

Беременность у женщин с хронической почечной недостаточностью

**Е.И. Прокопенко¹, И.Г. Никольская², А.В. Ватазин¹, С.В. Новикова²,
Н.Е. Будникова¹, В.М. Гурьева², Т.С. Будыкина²**

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Pregnancy in women with chronic renal failure

**E.I. Prokopenko¹, I.G. Nikolskaya², A.V. Vatazin¹, S.V. Novikova²,
N.E. Budnikova¹, V.M. Gurieva², T.S. Budykina²**

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

² Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Ключевые слова: беременность, исходы, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность.

Беременность у пациенток с хронической почечной недостаточностью (ХПН) сопряжена с серьезными клиническими проблемами – высокой частотой преэклампсии, преждевременных родов, возможностью неблагоприятного перинатального исхода и стойкого ухудшения почечной функции после родов у матери. Целью исследования было изучение течения и исходов беременности, влияния беременности на состояние почечной функции у пациенток с ХПН. В исследование включены 13 женщин, у которых беременность наступила на фоне III стадии хронической болезни почек (ХБП). Медиана скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до беременности составила 51 мл/мин (мин. 34,5; макс. 59). Пациентки имели стаж ХПН от 2 до 14 лет. С целью профилактики преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности (ФПН) все больные с ранних сроков беременности получали гестаген-содержащие препараты, гепарин и дипиридамола.

Благоприятный исход беременности для ребенка наблюдался в 12 из 13 случаев (92,3%); в неонатальном периоде умер один ребенок. Частота развития преэклампсии в целом составила 76,9%, тяжелых форм преэклампсии – 15,4%, преждевременных родов до 37 недель гестации – 30,8%, родов до 34 недель – 15,4%. Медиана срока родов была 37 недель (мин. 25; макс. 38), массы детей при рождении – 2680 г (мин. 670; макс. 3610). Респираторный дистресс-синдром развился у 23,1% новорожденных.

Благоприятный «нефрологический» исход беременности зарегистрирован у 76,9% больных. Острое почечное повреждение в перинатальном периоде наблюдалось у 23,1% пациенток, у них же впоследствии отмечено стойкое снижение СКФ (более 25%, но менее 50% от исходного уровня). Никто из больных не нуждался в диализном лечении во время беременности и в послеродовом периоде, также никому не потребовалось начинать постоянную заместительную почечную терапию в течение 12 мес. после родов.

При планировании беременности, тщательном наблюдении пациенток акушером-гинекологом и нефрологом, проведении профилактики преэклампсии с ранних сроков гестации вероятность благоприятного исхода беременности у женщин с ХБП III стадии достаточно высока.

Pregnancy in patients with chronic renal failure (CRF) is associated with serious clinical problems – high rate of preeclampsia, preterm delivery, possibility of unfavorable perinatal outcomes and persistent deterioration of renal function. The aim of the study was assessment of pregnancy course and outcome, influence of pregnancy on renal function in patients with CRF. Thirteen women with stage III chronic kidney disease (CKD) were included to the study. Before pregnancy median GFR was 51 ml/min (min 34,5; max 59). Patients had CRF from 2 to 14 years. For prophylaxis of fetoplacental insufficiency and preeclampsia all patients received gestagens, heparin and dipyridamole since early stages of pregnancy.

We observed favorable pregnancy outcome in 12 cases of 13 (92,3%). One newborn died in neonatal period. The incidence of preeclampsia was 76,9%, severe preeclampsia – 15,4%, preterm delivery before 37 weeks of pregnancy, delivery before 34 weeks – 15,4%. Median term of delivery was 37 weeks (min 25; max 38), birthweight – 2680 g (min 670; max 3610). Respiratory distress syndrome appeared in 23,1% newborns.

Адрес для переписки: 129110, Москва, ул. Щеткина, д. 61/2. МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Телефон: (495) 684-57-91. Прокопенко Елена Ивановна
E-mail: renalnepbron@gmail.com

Favorable «nephrological» outcome was observed in 76,9% patients. Acute kidney injury in perinatal period appeared in 23,1% women, who subsequently had persistent CRF reduction (>25%, but <50% from basic level). None of the patients required dialysis treatment during pregnancy and early post delivery. None of women required a continuous renal replacement therapy during 12 months after delivery.

Probability of a favorable outcome of pregnancy in women with stage III CKD is high when planning pregnancy, careful surveillance by obstetrician-gynecologist and nephrologist, prophylaxis of preeclampsia with early gestation.

Key words: pregnancy, outcomes, chronic kidney disease, chronic renal failure.

Введение

Беременность у женщин с заболеваниями почек даже при сохранной почечной функции (хроническая болезнь почек I ст.) сопровождается повышенной по сравнению с общей популяцией частотой акушерских и перинатальных осложнений – преждевременными родами, необходимости кесарева сечения, потребности новорожденных в интенсивной терапии [34]. При ухудшении функции почек растет частота этих осложнений, т. е. стадия хронической болезни почек (ХБП) наряду с артериальной гипертензией (АГ) и протеинурией более 1 г/сут является фактором риска неблагоприятного исхода, как для матери, так и для потомства [33]. Следует отметить, что еще в середине XX века беременность у пациенток со сниженной функцией почек была практически бесперспективной. Однако с течением времени исходы беременности у женщин с заболеваниями почек и ХПН улучшались. Если в 1950 г. перинатальная смертность в группе пациенток с креатинином сыворотки 1,5–3,0 мг/дл (132,5–265 мкмоль/л) составляла 58%, а при уровне креатинина более 3,0 мг/дл (более 265 мкмоль/л) – 100%, то к 1980 г. данный показатель снизился до 10 и 53% соответственно [19]. По обобщенным данным 1985–2007 гг., у женщин с сывороточным креатинином 125–180 мкмоль/л перинатальная смертность была 5%, стойкая потеря почечной функции в послеродовом периоде более чем на 25% от исходной и частота развития терминальной ХПН через 1 год после родов – 20 и 2%. При креатинине выше 180 мкмоль/л эти показатели составили 10, 50 и 35% соответственно [41]. Таким образом, результаты беременности даже при значениях сывороточного креатинина 125–180 мкмоль/л (что соответствует в основном ХБП III ст.) выглядят обнадеживающими. Эти данные вполне согласуются с действующим Приказом № 736 Министерства здравоохранения и социального развития России от 03.12.2007 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности», согласно которому основанием для прерывания беременности служит ХПН любой этиологии с уровнем креатинина крови до беременности выше 200 мкмоль/л или с прогрессирующим нарастанием креатинина крови в любой срок беременности.

Беременность у пациенток с ХБП может сопровождаться целым рядом осложнений: обострением заболеваний почек, нередко – усугублением АГ, присоединением инфекции мочевыводящих путей, выраженной анемией. Даже у здоровых беременных наблюдается снижение гемоглобина, которое объясняется как нарастающим дефицитом железа, обусловленным быстрым ростом плода, так и феноменом «разведения» крови в связи с физиологической задержкой жидкости во время беременности [4]. Однако у больных с ХПН снижение гемоглобина более выражено, чем у здоровых женщин, и развивается раньше.

Одной из самых серьезных проблем у беременных с ХБП, особенно при ухудшении почечной функции, является более высокая по сравнению со здоровыми женщинами частота развития преэклампсии (гестоза). Чем выше уровень креатинина, тем выше частота преэклампсии – при значениях креатинина до беременности менее 125 мкмоль/л преэклампсия развивалась у 20% беременных, 125–180 мкмоль/л – у 40%, более 180 мкмоль/л – у 60%, а у диализных пациенток – 75% [41]. В этих условиях важную роль приобретает профилактика преэклампсии у беременных с ХПН.

Преэклампсия представляет собой акушерское осложнение, которое развивается после 20 недель гестации и проявляется АГ, протеинурией, в некоторых случаях – отеками. Тяжелые формы преэклампсии могут быстро приводить к развитию таких осложнений, как инсульт, острая почечная недостаточность, острая левожелудочковая недостаточность, полиорганная недостаточность, и являются одной из основных причин материнской смертности. Патогенез этого осложнения в настоящее время остается не совсем ясным, однако известно, что недостаточная инвазия трофобласта в ранние сроки приводит к неполноценной гестационной перестройке миометриальных сосудов и ишемии плаценты. При неосложненной беременности в результате первой волны инвазии трофобласта (первые 12 недель беременности) децидуальные сегменты спиральных артерий замещаются прорастающим в них трофобластом и формирующимся фибриноидом, что сопровождается значительным притоком крови к межворсинчатому пространству. При второй волне инвазии трофобласта (14–19 нед.) последний внедряется в стенки артериальных сосудов, расположенных в миометриальном сегменте. Физиологический процесс гестационной перестройки сосудистой системы матки сопровождается интенсивной продукцией простагландинов класса E₂, снижением общего сосудистого сопротивления, и соответственно, снижением системного артериального давления у матери (в среднем на 10–12 мм рт. ст.).

Снижение глубины инвазии трофобласта и неполноценная имплантация в последующем приводят к нарушениям маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, задержке роста плода, его внутриутробной гибели, а также присоединения преэклампсии. Развиваются массивное поражение эндотелия, артериальная гипертензия и поражение почек, фетоплацентарная недостаточность, в тяжелых случаях – полиорганная недостаточность [6, 35]. В клинической практике выделяют умеренную и тяжелую преэклампсию.

Процесс децидуализации эндометрия, имплантации плодного яйца и полноценной гестационной перестройки сосудистой системы матки является прогестероно-зависимым, и дефицит прогестерона – серьезный предиктор невынашивания беременности [10]. По этой причине для обеспечения полноценной имплантации

у женщин группы высокого риска особое значение приобретает гормональная поддержка лютеиновой фазы на этапе планирования беременности и применение гестагенов на протяжении 1-го и частично 2-го триместра гестации, в период 1-й и 2-й волны инвазии трофобласта [1, 2, 30, 42].

Для профилактики развития преэклампсии используются антитромбоцитарные препараты и/или антикоагулянты. Нередко применяется сочетание ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и дипиридамола, особенно у женщин с заболеваниями почек [3]. Крупный систематический обзор (42 исследования, включающих более 32 000 женщин с высоким риском преэклампсии) продемонстрировал, что прием антитромбоцитарных препаратов (низкие дозы аспирина или дипиридамола) по сравнению с плацебо или отсутствием лечения указанными выше препаратами умеренно снижал риск преэклампсии (на 15%), родов до 37 недель гестации (на 8%) и смерти новорожденных (на 14%) [27].

При высоком риске преэклампсии с целью улучшения исходов беременности применяются прямые антикоагулянты. Гепарин, как нефракционированный, так и низкомолекулярный, прочно занял место в акушерско-гинекологической практике. Известно, что у женщин с тяжелой преэклампсией в анамнезе применение гепарина в сочетании с аспирином в качестве профилактики преэклампсии, задержки внутриутробного роста плода (ЗВУР) и неблагоприятного исхода беременности более эффективно, чем применение с этой целью только аспирина [22, 38, 40]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что у женщин с антифосфолипидными антителами сочетание гепарина с аспирином также превосходило аспирин по эффективности в достижении более высокой частоты рождения живых детей [31].

У пациенток с генетическими тромбофилиями гепарин не только снижает частоту спонтанных аборт, но и уменьшает риск ЗВУР, преждевременных родов и преэклампсии. При этом действие гепарина не ограничивается антикоагулянтным эффектом; он прямо или опосредованно, через гепарансульфат протеогликан или гепарин-связывающий EGF-подобный фактор роста, участвует в адгезии бластоцисты к эндометрию и последующей инвазии [20]. Интересно, что у женщин с привычным невынашиванием беременности неясной этиологии использование низкомолекулярного гепарина, начиная с первого триместра и на протяжении всей беременности, существенно снижало частоту ранних и поздних потерь плода [11]. Некоторые авторы считают антикоагулянтными препаратами выбора во время беременности именно низкомолекулярные гепарины [13].

Одним из важнейших патогенетических механизмов преэклампсии является снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и повышение уровня его растворимых рецепторов (sFlt1). Применение низкомолекулярных гепаринов во время беременности повышает в циркуляции и уровень VEGF, и sFlt1, но уровень VEGF увеличивается в большей степени [44]. *In vitro* показано, что нефракционированный и низкомолекулярный гепарин усиливает ангиогенез в кондиционированной клетками человеческой плаценты среде, что косвенно подтверждает роль неантикоа-

гулянтного эффекта гепарина в профилактике преэклампсии [39]. С учетом приведенных данных в нашем исследовании в протокол профилактики преэклампсии и ухудшения почечной функции у беременных с ХПН был включен гепарин и дипиридамола.

Многие компоненты нефропротективной стратегии у женщин с ХБП во время беременности должны быть исключены. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II противопоказаны при беременности, так как нарушают функционирование почек плода. Жесткое ограничение соли и снижение квоты белка в пищевом рационе также недопустимы у беременных, поскольку способствуют ЗВУР, снижению числа почечных клубочков у плода, формируя будущую предрасположенность к АГ и ХБП [28, 36, 37, 43].

Цель исследования: изучение течения и исходов беременности, влияния беременности на состояние почечной функции у женщин с хронической почечной недостаточностью

Материалы и методы

В исследование были включены 13 беременных с нефропатиями различного генеза и ХПН (стойким снижением СКФ <60 мл/мин до наступления беременности), наблюдавшихся в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) в 2009–2012 гг. Медиана возраста пациенток на момент наступления беременности – 29 лет (мин. 21; макс. 36). Заболеваниями, послужившими причиной развития ХПН, были хронический гломерулонефрит (ХГН) у 5 больных, аномалии развития мочевыделительной системы и вторичный пиелонефрит (ПН) – у 3, первичный хронический ПН – у 1, хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) – у 1 и люпус-нефрит – также у одной пациентки. Еще две женщины были реципиентками почечного аллотрансплантата: у одной из них причиной терминальной ХПН был ХГН, у другой – ХТИН. Все пациентки были информированы о высоком риске беременности при ХПН для матери и для плода, после чего продолжали настаивать на пролонгировании беременности.

Стаж хронической болезни почек у 3 из 13 пациенток не известен, поскольку заболевание почек выявлено во время беременности, а остальные 10 страдали ХБП длительно: медиана стажа ХБП составила 22,5 года (мин. 8; макс. 28 лет). У трех женщин с неизвестным стажем ХБП при анализе медицинской документации удалось обнаружить результаты исследования креатинина сыворотки до зачатия (биохимическое исследование крови выполнялось в рамках диспансеризации или при стационарном лечении по поводу других заболеваний) и вычислить СКФ по формуле Кокрофта–Голта. Оказалось, что значение СКФ соответствовало ХБП III стадии, но до наступления беременности снижение СКФ никак не трактовалось, и диагноз заболевания почек не ставился. Медиана стажа ХПН (стойкого снижения СКФ ниже 60 мл/мин) у 9 женщин, имевших соответствующие анамнестические данные, была 6 лет (мин. 2; макс. 14). Ни у кого из пациенток на момент зачатия не отмечалось обострения заболевания почек (у женщин с почечным трансплантатом – отторжения пересажен-

ной почки или возвратного заболевания) или тяжелой артериальной гипертензии.

Все включенные в исследование пациентки к моменту наступления беременности имели III стадию ХБП: медиана СКФ до беременности – 51 мл/мин (мин. 34,5; макс. 59). Значения креатинина до беременности были известны у всех пациенток, и стадия ХБП определялась в соответствии со значением СКФ именно до беременности, учитывая возможность снижения уровня креатинина и возрастания СКФ за счет возрастания почечного плазматочка, происходящего уже в ранние сроки беременности [4, 14, 18].

Благоприятным исходом беременности у женщин с ХПН считалось рождение ребенка без аномалий развития и выживание его в постнатальном периоде при отсутствии значимого ухудшения почечной функции у матери после родов (отсутствие стойкого снижения СКФ или снижение СКФ менее 25% от исходного уровня). Неблагоприятным исходом для ребенка было решено считать антенатальную или интранатальную гибель или смерть в младенческом возрасте (в течение первого года жизни). Для матери неблагоприятным исходом считали стойкое снижение СКФ после родов на 25% и более от значения СКФ до беременности и/или необходимость начала заместительной почечной терапии (ЗПТ) в течение 12 мес. после родов.

Выявление ХБП и определение стадий ХБП производилось в соответствии с концепцией NKF KD-KDIGO [29, 32]. Острое почечное повреждение (ОПП) определялось как повышение креатинина сыворотки на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ ммоль/л) в течение 48 часов; или повышение креатинина сыворотки в 1,5 раза и выше по сравнению с исходным уровнем (если это известно или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней); или снижение объема мочи $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 часов [26].

Преэклампсия диагностировалась при появлении (или нарастании тяжести) АГ в сочетании с протеинурией не менее 300 мг/сут после 20-й недели беременности и отсутствии других причин повышения АД и появления белка в моче. У женщин с исходно имевшейся протеинурией как преэклампсия расценивалось неуклонное нарастание протеинурии в сочетании с появлением/усугублением АГ. Дополнительным признаком, свидетельствующим в пользу преэклампсии, считалось ухудшение маточно-фетоплацентарного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии. Оценка тяжести преэклампсии (гестоза) проводилась по шкале Goek в модификации Г.М. Савельевой. В данной шкале каждый из симптомов (отеки; протеинурия; систолическое АД; диастолическое АД; срок беременности, при котором выявлен гестоз; гипотрофия плода, отставание роста; фоновые заболевания) оценивается баллами от 0 до 3. Расчет индекса гестоза производится суммированием набранных баллов – сумма 8–11 баллов свидетельствует о гестозе средней тяжести, 12 баллов и более – о тяжелом [5]. Анемия беременных легкой степени диагностировалась при уровне гемоглобина 105–91 г/л, средней – 90–71 г/л, тяжелой – 70 г/л и ниже.

Пациенткам с трансплантированной почкой при планировании беременности (за 5–6 мес. до предполагаемого зачатия) отменяли микофенолаты под контролем протеинурии и сывороточного креатинина.

Всем больным, планировавшим беременность и принимавшим ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, было рекомендовано отменить эти препараты до наступления беременности. Если беременность была незапланированной, то препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, и статины отменяли сразу же после констатации беременности. С момента диагностики беременности пациенткам рекомендовано избегать жесткого ограничения потребления соли (суточное потребление не менее 5–6 г) и жидкости (прием жидкости не менее 1800 мл/сут), а также повысить потребление белка до 1,0–1,2 г/кг/сут, а во второй половине беременности – до 1,6–1,8 г/кг/сут.

На этапе предгравидарной подготовки все пациентки, которые планировали беременность, принимали гестаген-содержащие медикаменты – дюфастон или утрожестан. Женщинам, не планировавшим беременность, эти препараты назначались в ранние сроки гестации. До беременности (на этапе планирования) препараты назначались во вторую фазу менструального цикла с продолжением терапии в непрерывном режиме с момента положительного теста на беременность до 20 недель гестации с постепенной их отменой в течение недели. Дюфастон назначали перорально по 10 мг 2 раза в сутки, утрожестан – до 12 недель вагинально в дозе 200 мг в сутки, после 12 недель – перорально по 300 мг в сутки. Учитывая прогестероновую составляющую вышеуказанных препаратов, в период лечения особое внимание уделялось профилактике развития инфекций мочевыводящих путей и выявлению бактериурии. Поскольку эндотелиально-тромбоцитарная дисфункция является одним из патогенетических факторов развития/прогрессирования как преэклампсии и ФПН, так и ХПН, все беременные получали антикоагулянтную терапию. Начиная с предгравидарной подготовки или с ранних сроков беременности в случаях, если такая подготовка не была проведена, пациенткам осуществлялось п/к введение низкомолекулярного гепарина 1–2 раза в сутки или гепарина в ингаляциях через небулайзер по 12,5–25 тыс. ЕД 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. Дозы препаратов корректировались в соответствии с показателями гемостазиограммы. Антикоагулянты отменялись не позднее чем за 12 часов до родов. Лечение гепарином возобновлялось в первые сутки послеродового периода (не ранее чем через 6 часов после родов) и продолжалось в течение 5–6 недель. Наряду с парентеральным мы использовали и ингаляционный способ введения (нефракционированный гепарин), в связи с тем что последний является более приемлемым для длительного амбулаторного применения (отсутствие необходимости жесткого коагуляционного контроля, более низкая стоимость нефракционированного гепарина) и характеризуется значительно меньшим числом гемостазиологических и инъекционных осложнений [8, 9]. Все пациентки принимали также дипиридамол, начиная с 25 мг 3 раза в день и постепенно увеличивая дозу до 75 мг 3 раза в сутки.

При имеющейся ФПН беременным назначали эссенциале по 5 мл (250 мг) в/в в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата по 300–600 мг 3 раза в сутки, актовегин по 4–5 мл (160–200 мг) на 200 мл 5% раствора глюкозы внутри-

венно капельно через день, курс лечения 10 инфузий, с последующим пероральным приемом актовегина-форте 1 драже (200 мг) 3 раза в сутки в течение двух недель. У беременных с высокой суточной потерей белка в комплекс лечения ФПН входили растворы аминокислот, обладающие метаболическим действием (аминостерил, аминовен), по 400 мл в/в капельно через день, длительность лечения которыми зависела от степени выраженности страдания плода. При ФПН с повышенной сократительной активностью матки назначались бета-адреномиметики: гинипрал по 0,25–0,5 мг 4–6 раз в сутки внутрь или в/в капельно в дозе 5 мг в 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия со скоростью 10–30 капель в минуту. При высоком риске досрочного родоразрешения (угроза преждевременных родов, преэклампсия) всем пациенткам в течение двух суток проводилась профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном (дексазоном) в дозе 8 мг/сут в/м.

С целью коррекции АД в плановом порядке как препараты выбора применялись дигидропиридиновые антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин), иногда в сочетании с селективными бета-адреноблокаторами (бисопролол, небиволол). При лечении преэклампсии в обязательном порядке использовалась также классическая магниевая терапия; при этом суточная доза сульфата магния уменьшалась в соответствии со снижением СКФ для предотвращения тяжелой гипермагниемии.

Для лечения анемии во время беременности использовались пероральные препараты железа в сочетании с фолиевой кислотой. При развитии в послеродовом периоде тяжелой анемии продолжали лечение препаратами железа и добавляли введение эритропоэз-стимулирующих препаратов длительного действия (метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтин бета, 1–2 введения по 75–100 мкг п/к).

Статистическая обработка данных. Показатели с распределением, отличающимся от нормального, описывались при помощи медианы и диапазона колебаний (минимум; максимум); качественные показатели – в долях (процентах) либо в абсолютных значениях. Анализ различий в связанных выборках проводился с помощью критерия Уилкоксона. В качестве критического уровня достоверности различий было принято значение 0,05.

Результаты

У 3 пациенток из 13 (23,1%) настоящая беременность была первой, у остальных повторной – от второй до седьмой. Только у 5 из 10 (50%) повторно беременных имелись в анамнезе успешные беременности, по одной у каждой из больных. У 5 из 13 беременных (38,5%) был отягощенный акушерский анамнез: у 4 – самопроизвольные выкидыши, у одной женщины – преждевременные роды в 24 недели, еще у одной ребенок умер на 7-е сутки после экстренного кесарева сечения по поводу острой гипоксии плода, у одной больной произошла антенатальная гибель плода в 38 недель беременности.

У всех пациенток настоящая беременность была одноплодной. Планирование беременности с участием акушера-гинеколога и нефролога было осуществлено у 4 из 13 пациенток (30,8%). Остальные женщины, в том числе ранее регулярно наблюдавшиеся у нефролога,

обратились к акушеру-гинекологу, а затем были направлены к нефрологу, уже с беременностью различных сроков. Медиана сроков беременности при первой явке пациенток в женскую консультацию составила 8 недель (мин. 4; макс. 13), при обращении к специалисту МОНИИАГ – 11 недель (мин. 4; макс. 33), при обращении к нефрологу – 12 недель (мин. 7; макс. 34). Обращает на себя внимание позднее обращение четырех беременных к нефрологу: на сроках беременности 17, 19, 21 и даже 34 недели, когда уже сложно повлиять на исход беременности.

Двенадцать беременных были обследованы с целью выявления генетической формы тромбофилии. У 10 из 12 обследованных (83,3%) выявлены мутации генов свертывающей системы: у 6 из 10 больных обнаружена мутация только в одном гене, а остальные 4 пациентки имели мультигенную тромбофилию. Гомозиготные мутации были выявлены у 4 больных. У большинства пациенток мутантные аллели обнаруживались в генах метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR) – у 8 пациенток из 10 (80%) и ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-I) – у 6 из 10 (60%).

При анализе течения и исходов беременности у пациенток с ХПН выявлена достаточно высокая частота акушерских осложнений (табл. 1). Более чем у половины больных (61,5%) наблюдалась угроза досрочного прерывания беременности в различные сроки гестации; наиболее часто это осложнение встречалось в первом триместре беременности – у 46,1% женщин. Несколько реже угроза прерывания наблюдалась во втором триместре (30,8%), как и угроза преждевременных родов (30,8% больных). У 3 из 8 пациенток данное осложнение возникало неоднократно в разные сроки гестации – у каждой из них диагностировано от 3 до 5 эпизодов угрозы досрочного прерывания беременности. У 53,8% беременных с ХПН диагностирована фетоплацентарная недостаточность.

Несмотря на профилактику развития преэклампсии у всех наблюдавшихся беременных, это осложнение все же развилось у большинства пациенток – 10 из 13 (76,9%). Но преэклампсия тяжелой степени наблюдалась у 2 из 10 больных, у остальных восьми диагностирована преэклампсия средней степени тяжести. К счастью, у большинства беременных это осложнение развивалось на достаточно больших сроках беременности, когда прогноз для ребенка при досрочном родоразрешении в основном благоприятен – медиана сроков развития преэклампсии была 35,5 недели (мин. 23; макс. 38). Кроме того, при преэклампсии средней степени тяжести в условиях специализированного акушерского стационара удавалось на фоне комплексного лечения пролонгировать беременность, медиана сроков родов составила 37 недель (мин. 25; макс. 38). Частота преждевременных родов в целом составила 30,8%, родов до 34-й недели гестации – 15,4%. Оперативное родоразрешение потребовалось девяти (69,2%) пациенткам. У четырех больных произошли самопроизвольные роды с медикаментозным обезболиванием без осложнений. Важно, что две из этих женщин были реципиентками почечного трансплантата. Наличие трансплантированной почки в подвздошной области не являлось препятствием для успешного родоразрешения через естественные родовые пути.

Таблица 1
Особенности течения, акушерские осложнения и исходы беременности у женщин с ХПН

Угроза прерывания беременности в разные сроки, всего, n (%)	8 (61,5)
Угроза прерывания беременности в 1-м триместре, n (%)	6 (46,1)
Угроза прерывания беременности во 2-м триместре, n (%)	4 (30,8)
Угроза преждевременных родов, n (%)	4 (30,8)
Фетоплацентарная недостаточность	7 (53,8)
Преэклампсия (гестоз), всего, n (%):	10 (76,9)
– средней степени, n (%)	8 (80)
– тяжелой степени, n (%)	2 (20)
Сроки развития преэклампсии, нед., медиана (мин., макс.)	35,5 (23; 38)
Оперативное родоразрешение, n (%)	9 (69,2)
Преждевременные роды до 37 недель гестации, n (%)	4 (30,8)
Преждевременные роды до 34 недель гестации, n (%)	2 (15,4)
Срок родов, нед., медиана (мин., макс.)	37 (25; 38)
Масса детей при рождении, г, медиана (мин., макс.)	2680 (670; 3610)
Нарушения массо-ростовых параметров новорожденных (задержка внутриутробного роста, гипотрофия), n (%)	7 (53,8)
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни, медиана (мин., макс.)	7,5 (4; 8)
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин жизни медиана (мин., макс.)	8 (6; 9)
Респираторный дистресс-синдром у ребенка, n (%)	3 (23,1)
Перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза, n (%)	5 (38,5)
Необходимость длительной госпитализации и/или перевода новорожденных в другие лечебные учреждения, n (%)	7 (53,8)
Неонатальная смертность, n (%)	1 (7,6)
Благоприятный исход беременности для ребенка, n (%)	12 (92,3)

* – Доля (%) рассчитывалась в группе беременных с преэклампсией.

Благоприятный акушерский исход беременности наблюдался в 92,3% случаев. Неонатальная смертность составила 7,7%. На 12-й день жизни погибла глубоко недоношенная девочка, родившаяся с массой 670 г на 25-й неделе беременности у больной с тяжелой преэклампсией. Четверо (30,8%) детей родились недоношенными (на сроке менее 37 недель беременности). В общей группе медиана массы детей при рождении составила 2680 г (мин. 670; макс. 3610). Если не учитывать массу тела глубоко недоношенной девочки, у остальных 12 детей медиана этого показателя была 2705 г (мин. 1220; макс.

3610). Нарушения массо-ростовых параметров (ЗВУР, гипотрофия) констатированы у 7 из 13 новорожденных (53,8%).

Медиана оценки по шкале Апгар на 1-й мин жизни – 7,5 балла (мин. 4; макс. 8), на 5-й мин – 8 баллов (мин. 6; макс. 9), что в целом является неплохим показателем. В реанимационном лечении нуждались 3 ребенка (23,1%) с респираторным дистресс-синдромом. Наличие перинатального поражения ЦНС ишемически-гипоксического генеза констатировано у 5 детей (38,5%). Половина новорожденных (53,8%) нуждались в переводе в другие лечебные учреждения, остальные были выписаны домой. В настоящее время известно, что 11 из 12 выживших детей развиваются нормально, об одной девочке информация отсутствует (уход из-под наблюдения в связи с проживанием родителей в отдаленном регионе).

Известно, что АГ во время беременности ассоциирована с задержкой внутриутробного роста плода и повышенным риском неблагоприятного исхода беременности [7, 9]. В нашем исследовании хроническая АГ до беременности была констатирована у 3 из 13 (23,1%) больных (табл. 2). Во время беременности осуществлялся тщательный контроль АД, и применение препаратов, снижающих АД, было необходимо восьми из 13 (61,5%) беременных. Три пациентки с АГ, диагностированной до беременности, продолжили прием антигипертензивных препаратов, а 5 начали прием *de novo* в различные сроки гестации (все – до 20 недель беременности). На фоне медикаментозной коррекции в большинстве случаев АД находилось в пределах нормальных значений.

Перед наступлением беременности у большей части пациенток суточная потеря белка не превышала 1 г: у 7 (53,8%) больных протеинурия составляла менее 0,3 г/сут, а у 4 (30,8%) – 0,3–1 г/сут. Потеря белка с мочой более 1 г/сут до беременности наблюдалась только у 2 (15,4%) больных. Существенное нарастание протеинурии во второй половине беременности (в 3 раза и выше по сравнению с протеинурией в первой половине беременности) произошло более чем у половины пациенток (53,8%), что было связано с развитием преэклампсии.

До беременности хроническая инфекция мочевыводящих путей (ИМВП) наблюдалась у 6 из 13 больных (46,1%), в том числе у одной из двух пациенток с трансплантационной почкой (хронический ПН почечного трансплантата). Активная мочевая инфекция во время беременности, требующая антибактериальной терапии, развилась у 7 (53,8%) больных.

Анемия однозначно оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности родов и послеродового периода, а также на состояние плода. Почти у трети больных в нашем исследовании (30,8%) имелся неблагоприятный фон – анемия до беременности. Во время беременности частота анемии нарастала до 76,9%, а после родов – до 100% (табл. 2). Случаев тяжелой анемии во время беременности не наблюдалось, а в послеродовом периоде анемия тяжелой степени развилась у 4 из 13 больных (30,8%), несмотря на физиологическую кровопотерю в родах.

Гестационное обострение хронического гломерулонефрита наблюдалось у 2 из 6 пациенток, одна из которых страдала IgA-нефропатией, а вторая – люпус-

нефритом. Иммуносупрессивную терапию во время беременности получали всего четверо больных – вышеупомянутые пациентки с обострением гломерулонефрита и 2 реципиентки почечного трансплантата.

Таблица 2

Показатели почечной функции, активности заболевания почек и «нефрологические» исходы беременности у пациенток с ХПН

Показатель	Число пациенток (%)
Наличие АГ до беременности	3 (23,1)
Необходимость приема препаратов, снижающих АД, во время беременности	8 (61,5)
Протеинурия менее 0,3 г/сут до беременности	7 (53,8)
Протеинурия 0,3–1,0 г/сут до беременности	4 (30,8)
Протеинурия более 1 г/сут до беременности	2 (15,4)
Рост суточной протеинурии в 3 раза и выше во второй половине беременности	7 (53,8)
СКФ до беременности 45–59 мл/мин	10 (76,9)
СКФ до беременности 30–44 мл/мин	3 (23,1)
Мочевая инфекция до беременности	6 (46,1)
Мочевая инфекция во время беременности	7 (53,8)
Анемия до беременности	4 (30,8)
Анемия во время беременности:	10 (76,9)
– легкая*	1 (10)
– средней тяжести*	9 (90)
– тяжелая*	0 (0)
Анемия после родов:	13 (100)
– легкая	4 (30,8)
– средней тяжести	5 (38,5)
– тяжелая	4 (30,8)
Обострение ХГН во время беременности**	2 (33,3)
Острое почечное повреждение у матери в перинатальном периоде	3 (23,1)
Необходимость диализного лечения острого почечного повреждения	0 (0)
Стойкое снижение СКФ после родов >25%, но <50% от исходного уровня	3 (23,1)
Снижение СКФ после родов на 50% и более от исходного уровня	0 (0)
Переход в следующую стадию ХБП после родов	1 (7,7)
Необходимость начала регулярного диализного лечения в течение 12 мес. после родов	0 (0)
Благоприятный «нефрологический» исход беременности для матери	10 (76,9)

* – Доля (%) рассчитана в группе больных анемией.

** – Доля (%) от всех больных хроническим гломерулонефритом, в т. ч. вторичным.

Обе пациентки с обострением хронического гломерулонефрита получали преднизолон, больные с почечным трансплантатом продолжали принимать циклоспорин А и преднизолон (микофенолаты были отменены до беременности).

Острое почечное повреждение (ОПП) перед родами, в родах и раннем послеродовом периоде развилось у 3 из 13 пациенток с ХПН (23,1%), в том числе у обеих больных с тяжелой рано развившейся преэклампсией (на 23-й и 29-й неделе беременности) и у одной больной с умеренной преэклампсией на 33-й неделе. Ни одной пациентке с ОПП не потребовалась заместительная почечная терапия. Именно у этих трех больных отмечено в дальнейшем стойкое снижение СКФ – более чем на 25%, но менее чем на 50% от значения СКФ до беременности, хотя только одна из них перешла в следующую (четвертую) стадию ХБП (после родов у нее наблюдалось стойкое снижение СКФ до 28–29 мл/мин). Ни у одной из пациенток не возникло необходимости начать регулярное диализное лечение в течение 12 мес. после родов. Таким образом, благоприятный «нефрологический» исход беременности можно констатировать у 10 из 13 (76,9%) больных. У одной из 3 пациенток с неблагоприятным «нефрологическим» исходом (снижение СКФ более 25% после родов по сравнению со значением до беременности) отмечался и неблагоприятный акушерский исход.

Предсказать с высокой вероятностью развитие тяжелой преэклампсии, неблагоприятного нефрологического или акушерского исхода у конкретных пациенток было практически невозможно. Напротив, у наших больных с существенным снижением почечной функции, сохранившимся после родов, исходный фон был относительно благоприятным: до беременности ни у кого из трех пациенток не было артериальной гипертензии или «большой» протеинурии; СКФ у всех превышала 50 мл/мин (составляла от 54 до 59 мл/мин). У двух больных суточная протеинурия была следовой, а у третьей пациентки колебалась от 0,7 до 1,25 г/сут. Акушерский анамнез у этих женщин не был отягощенным. Конечно, нельзя делать какие-либо выводы на основании анализа столь малого количества наблюдений, однако обращает внимание наличие генетической тромбофилии у всех больных с неблагоприятным нефрологическим исходом. Более того, у больной с наиболее тяжелой преэклампсией и выраженным стойким снижением почечной функции, ребенок которой умер в постнатальном периоде, были обнаружены 2 гомозиготные и 4 гетерозиготные мутации генов системы гемостаза. По-видимому, сочетание ХБП и генетической тромбофилии оказывает наиболее выраженное неблагоприятное влияние на течение и исход беременности, хотя для подтверждения данной гипотезы необходимы дальнейшие исследования.

Мы изучили изменения уровня креатинина, суточной протеинурии, гемоглобина и АД у наших пациенток в разные сроки гестации и после родов.

Во время беременности у наших пациенток отмечена характерная динамика креатинина сыворотки, свойственная и здоровым женщинам, но в более высоком диапазоне значений (рис. 1). Если до беременности медиана сывороточного креатинина составила 138 мкмоль/л (мин. 125; макс. 180), то в первом тримес-

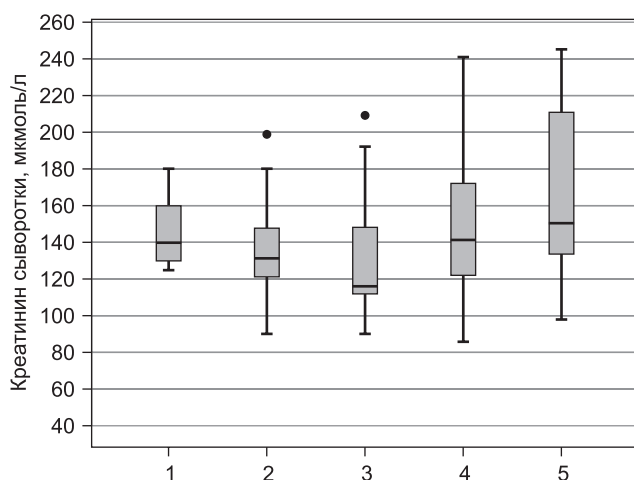


Рис. 1. Динамика креатинина сыворотки во время беременности у пациенток с ХПН.

Здесь и далее: 1 – до беременности; 2 – первый триместр; 3 – 18–20-я неделя; 4 – перед родами; 5 – после родов; • – «выбросы»; * – экстремальные значения

тре отмечалось незначимое снижение этого показателя до 131 мкмоль/л (мин. 90; макс. 199). Минимальное значение медианы креатинина сыворотки наблюдалась в 18–20 недель гестации – 116 мкмоль/л (мин. 90; макс. 209). К моменту родов произошло статистически значимое по сравнению с 18–20-й неделей повышение уровня креатинина: медиана составила 143 мкмоль/л (мин. 86; макс. 241), $p = 0,002$, что можно объяснить как присоединением преэклампсии у части беременных, так и физиологическим снижением СКФ к моменту родов [4]. После родов в группе больных в целом также отмечен (статистически незначимый в сравнении с показателями до беременности и перед родами) рост креатинина сыворотки, медиана 150 мкмоль/л (мин. 98; макс. 245), однако данный показатель достоверно не отличался от уровня креатинина непосредственно перед родами и до беременности.

У большинства больных до беременности наблюдалась протеинурия (медиана 0,5 г/сут; мин. 0; макс. 2,0), которая снижалась, хотя и статистически недостоверно, до 0,19 г/сут (мин. 0; макс. 3,3) в первом триместре, а к 18–20 неделям незначительно увеличивалась до 0,3 г/сут (мин. 0; макс. 2,48), см. рис. 2. Перед родами протеинурия резко возрастала – медиана этого показателя составила 0,92 г/сут (мин. 0; макс. 8), $p = 0,003$ по сравнению с протеинурией в 18–20 недель, что можно объяснить развитием у значительной части больных преэклампсии. После родов протеинурия уменьшилась – медиана ее составила 0,67 г/сут (мин. 0; макс. 3), что достоверно ниже, чем перед родами, $p = 0,026$.

Уровень гемоглобина во время беременности и после родов также претерпевал существенные изменения: если до беременности медиана гемоглобина составляла 123,5 г/л (мин. 108; макс. 153), то уже в первом триместре она заметно снижалась, до 121 г/л (мин. 90; макс. 142), $p = 0,026$ (рис. 3). К сроку гестации 18–20 недель происходило дальнейшее статистически достоверное по сравнению с первым триместром снижение гемоглобина – медиана 100 г/л (мин. 78; макс. 131), $p = 0,003$. К моменту родов за счет активного лечения

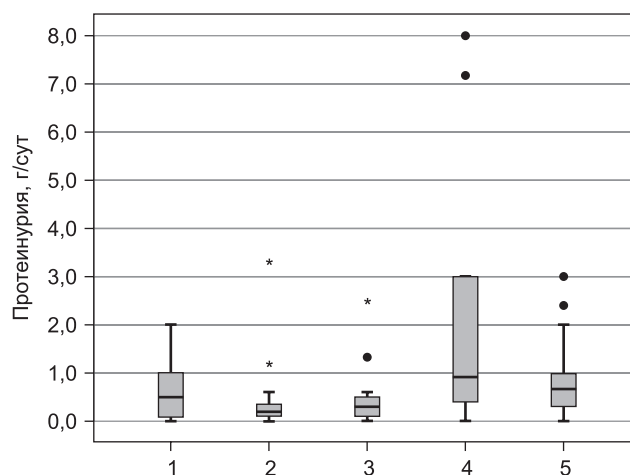


Рис. 2. Динамика суточной протеинурии во время беременности у пациенток с ХПН

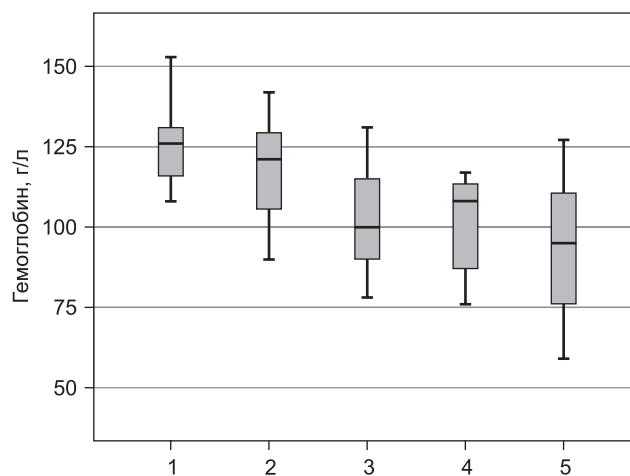


Рис. 3. Динамика гемоглобина во время беременности у пациенток с ХПН

анемии медиана гемоглобина незначимо возрастала до 108 г/л (мин. 76; макс. 117), а после родов регистрировалось наиболее низкое значение гемоглобина – 95 г/л (мин. 59; макс. 127). Как было уже указано выше, у 30,8% больных после родов наблюдалась тяжелая анемия, при этом ни у кого из пациенток не было большой кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде.

До наступления беременности медиана уровня систолического АД у наших больных составляла 120 мм рт. ст. (мин. 105; макс. 150), а в 1-м триместре и в 18–20 недель гестации она практически не изменялась (рис. 4). К моменту родов наблюдалось достоверное повышение систолического АД (медиана 125 мм рт. ст.; мин. 110; макс. 170, $p = 0,01$ при сравнении со значением в 18–20 недель), которое сохранялось в раннем послеродовом периоде. Медиана диастолического АД была 80 мм рт. ст. в течение всего периода наблюдения, однако в динамике в группе пациенток также наблюдалось повышение диастолического АД перед родами по сравнению с 18–20-й неделей беременности, $p = 0,01$ (рис. 5). После родоразрешения диастолическое АД значительно снижалось. Основной причиной повышения АД перед родами является, по всей видимости, развитие преэклампсии.

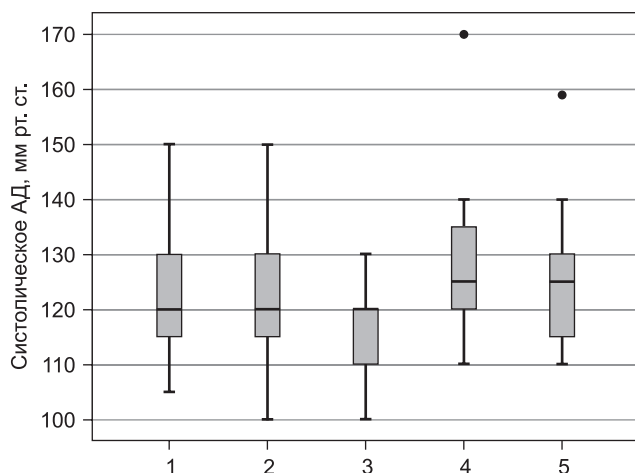


Рис. 4. Динамика систолического АД во время беременности у пациенток с ХПН

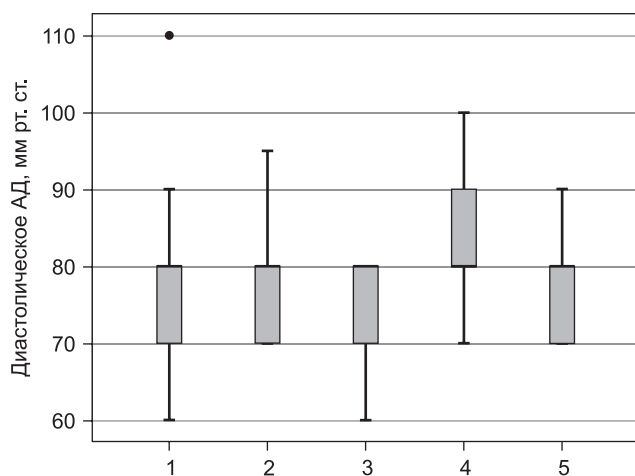


Рис. 5. Динамика диастолического АД во время беременности у пациенток с ХПН

Обсуждение и выводы

В нашем небольшом исследовании течения и исходов беременности при ХПН, включавшем 13 женщин с ХБП III ст., получены обнадеживающие результаты: благоприятный акушерский исход наблюдался в 92,3%, благоприятный нефрологический исход – в 76,9% случаев. Антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных (в первые 7 дней жизни) смертей в исследовании не было. В послеродовом периоде погиб 1 ребенок, таким образом, неонатальная смертность (смертность детей в возрасте 0–27 дней жизни) составила 77% (или 7,7%). Конечно, по сравнению с общей популяцией это высокий показатель. Известно, что в 2009 г. неонатальная смертность в России была 4,6%, а в странах ЕС – 2,86% [7]. Тем не менее для категории пациенток со столь серьезной экстрагенитальной патологией, которым до недавнего времени однозначно прерывали беременность по медицинским показаниям, это неплохой результат. Из иностранных литературных источников известно, что перинатальная смертность среди детей, рожденных женщинами с уровнем креатинина до беременности 125–180 мкмоль/л (что

примерно соответствует значениям сывороточного креатина у наших пациенток), составляет около 5%, частота преждевременных родов – 60%, задержки внутриутробного роста плода – 40% [17, 21, 23–25]. В нашей группе больных отмечена сравнимая перинатальная смертность, при этом преждевременные роды наблюдались даже более редко (в 30,8% случаев), а нарушения массо-ростовых параметров плода – несколько чаще (в 53,8%). Доля пациенток с потерей более 25% почечной функции в послеродовом периоде также была сравнимой: 20% по данным приведенных выше исследований и 23% в нашей группе больных.

По данным Pисcoli с соавт., описавших исходы беременности у женщин с ХБП различных стадий, у 17 пациенток с ХБП III ст., средней СКФ 50,3 мл/мин, частота преждевременных родов до 37 недель гестации была 82,4%, до 34 недель – 41,2%, средний гестационный возраст на момент родов составил $34,5 \pm 2,3$ нед., средняя масса тела детей – $2180,6 \pm 572,9$ г, потребность детей в реанимационном лечении – 47,1% [34]. Конечно, сравнивать результаты различных исследований можно с известной долей осторожности. Тем не менее наши результаты были не хуже, а по некоторым показателям – лучше: доля родов до 37 недель беременности – 30,8%, до 34 недель – 15,4%, медиана срока родов – 37 недель, медиана массы тела новорожденных – 2680 г, необходимость в реанимационном пособии – 23,1%.

У наших пациенток отмечалась высокая частота развития преэклампсии – 76,9%, однако тяжелые формы были зарегистрированы только у 20% беременных с преэклампсией, или у 15,4% всех больных. Преэклампсия, развитие которой осложняет до 8% всех беременностей, является весьма распространенным заболеванием, при этом у женщин с ХБП преэклампсия развивается значимо чаще в сравнении с беременными без заболеваний почек. Предложена гипотеза, объясняющая предрасположенность к развитию преэклампсии пациенток с ХБП наличием общего патогенетического механизма этих двух состояний – дисбаланса ангиогенных и антиангиогенных факторов [16]. С развитием тяжелых форм преэклампсии у ряда пациенток связано и стойкое снижение почечной функции после родов. По нашему мнению, наиболее эффективной мерой улучшения исхода беременности, профилактики развития преэклампсии у женщин с ХБП или, по крайней мере, отдаления срока развития и снижения тяжести этого грозного осложнения является применение гестагенов в первом-втором триместрах беременности и использование гепарина в сочетании с антиагрегантными препаратами в течение всей беременности. Лечение гепарином в какой-то мере предупреждает и дальнейшее ухудшение почечной функции во время беременности и в послеродовом периоде. У пациенток с ХБП и подтвержденной генетической тромбофилией или/и антифосфолипидным синдромом назначать гепарин необходимо до зачатия, на этапе планирования беременности, а продолжать гепаринотерапию после родов желательно у всех больных не менее 5–6 недель.

Возможность развития тяжелой послеродовой анемии при весьма умеренной кровопотере у пациенток с ХПН обусловлена нарушением компенсаторных возможностей организма, прежде всего дефицитом эндогенного эритропоэтина. Поэтому для лечения тя-

желой анемии после родов у женщин с ХПН представляется целесообразным наряду с продолжением лечения препаратами железа введение препаратов эритропоэтина, предпочтительно – эритропоэстимулирующих препаратов пролонгированного действия, поскольку в амбулаторных условиях необходимость частого введения короткодействующих препаратов эритропоэтина пациенткам с грудными детьми сопряжена с серьезными организационными проблемами. У пациенток с легкой и среднетяжелой анемией бывает достаточно терапии пероральными препаратами железа.

Наш опыт показывает, что при планировании и ведении беременности у пациенток с ХБП целесообразно придерживаться следующих рекомендаций:

1. Беременность должна планироваться консилиумом с участием акушера-гинеколога и нефролога, при необходимости – с привлечением других специалистов (ревматолога, уролога, гематолога и др.).
2. При наличии тяжелой АГ, ХБП IV и V стадий, быстрого ухудшения почечной функции в динамике, обострения основного заболевания, непонимания пациенткой рисков, сопряженных с вынашиванием беременности при ХБП, или невозможностью осуществления тщательного наблюдения по любым причинам необходимо рекомендовать отказ от беременности.
3. Пациенткам, у которых не выявлено противопоказаний к беременности, на этапе планирования следует отменить препараты, запрещенные во время беременности, в т. ч. ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины (основные средства нефропротекции).
4. Начиная с этапа планирования беременности, необходима профилактика акушерских осложнений (преэклампсии, ФПН) путем применения антикоагулянтов в сочетании с антиагрегантами и гестагенов по назначению акушера-гинеколога. Если больная постоянно принимала варфарин, следует перевести ее на лечение гепарином до наступления беременности.
5. Наблюдаться такие беременные должны совместно акушером-гинекологом, имеющим опыт ведения беременных с заболеваниями почек, и специалистом-нефрологом по индивидуальному плану.
6. Необходимо более часто, чем у здоровых беременных, контролировать уровень креатинина сыворотки, мочевой кислоты, суточной протеинурии, коагулограмму, ультразвуковую картину почек, показатели состояния плода, обязательно мониторировать бессимптомную бактериурию.
7. Следует избегать жесткого ограничения соли и жидкости, ни в коем случае не снижать квоту белка в пище, тщательно контролировать АГ, назначая при необходимости препараты, снижающие АД, настойчиво лечить анемию.
8. При появлении симптомов ФПН, пиелонефрита, подозрений на развитие преэклампсии или обострения основного заболевания необходима срочная госпитализация беременных в акушерский стационар и лечение данных осложнений по существующим протоколам.
9. После родов пациентки должны продолжить амбулаторное наблюдение у нефролога, а при обострении

основного заболевания, прогрессирующем снижении почечной функции обязательна госпитализация в нефрологическое отделение.

Таким образом, у женщин с ХБП III стадии при стабильной почечной функции, отсутствии тяжелой артериальной гипертензии и/или обострения заболевания почек на момент зачатия вероятность благоприятного исхода беременности достаточно высока. Однако эти беременные относятся к группе высокого риска развития тяжелых форм преэклампсии, неудовлетворительного перинатального исхода и стойкого снижения почечной функции после родов. Вероятность успеха повышается при планировании беременности, интенсивном совместном наблюдении беременных акушером-гинекологом и нефрологом, использовании профилактики преэклампсии с ранних сроков беременности и дисциплинированности пациенток.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гурьева В.М., Петрухин В.А., Бурмужкулова Ф.Ф., Холдина М.А. Планирование беременности и профилактика фетоплацентарной недостаточности у женщин группы высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. № 3. С. 77–79.
2. Илизарова Н.А., Кулешов В.М., Маринкин И.О., Бгатовая Н.П. Анализ морфоструктурных изменений эндометрия на фоне различных схем предгравидарной подготовки у пациенток с привычным невынашиванием беременности // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2009. Т. 4. № 1. С. 100–104.
3. Рогов В.А., Тареева И.Е., Сидорова И.С. и др. Ацетилсалициловая кислота и курантил в профилактике осложнений беременности при гломерулонефрите и гипертонической болезни // Тер. арх. 1993. № 6. С. 65–68.
4. Руководство по нефрологии / Под ред. Р.В. Шрайера, перевод с англ. под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 560 с.
5. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н. и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза // Методические указания № 99/80. М., 1999. 28 с.
6. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности // Русский медицинский журнал. 2008. № 1. С. 1–5.
7. Стародубов В.И. Вопросы статистического учета и мониторинг младенческой смертности // Материалы I Международного форума «Пути снижения младенческой смертности – российский опыт», Москва, 11–13 октября 2011 г.
8. Федорова М.В., Ефимов В.С., Петрухин В.А., Гришин В.Л. Использование ингаляций гепарина в акушерской практике // Вестник Росс. ассоц. акушер-гинекол. 1996. № 1. С. 69–73.
9. Шашина Р.И., Ефимов В.С., Гришин В.Л., Москвина С.П. Коррекция гемокоагуляции как способ предупреждения преэклампсии у беременных // Тромбозы и геморрагии, ДВС-синдром. Проблемы лечения. М., 1997. С. 167–168.
10. Arck P.C., Rucke M., Rose M. et al. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women // *Reprod. Biomed. Online*. 2008. Vol. 17 (1). P. 101–113.
11. Badawy A.M., Kbiary M., Sherif L.S. et al. Low-molecular weight heparin in patients with recurrent early miscarriages of unknown aetiology // *J. Obstet. Gynaecol.* 2008. Vol. 3. P. 280–284.
12. Bakker R., Steegers EA., Hofman A., Jaddoe V.W. Blood pressure in different gestational trimesters, fetal growth, and the risk of adverse birth outcomes: the generation R study // *Am. J. Epidemiol.* 2011. Vol. 174 (7). P. 797–806.
13. Brenner B. Enoxaparin use in pregnancy: state of the art // *Women's Health (Lond Engl)*. 2007. Vol. 3 (1). P. 9–14.
14. Briner VA., Berl T., Schrier R.W. Renal function in pregnancy // Schrier R.W. (Ed): *Renal and Electrolyte Disorders*, 4th edition. Boston, Mass, Little, Brown, 1992. P. 635–680.
15. CLASP Collaborative Group. CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women // *Lancet*. 1994. Vol. 343. P. 619–627.

16. *Cornelis T, Odutayo A, Keunen J, Hladunewich M*. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia // *Semin. Nephrol.* 2011. Vol. 31 (1). P. 4–14.
17. *Cunningham F.G., Cox S.M., Harstad T.W. et al*. Chronic renal disease and pregnancy outcome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. P. 453–459.
18. *Davison J.M.* Renal hemodynamics and volume homeostasis in pregnancy // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1984. Vol. 169. P. 15–24.
19. *Davison J.M., Lindbeimer M.D.* Chronic renal disease // *Clin. Obstet. Gynecol.* 1984. Vol. 27 (4). P. 891–901.
20. *Fiedler K, Würfel W*. Effectivity of heparin in assisted reproduction // *Eur. J. Med. Res.* 2004. Vol. 9 (4). P. 207–214.
21. *Fischer M.J., Lebnerz S.D., Hebert J.R., Parikh C.R*. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy // *Am. J. Kidney Dis.* 2004. Vol. 43. P. 415–423.
22. *Gris J.C., Chauleur C., Molinari N. et al*. Addition of enoxaparin to aspirin for the secondary prevention of placental vascular complications in women with severe pre-eclampsia // *The pilot randomised controlled NOH-PE trial. Thromb. Haemost.* 2011. Vol. 106 (6). P. 1053–1061.
23. *Imbasciati E., Gregorinin G., Cabiddu G. et al*. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes // *Am. J. Kidney Dis.* 2007. Vol. 49. P. 753–762.
24. *Jones D.C., Hayslett J.P.* Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 335. P. 226–232.
25. *Jungers P., Chauveau D., Choukroun G. et al*. Pregnancy in women with impaired renal function // *Clin. Nephrol.* 1997. Vol. 47. P. 281–288.
26. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group*. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Int. Suppl.* 2012. Vol. 2 (1). P. 1–126.
27. *Knight M., Duley L., Henderson-Smart D.J., King J.F.* WITHDRAWN: Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia // *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. Vol. 2. CD000492.
28. *Koleganova N., Piecha G., Ritz E. et al*. Both high and low maternal salt intake in pregnancy alter kidney development in the offspring // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2011. Vol. 301 (2). F344–354.
29. *Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al*. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // *Kidney Int.* 2005. Vol. 67 (6). P. 2089–2100.
30. *Mackenzie R., Walker M., Armson A., Hannab M.E.* Progesterone for the prevention of preterm birth among women at increased risk: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006. Vol. 194 (5). P. 1234–1242.
31. *Mak A., Cheung M.W., Cheak A.A., Ho R.C.* Combination of heparin and aspirin is superior to aspirin alone in enhancing live births in patients with recurrent pregnancy loss and positive anti-phospholipid antibodies: a meta-analysis of randomized controlled trials and meta-regression // *Oxford.* 2010. Vol. 49 (2). P. 281–288.
32. *National Kidney Foundation KD*. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. Vol. 4 (39) [Suppl. 1]. S1–S266.
33. *Piccoli G.B., Attini R., Vasario E. et al*. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. P. 844–855.
34. *Piccoli G.B., Fassio F., Attini R. et al*. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. 0: P. 1–8. doi: 10.1093/ndt/gfs302.
35. *Poon L.C., Kametas N.A., Maiz N. et al*. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy // *Hypertension.* 2009. Vol. 53 (5). P. 812–818.
36. *Roy-Clavel E., Picard S., St-Louis J., Brochu M.* Induction of intrauterine growth restriction with a low-sodium diet fed to pregnant rats // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. Vol. 180. P. 608–613.
37. *Sattibskumar K., Elkins R., Yallampalli U., Yallampalli C.* Protein restriction during pregnancy induces hypertension and impairs endothelium-dependent vascular function in adult female offspring // *J. Vasc. Res.* 2009. Vol. 46 (3). P. 229–239.
38. *Sergio F., Maria Clara D., Gabriella F. et al*. Prophylaxis of recurrent preeclampsia: low-molecular-weight heparin plus low-dose aspirin versus low-dose aspirin alone // *Hypertens. Pregnancy.* 2006. Vol. 25 (2). P. 115–127.
39. *Sobel M.L., Kingdom J., Drewlo S.* Angiogenic response of placental villi to heparin // *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 117 (6). P. 1375–1383.
40. *Urban G., Vergani P., Tironi R. et al*. Antithrombotic prophylaxis in multiparous women with preeclampsia or intrauterine growth retardation in an antecedent pregnancy // *Int. J. Fertil. Womens Med.* 2007. Vol. 52 (2–3). P. 59–67.
41. *Williams D., Davison J.* Chronic kidney disease in pregnancy // *B.M.J.* 2008. Vol. 336. P. 211–215.
42. *Wlodek M.E., Ceranic V., O'Dowd R. et al*. Maternal progesterone treatment rescues the mammary impairment following uteroplacental insufficiency and improves postnatal pup growth in the rat // *Reprod. Sci.* 2009. Vol. 16 (4). P. 380–390.
43. *Woods L.L., Weeks D.A., Rasch R. et al*. Programming of adult blood pressure by maternal protein restriction: role of nephrogenesis // *Kidney Int.* 2004. Vol. 65 (4). P. 1339–1348.
44. *Yagel S.* Angiogenesis in gestational vascular complications // *Thromb. Res.* 2011. Vol. 127 (Suppl. 3). S64–S66.

Дата получения статьи: 30.12.2012
Дата принятия к печати: 01.04.2013