровье будущего поколения [7].

Выявление факторов, связанных с досрочным родоразрешением у пациенток с ХГН, и их



учет в клинической практике могут улучшить качество оказания комплексной медицинской помощи беременным с хроническими гломерулярными заболеваниями. В этой связи целью исследования было выявление клинических предикторов и создание прогностической модели ПР у беременных с ХГН.

Материал и методы

В исследование включены 122 пациентки с ХГН, у которых в период с января 2009 по ноябрь 2022 г. произошло 128 родов. Каждая беременность, закончившаяся родами, рассматривалась как независимый случай. Пациентки находились на амбулаторном наблюдении и/или стационарном лечении в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии и Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского. Ведение пациенток на этапе планирования беременности, во время гестации и в послеродовом периоде осуществляли совместно нефролог и акушер-гинеколог.

Исследование было наблюдательным поперечным ретроспективно-проспективным. В ретроспективную часть включили пациенток с ХГН, имевших роды в январе 2009 – октябре 2021 г. Анамнестические и клинические данные, информация об исходе беременности у пациенток в ретроспективной части были получены из карт амбулаторного наблюдения, историй родов и историй развития новорожденных. В проспективную группу вошли пациентки с этим же диагнозом, которые наблюдались в связи с беременностью и были родоразрешены в период с ноября 2021 по ноябрь 2022 г. включительно (рис. 1).

Проведение клинического исследования одобрено Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на заседании от 28.10.2021 (протокол № 16). Все пациентки подписали информированное согласие на обследование (лечение), использование их медицинских данных в обезличенной форме в научных целях.

Критериями включения в анализ служили наличие у пациентки первичного ХГН и желанной беременности, закончившейся родами. Критериями невключения были гломерулонефрит в рамках системных заболеваний (системная красная волчанка, системные васкулиты, ХГН у пациенток с ВИЧ-инфекцией или вирусными гепатитами), ХБП стадии 5, наличие трансплантированной почки, многоплодная беременность, достижение беременности с помощью

Губина Дарья Владимировна – врач-нефролог консультативно-диагностического отделения, мл. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-1382>; ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 326 66 46. E-mail: penzevad@yandex.ru

Прокопенко Елена Ивановна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей¹; врач-нефролог научно-консультативного отделения²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7686-9816>. E-mail: renalnephron@gmail.com

Никольская Ирина Георгиевна – д-р мед. наук, ученый секретарь²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>. E-mail: nikolskaya.55@bk.ru

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация

вспомогательных репродуктивных технологий. Критериями исключения были уход из-под наблюдения и завершение беременности до 22 недель гестации (ранние потери).

Все участницы исследования были разделены на две группы: 109 пациенток, у которых было 115 беременностей, вошли в группу срочных родов (срок гестации 37 недель и более), 13 женщин (13 беременностей) – в группу ПР, наступивших в срок 22 недели – 36 недель 6 дней.

Средний возраст женщин объединенной когорты на момент родов составлял $29,9 \pm 5,5$ года, индекс массы тела (ИМТ) – 26,2 (15,1–41,3) кг/м², продолжительность ХБП – 11 (0–31) лет. На фоне ХБП стадии 1 протекали 88 беременностей, стадии 2 – 15, 3а – 21, 3б – 3, стадии 4 – 1. Женщинам с поздними стадиями ХБП и уровнем креатинина до беременности, превышающим 200 мкмоль/л, на основании приказа Минздрава России от 03.12.2007 № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» предлагалось прерывание беременности. Все эти пациентки подписали официальный отказ от прерывания беременности по медицинским показаниям.

У 100 пациенток диагноз ХГН был установлен клинически, у 22 из 122 (18,0%) с помощью морфологического исследования дополнительно определена форма гломерулонефрита: наличие IgA-нефропатии констатировано у 14 женщин, болезни минимальных изменений – у 2, фокально-сегментарного гломерулосклероза – у 4, мембранопролиферативного гломерулонефрита – у 2 пациенток.

Все пациентки согласно действующим клиническим рекомендациям получали антиагреганты с целью профилактики ПЭ – ацетилсалициловую кислоту в дозе 150 мг/сут с 12-й по 36-ю неделю беременности или дипиридамол при непереносимости ацетилсалициловой кислоты; при 95 из 128 (74,2%) беременностей женщины получали также гепарин в профилактических дозах (нефракционированный или низкомолекулярный) для профилактики тромбоэмболических событий и ассоциированных с плацентой осложнений.

Пациентки с повышением артериального давления (АД) во время беременности получали антигипертензивные препараты, разрешенные к применению у беременных (метилдопа, нифедипин продленного действия или амлодипин, метопролол или бисопролол), в виде монотерапии или в комбинациях в зависимости от тяжести АД и ответа на терапию.

У пациенток обеих групп была проведена сравнительная оценка особенностей

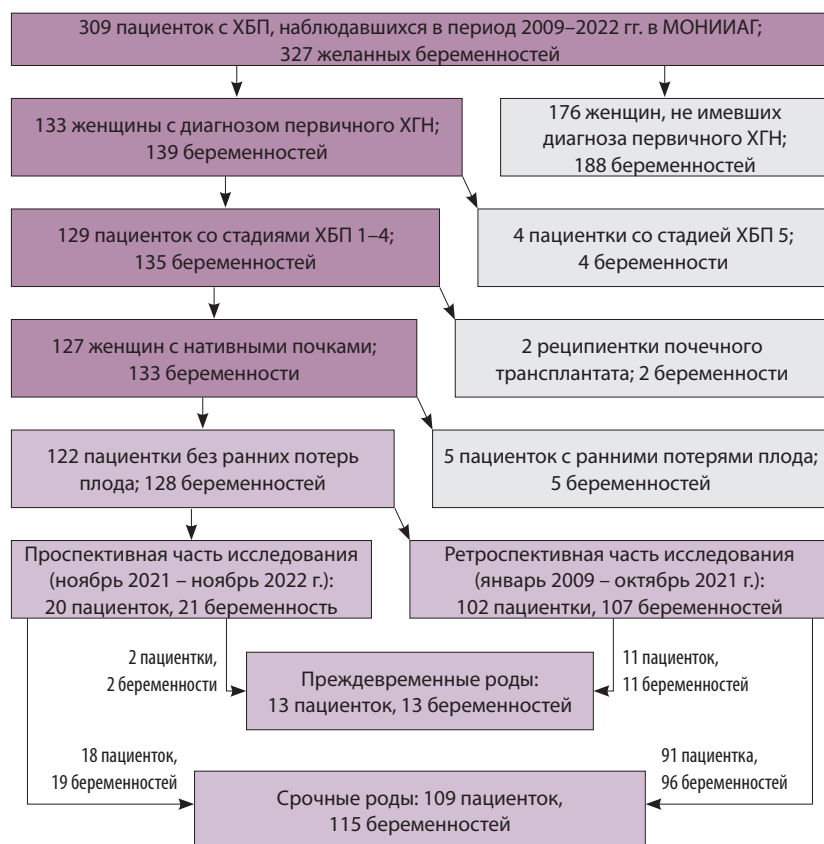


Рис. 1. Дизайн исследования; МОНИИАГ – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, ХБП – хроническая болезнь почек, ХГН – хронический гломерулонефрит

нефрологического и акушерского анамнеза, наличия протеинурии и АГ исходно и во время беременности, осложнений данной беременности: ПЭ и тяжелой ПЭ, анемии, инфекций мочевыводящих путей, острого повреждения почек на фоне ХБП, фетоплацентарной недостаточности (ФПН), истмико-цервикальной недостаточности. С помощью бинарной логистической регрессии построена модель прогноза ПР у женщин, страдающих ХГН.

Статистический анализ выполнялся в программе BioStat v.7, AnalystSoft Inc. Показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение; показатели с распределением, отличающимся от нормального, описывались как «медиана (минимум – максимум)»; качественные показатели – в долях (процентах) либо в абсолютных значениях. Сравнения групп пациентов по показателям с нормальным распределением проводились с использованием Т-критерия для двух независимых выборок

без предположения равенства дисперсий; показатели с распределениями, отличающимися от нормального, сравнивались при помощи U-критерия (критерий Манна – Уитни) для двух независимых выборок. Для оценки значимости различий качественных признаков (долей в группах) использовали точный критерий Фишера либо критерий χ^2 Пирсона. Для построения прогностической модели применена бинарная логистическая регрессия. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Частота ПР в общей когорте беременных с ХГН составила 10,2% (13 из 128). Только в 2 случаях из 13 (15,4%) ПР были спонтанными, у остальных 11 беременных (84,6%) – индуцированными по показаниям со стороны матери и/или плода.

Благоприятный исход гестации наблюдался при 126 из 128 (98,4%) беременностей. Два ребенка погибли – один, родившийся с экстремально низкой массой тела, в раннем неонатальном периоде (экстренное кесарево сечение выполнено в 24 недели гестации из-за присоединения тяжелой ПЭ), второй, рожденный в 36 недель и развивающийся впоследствии нормально, в возрасте 1 года от осложнений вакцинации.

В группе срочных родов средний срок гестации при родоразрешении составил $38,9 \pm 1,2$ недели, в группе ПР – $33,8 \pm 3,6$ недели. Среди пациенток группы ПР экстремально ранние ПР (22 недели – 27 недель 6 дней) произошли у 1 женщины из 13 (7,7%), ПР (32 недели – 33 недели 6 дней) – у 4 (30,8%), поздние ПР (34 недели – 36 недель 6 дней) – у 8 (61,5%) женщин. ПР в сроки 28 недель – 31 неделя 6 дней не было.

Проведено сравнение клинических и анамнестических данных пациенток двух групп: не выявлено различий по возрасту, длительности ХБП, числу беременностей в анамнезе, паритету, наличию в анамнезе ПР, прерывания беременности по медицинским показаниям, тяжелой ПЭ, кесарева сечения, перинатальной смерти ребенка, при данной беременности – инфекции мочевыводящих путей и истмико-цервикальной недостаточности (табл. 1). Вместе с тем пациентки с ПР имели значимо более низкий ИМТ, более тяжелые стадии ХБП; в данной группе было больше женщин с неразвивающимися беременностями в анамнезе, исходной протеинурией и протеинурией в период гестации 1 г/сут и выше, с исходной АГ, с повышенным АД во время беременности, с анемией, ПЭ и тяжелой ПЭ, ФПН, острым повреждением почек у матери при данной беременности.

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика групп пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом, у которых беременность завершилась срочными или преждевременными родами (до 37 недель гестации)

Показатель	Всего в группе исследования (n = 128)	Срочные роды (n = 115)	Преждевременные роды (n = 13)	Значение <i>p</i>
Возраст на момент родов, годы	29,9 ± 5,5	29,9 ± 5,7	30,2 ± 4,2	0,819
ИМТ, кг/м ²	26,2 (15,1–41,3)	26,8 (15,1–41,3)	23,2 (18,7–29,1)	0,008
Стадия ХБП				< 0,001
1	88	85	3	
2	15	14	1	
3а	21	15	6	
3б	3	1	2	
4	1	0	1	
Стаж ХБП, годы	11 (0–31)	12 (0–31)	5 (2–25)	0,187
Исходная протеинурия ≥ 1 г/сут, абс. (%)	24 (18,8)	17 (14,8)	7 (53,8)	0,003
Протеинурия ≥ 1 г/сут в период гестации, абс. (%)*	31 (24,2)	23 (20,0)	8 (61,5)	0,003
Исходная АГ, абс. (%)	52 (40,6)	43 (37,4)	9 (69,2)	0,037
АГ в период гестации, абс. (%)*	61 (47,7)	51 (44,3)	10 (76,9)	0,038
Всего беременностей в анамнезе	1 (0–16)	1 (0–16)	1 (0–4)	0,742
Паритет (число родов в анамнезе)	0 (0–5)	0 (0–5)	1 (0–1)	0,632
Неразвивающиеся беременности в анамнезе, абс. (%)	15 (11,7)	11 (9,6)	4 (30,8)	0,047
Преждевременные роды в анамнезе, абс. (%)	2 (1,6)	2 (1,7)	0	1,000
Прерывание беременностей по медицинским показаниям в анамнезе, абс. (%)	5 (3,9)	5 (4,3)	0	1,000
Неудачные желанные беременности в анамнезе	0 (0–6)	0 (0–6)	0 (0–2)	0,539
Перинатальная смерть ребенка в анамнезе, абс. (%)	4 (3,1)	3 (2,6)	1 (7,7)	0,352
КС в анамнезе, абс. (%)	16 (12,5)	13 (11,3)	3 (23,1)	0,208
Тяжелая ПЭ в анамнезе, абс. (%)	4 (3,1)	3 (2,6)	1 (7,7)	0,352
ПЭ, абс. (%)*	29 (22,7)	22 (19,1)	7 (53,8)	0,010
Тяжелая ПЭ, абс. (%)*	2 (1,6)	0	2 (15,4)	0,010
Анемия, абс. (%)*	59 (46,1)	49 (42,6)	10 (76,9)	0,036
Истмико-цервикальная недостаточность, абс. (%)*	14 (10,9)	14 (12,2)	0	0,358
Инфекция мочевыводящих путей, абс. (%)*	26 (20,3)	21 (18,3)	5 (38,5)	0,137
ОПП у матери, абс. (%)*	11 (8,6)	6 (5,2)	5 (38,5)	0,002
Фетоплацентарная недостаточность, абс. (%)*	35 (27,3)	27 (23,5)	8 (61,5)	0,007

АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, КС – кесарево сечение, ОПП – острое повреждение почек, ПЭ – преэклампсия, ХБП – хроническая болезнь почек
 Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение или медианы (минимум – максимум)

* Во время данной беременности



С целью выявления независимых предикторов ПР был проведен регрессионный анализ и построена прогностическая модель.

На первом этапе моделирования из демографического, гинекологического, акушерского анамнестических пулов данных, а также из пула данных о течении настоящей беременности в качестве исходных переменных прогностической модели были отобраны 16 показателей, для которых выполнялись следующие условия: абсолютное значение коэффициента корреляции показателя с ПР было не ниже 0,1, а уровень двусторонней значимости этой корреляции не превышал 0,2. С помощью таких расширенных критериев отбора мы старались избежать широко распространенного чрезмерного отбрасывания переменных для многофакторного анализа по результатам предварительного однофакторного с критерием значимости выше 0,05. Три из 16 отобранных показателей имели порядковую (стадия ХБП) или интервальную (ИМТ, стаж ХБП) шкалу, остальные 13 показателей были номинальными бинарными переменными.

На втором этапе была отброшена одна переменная со сравнительно низкой относительно ПР частотой встречаемости – «тяжелая ПЭ» (частота 1,6%). Был также отброшен показатель «стаж ХБП», поскольку он не был известен для 40 из 128 беременностей. Оставшиеся переменные были изучены на мультиколлинеарность. Коллинеарными считались переменные, для которых модуль коэффициента корреляции превышал значение 0,75. Такими переменными оказались две пары показателей: «протеинурия выше 1 г/сут в анамнезе» и «протеинурия выше 1 г/сут в период гестации» (коэффициент корреляции 0,85); «АГ в анамнезе» и «АГ в период гестации» (коэффициент корреляции 0,835). Были отброшены анамнестические переменные, поскольку частоты встречаемости для них оказались ниже соответствующих частот протеинурии и АГ в период гестации. Таким образом, на втором этапе осталось 12 независимых переменных.

Необходимо отметить, что число наблюдений, на которых происходит обучение прогностической модели, существенно влияет на процесс обучения: малое число случаев в исследовании снижает мощность метода и увеличивает погрешности прогноза. В нашем исследовании рассматривались 128 родов, среди которых имелись 13 случаев ПР (частота 10,2%). По разным оценкам, на таком числе событий можно обучать модель, включающую в себя от 1 до 6 предикторов.

Следующим этапом моделирования стало обучение модели с последовательным удалением

незначимых предикторов. Незначимым считается предиктор, исключение (или включение) которого из модели не приводит к значительному увеличению (снижению) ошибок прогнозирования. Этот этап был реализован программно, применялся обратный пошаговый метод исключения переменных с использованием статистики отношения правдоподобия.

После исключения слабо влияющих факторов в модели осталось 6 независимых переменных, а формула расчета вероятности ПР у пациенток с ХГН приобрела следующий вид:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$Z = -0,16 \times \text{ИМТ} + 1,11 \times \text{ХБПст} + 2,83 \times \text{НБ} + 1,76 \times \text{ПУ} + 1,58 \times \text{ПЭ} + 1,41 \times \text{ФПН} - 2,87,$$

где ИМТ – индекс массы тела в кг/м², ХБПст – стадия ХБП (от 1 до 4, стадия 3а=3, стадия 3б=3,5), НБ – неразвивающаяся беременность в анамнезе (была – 1, не было – 0), ПУ – протеинурия ≥ 1 г/сут в период гестации (да – 1, нет – 0), ПЭ – преэклампсия при данной беременности (да – 1, нет – 0), ФПН – фетоплацентарная недостаточность при данной беременности (да – 1, нет – 0). В табл. 2 приведены характеристики полученной модели логистической регрессии.

Для определения прогностического порога вероятности ПР был использован ROC-анализ. Площадь под кривой AUC (англ. area under the curve) = 0,912, что свидетельствует о высокой точности модели (рис. 2).

Основываясь на максимальной диагностической эффективности (точности) модели, значение порога активации было выбрано равным 0,492: если значение p , рассчитанное по вышеприведенной формуле, оказывается большим или равным 0,492, предполагается наступление ПР. Чувствительность модели составила 76,9%, специфичность – 99,1%, диагностическая эффективность – 96,9%, положительная предсказательная значимость модели – 90,9%, отрицательная предсказательная значимость – 97,4%.

Обсуждение

Возможность прогнозирования ПР привлекает исследователей во всем мире как своей сложностью, так и клинической значимостью, поскольку именно с досрочным родоразрешением во многом связаны младенческая смертность и проблемы периода ранней адаптации новорожденных [7]. Нередко ПР становятся причиной низкой массы тела новорожденного, а она, в свою очередь, ассоциирована с риском развития в будущем



сахарного диабета 2-го типа, ожирения, АГ и ХБП [8, 9].

В ранее проведенных исследованиях были установлены многочисленные факторы риска ПР: анамнестические, социально-экономические, обусловленные гинекологическими заболеваниями, экстрагенитальной патологией, а также такие особенности течения настоящей беременности, как проживание в отдаленных районах, возраст до 20 или старше 40 лет, употребление алкоголя, низкий уровень витамина D в крови, ПЭ и оперативное родоразрешение в анамнезе, привычное невынашивание беременности в анамнезе, наличие ранее существовавшего или гестационного СД, АГ, дефицит массы тела, ожирение, анемия, уровень ассоциированного с беременностью плацентарного белка А в первом триместре беременности менее 5%, инфекции, стресс, депрессия, биомаркеры спонтанных ПР (плацентарный альфа-микроглобулин-1, фибронектин, фосфорилированный инсулиноподобный фактор роста, провоспалительные цитокины интерлейкин-6 и интерлейкин-8) и др. [10–12]. Неоднократно создавались прогностические модели ПР (чаще всего для общей популяции беременных, реже – для женщин с прегестационным сахарным диабетом), в том числе с применением искусственного интеллекта [13–16]. Однако мы не нашли в литературе моделей прогнозирования ПР у пациенток с ХГН.

Особенностью нашего исследования была высокая частота индуцированных ПР (84,6% всех ПР), преимущественно из-за развития ПЭ или декомпенсированной ФПН, при этом известно, что перинатальные исходы при индуцированных ПР хуже по сравнению со спонтанными ПР [17]. По-видимому, именно из-за значительной доли индуцированных ПР истмико-цервикальная недостаточность не стала независимым предиктором досрочного родоразрешения в нашем исследовании. Риск ПР в нашем исследовании был повышен у женщин с более низким ИМТ. Мы предполагали, что предиктивное значение низкого ИМТ связано со снижением массы тела в поздних стадиях ХБП, однако в окончательной модели этот предиктор остался в качестве независимого. В модель вошли два немодифицируемых фактора риска – стадия ХБП и неразвивающиеся беременности в анамнезе, а также 3 условно модифицируемых фактора – протеинурия ≥ 1 г/сут в период гестации, ПЭ и ФПН. Протеинурия, превышающая физиологический уровень, при беременности у пациенток с ХГН может быть обусловлена несколькими причинами – гестационным увеличением потери белка с мочой, активностью ХГН

Таблица 2. Характеристики логистической регрессионной модели

Предиктор	Отношение шансов	95% ДИ	Значение p
ИМТ	0,851	0,736–0,984	0,029
Стадия ХБП	3,045	1,210–7,666	0,018
Неразвивающиеся беременности в анамнезе	16,97	2,134–134,9	0,007
Протеинурия в период гестации ≥ 1 г/сут	5,832	1,046–32,52	0,044
Преэклампсия	4,839	1,144–20,48	0,032
Фетоплацентарная недостаточность	4,111	0,960–17,60	0,057

ДИ – доверительный интервал, ИМТ – индекс массы тела, ХБП – хроническая болезнь почек

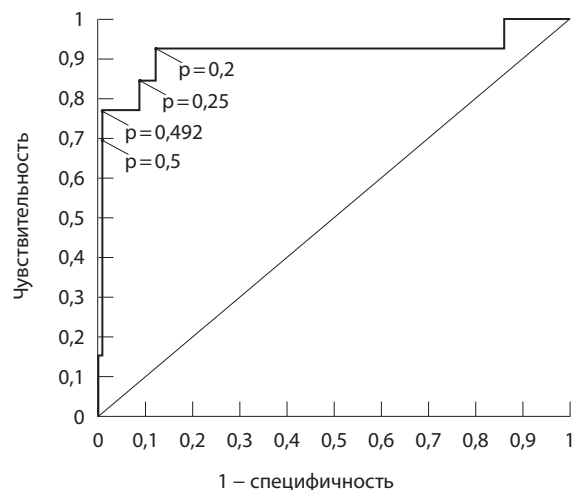


Рис. 2. ROC-кривая модели прогнозирования преждевременных родов у пациенток с хроническим гломерулонефритом. AUC (area under the curve, площадь под кривой) = 0,912 (95% доверительный интервал 0,788–1,000); $p < 0,0001$

и/или присоединением ПЭ. На данные факторы можно повлиять планированием беременности, патогенетическим и нефропротективным лечением на этапе прегравидарной подготовки, как и профилактикой осложнений, ассоциированных с плацентой, с помощью антиагрегантов/антикоагулянтов, а также коррекции АД.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, не у всех женщин диагноз ХГН был подтвержден морфологически. Во-вторых, к ограничениям можно отнести относительно небольшое число пациенток, включенных в анализ. В-третьих, каждая беременность рассматривалась как уникальный случай, при этом



в исследование были включены по 2 беременно-сти у 6 женщин. Тем не менее полученная модель может обладать удовлетворительной прогностической мощностью. В будущем, безусловно, желательна внешняя валидация прогностической модели независимой стороной.

Заключение

Проведенное исследование показало, что независимыми предикторами ПР у пациенток с ХГН выступают низкий ИМТ, более тяжелые стадии

ХБП, наличие неразвивающихся беременностей в анамнезе, протеинурия ≥ 1 г/сут при данной беременности, ПЭ и ФПН.

Прогнозирование ПР с помощью полученных предикторов позволяет выявлять пациенток группы высокого риска досрочного родоразрешения, при этом целенаправленное воздействие на модифицируемые факторы, связанные с ПР (протеинурия ≥ 1 г/сут, ПЭ, ФПН), может способствовать пролонгированию беременности и улучшению ее исходов у пациенток с ХГН. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со сторон третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Д.В. Губина – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Е.И. Прокопенко – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов исследования,

статистическая обработка данных, редактирование рукописи; И.Г. Никольская – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Благодарности

Авторы выражают благодарность А.В. Прокопенко за помощь в статистической обработке данных.

Литература / References

- Hui D, Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1182–1194. doi: 10.1097/AOG.0000000000003256.
- Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1):119–130. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.006.
- Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich MA. Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(11):1862–1872. doi: 10.2215/CJN.00130117.
- Прокопенко ЕИ, Никольская ИГ, Губина ДВ. Беременность у пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом в эру профилактики ассоциированных с плацентой осложнений. Обзор литературы и анализ исходов 120 беременностей в одном центре. *Нефрология и диализ.* 2021;23(4):526–538. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538. [Prokopenko EI, Nikol'skaya IG, Gubina DV. [Pregnancy in women with primary chronic glomerulonephritis in the era of prevention of placenta-associated complications. A review and analysis of outcomes of 120 pregnancies in one center]. *Nephrology and dialysis.* 2021;23(4):526–538. Russian. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538.]
- Madej A, Mazanowska N, Cyganek A, Pazik J, Pietrzak B. Neonatal and Maternal Outcomes among Women with Glomerulonephritis. *Am J Nephrol.* 2020;51(7):534–541. doi: 10.1159/000508600.
- Piccoli GB, Kooij IA, Attini R, Montersino B, Fasio F, Gerbino M, Biolcati M, Cabiddu G, Versino E, Todros T. A Systematic Review on Materno-Foetal Outcomes in Pregnant Women with IgA Nephropathy: A Case of "Late-Maternal" Preeclampsia? *J Clin Med.* 2018;7(8):212. doi: 10.3390/jcm7080212.
- Радзинский ВЕ, Костин ИН, Оленев АС, Гагаев ЧГ, Парыгина АН, Гаврилова АА, Гагаев ДЧ, Дамирова КФ, Кузнецова ОА, Смирнова ТВ. Преждевременные роды – нерешенная мировая проблема. *Акушерство и гинекология.* 2018;(53):55–64. doi: 10.24411/2303-9698-2018-13909. [Radzinsky VE, Kostin IN, Olenev AS, Gagaev ChG, Parygina AN, Gavrilova AA, Gagaev DCh, Damirova KF, Kuznetsova OA, Smirnova TV. [Preterm delivery is an unsettled world problem]. *Obstetrics and Gynecology.* 2018;(53):55–64. Russian. doi: 10.24411/2303-9698-2018-13909.]
- Zhao H, Song A, Zhang Y, Zhen Y, Song G, Ma H. The association between birth weight and the risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocr J.* 2018;65(9):923–933. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0072.
- Grillo MA, Mariani G, Ferraris JR. Prematurity and Low Birth Weight in Neonates as a Risk Factor for Obesity, Hypertension, and Chronic Kidney Disease in Pediatric and Adult Age. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:769734. doi: 10.3389/fmed.2021.769734.
- Яковлева ОВ, Глухова ТН. Сравнительная эффективность предикторов преждевременных родов. *Лечащий врач.* 2019;(3):52–55. [Yakovleva OV, Glukhova TN. [Comparative efficiency of preterm birth predictors]. *Lechaschi Vrach [Attending Physician].* 2019;(3):52–55. Russian.]
- Stock SJ, Horne M, Buij M, White H, Heggie R, Wotherspoon L, Boyd K, Aucott L, Morris RK, Dorling J, Jackson L, Chandiramani M, David A, Khalil A, Shennan A, Baaren GV, Hodgetts-Morton V, Lavender T, Schuit E, Harper-Clarke S, Mol B, Riley RD, Norman J, Norrie J. A prognostic model, including quantitative fetal fibronectin, to predict preterm labour: the QUIDS meta-analysis and prospective cohort study. *Health Technol Assess.* 2021;25(52):1–168. doi: 10.3310/hta25520.
- Nowak AL, Anderson CM, Mackos AR, Neiman E, Gillespie SL. Stress During Pregnancy and Epigenetic Modifications to Offspring DNA: A Systematic Review of Associations and Implications for Preterm Birth. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2020;34(2):134–145. doi: 10.1097/JPN.0000000000000471.
- Meertens LJE, van Montfort P, Scheepers HJC, van Kuijk SMJ, Aardenburg R, Langenveld J, van Dooren IMA, Zwaan IM, Spaanderman MEA, Smits LJM. Prediction models for the risk of spontaneous preterm birth based on maternal characteristics: a systematic review and independent external validation.



- Acta Obstet Gynecol Scand. 2018;97(8):907–920. doi: 10.1111/aogs.13358.
14. Gupta R, Khoury JC, Altaye M, Jandarov R, Szczesniak RD. Assessing the Relationship between Gestational Glycemic Control and Risk of Preterm Birth in Women with Type 1 Diabetes: A Joint Modeling Approach. *J Diabetes Res.* 2020;2020:3074532. doi: 10.1155/2020/3074532.
15. Regasa MT, Hinkosa L, Besho M, Bekele T, Bekuma TT, Tsegaye R, Hirko GF, Markos J, Wakari A. Predictors of preterm birth in Western Ethiopia: A case control study. *PLoS One.* 2021;16(4):e0247927. doi: 10.1371/journal.pone.0247927.
16. Sharifi-Heris Z, Laitala J, Airola A, Rahmani AM, Bender M. Machine Learning Approach for Preterm Birth Prediction Using Health Records: Systematic Review. *JMIR Med Inform.* 2022;10(4):e33875. doi: 10.2196/33875.
17. Tita AT, Doherty L, Roberts JM, Myatt L, Levenero KJ, Varner MW, Wapner RJ, Thorp JM Jr,

Mercer BM, Peaceman A, Ramin SM, Carpenter MW, Iams J, Sciscione A, Harper M, Tolosa JE, Saade GR, Sorokin Y; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Indicated Compared with Spontaneous Preterm Birth in Healthy Nulliparas: A Secondary Analysis of a Randomized Trial. *Am J Perinatol.* 2018;35(7):624–631. doi: 10.1055/s-0037-1608787.

Chronic glomerulonephritis and pregnancy: predictors of preterm birth

D.V. Gubina¹ • E.I. Prokopenko^{1,2} • I.G. Nikol'skaya²

Background: Chronic kidney disease (CKD) in pregnant women, with one of its most important causes being chronic glomerulonephritis (CGN), increases the incidence of adverse perinatal outcomes and gestational complications, including preterm birth (PB). Being the main cause of infant morbidity and mortality, PB has serious medical and social significance.

Aim: To identify clinical predictors and develop a predictive model of PB in pregnant women with CGN.

Materials and methods: A retrospective/prospective study included 122 CGN patients, whose 128 pregnancies resulted in childbirth from January 2009 to November 2022. Eighty-eight pregnancies were in the patients with CKD stage 1, 15 in stage 2, 21 in stage 3a, 3 in stage 3b, and one in stage 4. One hundred and nine (109) patients (115 pregnancies) delivered on term (at least 37 weeks of gestation) and were included into the group of term deliveries, whereas 13 women with 13 pregnancies had PB within the range of 22 weeks to 36 weeks 6 days. In the patients of both groups, we assessed nephrological and obstetric history, proteinuria and arterial hypertension at baseline and during pregnancy, complications of the index pregnancy, such as preeclampsia (PE) and severe PE, anemia, urinary tract infections, acute kidney injury, placental insufficiency, and cervical insufficiency. Binary logistic

regression was used for prediction modeling of PB in women with CGN.

Results: The proportion of PB in total cohort of the CGN patients was 10.2%. PB was spontaneous only in 2/13 (15.4%) cases, while in the rest of 11 pregnancies (84.6%) the delivery was induced due to maternal and fetal indications. Six independent predictors of PB were identified: body mass index, CKD stage, history of non-developing pregnancies, proteinuria during pregnancy ≥ 1 g/day, PE and placental insufficiency. The predictive model had sensitivity of 76.9%, specificity 99.1%, diagnostic efficiency 96.9%, positive predictive value 90.9%, and negative predictive value – 97.4%.

Conclusion: Predicting PB and targeting modifiable factors associated with PB may improve pregnancy outcomes in patients with CGN.

Key words: pregnancy, preterm delivery, chronic glomerulonephritis, chronic kidney disease

For citation: Gubina DV, Prokopenko EI, Nikol'skaya IG. Chronic glomerulonephritis and pregnancy: predictors of preterm birth. *Almanac of Clinical Medicine.* 2022;50(8):463–470. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-059.

Received 12 December 2022; revised 21 December 2022; accepted 28 December 2022; published online 29 December 2022

Darya V. Gubina – Nephrologist, Consultative and Diagnostic Department; Junior Research Fellow, Surgical Department of Kidney Transplantation¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-1382>
✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 326 66 46. E-mail: penzevad@yandex.ru

Elena I. Prokopenko – MD, PhD, Senior Research Fellow, Surgical Department of Kidney Transplantation; Professor, Chair of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs, Postgraduate Training Faculty¹; Nephrologist, Scientific and Advisory Department²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7686-9816>. E-mail: renalnephron@gmail.com

Irina G. Nikol'skaya – MD, PhD, Scientific Secretary²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>. E-mail: nikolskaya.55@bk.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

D.V. Gubina, the study concept and design, data collection and management, text writing; E.I. Prokopenko, the study concept and design, analysis and interpretation of the results, statistical analysis, text editing; I.G. Nikol'skaya, data collection and management, analysis and interpretation of the results, text editing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge Alexander V. Prokopenko for his assistance with statistical analysis.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

² Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology; ul. Pokrovka 22a, Moscow, 101000, Russian Federation