

© Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева, К.А. Демьянова, М.М. Енгибарян, М.С. Микуляк, А.В. Беспалова, Т.В. Бондаренко, 2019

УДК 618.2 / 3: 616.61-036.12-039.3

Для цитирования: Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Демьянова К.А., Енгибарян М.М., Микуляк М.С., Беспалова А.В., Бондаренко Т.В. Особенности ведения беременности у пациентки с хронической болезнью почек 4 стадии. Нефрология 2019; 23 (2): 109-116. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-2-109-116

For citation: Kozlovskaya N.L., Korotchaeva Y.V., Demyanova K.A., Engibaryan M.M., Mikulyak M.S., Bepalova A.V., Bondarenko T.V. Pregnancy management in patients with chronic kidney disease stage 4. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (2): 109-116 (In Rus.). DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-2-109-116

*Н.Л. Козловская^{1,2}, Ю.В. Коротчаева^{*1,3}, К.А. Демьянова^{1,2},
М.М. Енгибарян⁴, М.С. Микуляк⁴, А.В. Беспалова⁵, Т.В. Бондаренко⁵*

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 4 СТАДИИ

¹Центр помощи беременным с патологией почек, Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева, Москва; ²кафедра внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. В.С.Моисеева, Российский университет дружбы народов, г.Москва; ³кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва; ⁴родильное отделение №1, Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева, Москва; ⁵отделение нефрологии, Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева, Москва, Россия

*N.L. Kozlovskaya^{1,2}, Y.V. Korotchaeva^{*3,1}, K.A. Demyanova^{1,2},
M.M. Engibaryan⁴, M.S. Mikulyak⁴, A.V. Bepalova⁵, T.V. Bondarenko⁵*

PREGNANCY MANAGEMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 4

¹ Nephrology center for pregnant women with kidney disease, City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev, Moscow; ²Department of Internal Medicine with the course of functional diagnostics and cardiology n.a.V.S. Moiseev, Peoples Friendship University of Russia, Moscow; ³Department of Internal Medicine and Occupational Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow; ⁴Maternity ward №1, City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev, Moscow; ⁵ Nephrology unit, City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev, Moscow, Russia

РЕФЕРАТ

Беременность у пациенток с продвинутой стадией хронической болезни почек (ХБП) до настоящего времени остается достаточно редкой ситуацией. Настоящее наблюдение демонстрирует собственный опыт успешного ведения беременности у пациентки с хронической болезнью почек 4 стадии. Особенностью наблюдения является неясный диагноз, ставший причиной ХБП. На основании сочетания продвинутой стадии ХБП у пациентки молодого возраста с отсутствием почечного анамнеза, изменений в анализах мочи, повышения АД, наличия гиперурикемии и мелких кист обеих почек, по данным УЗИ, был предположен диагноз аутосомно-доминантной тубулоинтерстициальной болезни почек (АДТБП), несмотря на отсутствие отягощенного по почечной патологии семейного анамнеза. Поскольку заболевание почек было впервые выявлено уже во время беременности, основными направлениями в ведении пациентки были коррекция осложнений (анемия, нарушение фосфорно-кальциевого обмена), обусловленных продвинутой стадией ХБП, и профилактика преэклампсии, как одного из наиболее частых осложнений беременности у этой категории больных. С целью своевременной диагностики преэклампсии пациентке проводился регулярный мониторинг маркеров ангиогенеза. Ведение беременности осуществлялось междисциплинарной командой специалистов (нефрологи, акушеры-гинекологи). Беременность завершилась рождением жизнеспособного здорового ребенка. У женщины после родов отмечено прогрессирование почечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, беременность

ABSTRACT

Pregnancy in patients with an advanced stage of chronic kidney disease (CKD) remains a rather rare situation to date. This observation demonstrates our own experience of successfully management of pregnancy in a patient with chronic kidney disease stage 4. A special feature of this observation is an unclear diagnosis that led to CKD. Based on a combination of advanced CKD in a young patient with no kidney history, no changes in urine tests, increased blood pressure, hyperuricemia, and small cysts of both kidneys, a diagnosis of autosomal dominant tubulo-interstitial kidney disease was suggested, despite the lack of family history of renal disease. Since the kidney disease was first identified during pregnancy, the main areas of care were the correction of complications (anemia, calcium-phosphorus disorders), caused by the advanced stage of CKD and the prevention of pre-eclampsia as one of the most frequent complications of pregnancy in this cohort of patients. In order to timely diagnose preeclampsia, the patient was regularly monitored for angiogenesis markers. Conducting pregnancy was carried out by an interdisciplinary team of specialists (nephrologists, obstetrician-gynecologists). Pregnancy ended with the birth of healthy baby. After childbirth renal failure progressed.

Keywords: chronic kidney disease, pregnancy

*Коротчаева Ю.В. 129301, Москва, ул. Ярославская, д. 14, к. 2, кв. 88. Тел.: 8-916-181-04-67, E-mail: lumis-j@bk.ru, ORCID0000-0002-0880-6346

ВВЕДЕНИЕ

Беременность у пациенток с продвинутой стадией хронической болезни почек (ХБП) до настоящего времени остается достаточно редкой ситуацией. Однако многие женщины вступают в беременность, уже имея признаки ХБП, и в ряде случаев впервые узнают об этом только при первом визите в женскую консультацию. Между тем, на сегодняшний день хорошо известно, что ХБП является фактором риска неблагоприятных исходов беременности как для матери, так и для плода [1–4]. Тем не менее, накопленный к настоящему времени опыт ведения беременности у женщин с заболеваниями почек как в нашей стране, так и за рубежом открывает перспективу успешного завершения такой беременности с рождением живого и жизнеспособного ребенка при условии соблюдения четкого алгоритма ведения таких пациенток междисциплинарной командой акушеров и нефрологов [5–7]. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует основные принципы подхода к ведению беременности у пациенток с додиализными стадиями ХБП

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 28 лет, в детском возрасте изменений в анализах мочи не было, в дальнейшем регулярно не обследовалась. Последние несколько лет страдала железодефицитной анемией (которая рассматривалась как следствие обильных мenses), около 2–3 лет стала отмечать никтuriю. С 18 лет в браке, однако беременность не наступала, несмотря на отсутствие контрацепции. В связи с этим в 2016 г. (26 лет) обратилась к гинекологу, при обследовании диагностировано эндокринное бесплодие (поликистоз яичников). Первая попытка экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) оказалась безуспешной. В январе 2018 г., после проведения новой процедуры ЭКО, наступила первая беременность. При обследовании в женской консультации в момент постановки на учет впервые обращено внимание на повышение креатинина крови (СКр) до 233–251 мкмоль/л, в связи с чем пациентка была направлена в родильное отделение №1 (РО №1) ГКБ им. А.К. Ерамишанцева для решения вопроса о возможности протонирования беременности. При госпитализации на сроке 19–20 нед отмечено дальнейшее нарастание уровня СКр (300–350 мкмоль/л). В анализах мочи изменений не было (белок отсутствовал, осадок «пустой»). Обращали на себя внимание гипостенурия, гиперурикемия (мочевая кислота 548 мкмоль/л, норма 155–476 мкмоль/л), анемия

(гемоглобин 73–76 г/л), гиперфибриногенемия (фибриноген 5,76 г/л, норма 2–3,93 г/л). По данным ультразвукового исследования, размеры почек уменьшены (правая почка 8,0 x 3,8 см, левая 9,0 x 4,6 см), паренхима истончена до 0,9–1,1 см, мелкие кисты обеих почек от 0,5 до 1,2 см в диаметре. Артериальное давление не превышало 120/80 мм рт. ст. (без применения антигипертензивных препаратов).

Таким образом, не вызывало сомнения наличие у молодой женщины ХПН, причина которой была неясна. При знакомстве с медицинской документацией оказалось, что ещё в 2016 г., при обследовании на этапе планирования беременности, было зарегистрировано повышение уровня СКр до 252 мкмоль/л (рСКФ по СКД-EPI 22 мл/мин, что соответствует ХБП 4 стадии). Однако, со слов женщины, на тот момент её не проинформировали о выявленных изменениях и не направили к нефрологу. Нарушение функции почек у молодой женщины без нефрологического анамнеза, существующее уже в течение длительного времени в отсутствие изменений в анализах мочи, нормальное АД, длительная никтuriя, небольшой размер почек с диффузными изменениями паренхимы, наличием кист, по данным УЗИ, гиперурикемия позволили предположить диагноз аутоиммунно-доминантной хронической тубулоинтерстициальной болезни почек. С целью подтверждения диагноза пациентке было предложено проведение генетического исследования, от которого она отказалась. Учитывая продвинутую стадию ХБП, значительное повышение СКр (350 мкмоль/л), в соответствии с действующим приказом №736 Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 г. пациентке было предложено прервать беременность, от чего она категорически отказалась. После предупреждения женщины о возможных рисках неблагоприятного исхода беременности для нее и плода была назначена терапия, направленная на коррекцию нарушений, обусловленных хронической почечной недостаточностью и профилактику преэклампсии.

Дополнительно были исследованы уровень паратиреоидного гормона, высокие (42,1 пмоль/л при норме <30 пг/мл) значения которого подтвердили предположение о длительной ХПН, однако не требовали проведения медикаментозной коррекции, и эритропоэтина, уровень которого был значительно снижен (5,8 мМЕ/мл при норме 14–222 мМЕ/мл), в связи с чем было начато лечение препаратами ЭПО (эпокрин) 6000 ЕД/нед. Для профилактики преэклампсии назначены аспирин-

Таблица 1 / Table 1

Маркеры преэклампсии в динамике
Markers of preeclampsia in dynamics

Маркер	Гестационный срок, нед			
	20	24	28	32
PLGF, пг/мл (норма 105–1140)	336,4	301	289	62,97
sFLT-1, пг/мл (норма 470–2780)	2981	2900	3529	11532
sFLT-1/ PLGF (норма 1,8–14,3)	8,86	9,6	12,9	186

содержащий препарат кардиомагнил 75 мг/с и курантил в той же дозе. В связи с гиперфибриногенемией, не соответствующей сроку гестации, к терапии добавлены низкомолекулярные гепарины (фраксипарин 0,3 мл ежедневно). Для оценки риска развития преэклампсии в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ в динамике исследовались показатели ангиогенеза, которые в настоящее время рассматриваются как маркеры преэклампсии: плацентарный фактор роста (PLGF), растворимый рецептор к VEGF (растворимая FMS-подобная тирозинкиназа-1 – sFlt-1) и их соотношение (табл. 1). Первые полученные результаты оказались в пределах референсных значений и не вызвали большой тревоги. Однако в связи с тем, что изменения маркеров ангиогенеза предшествуют клиническим проявлениям преэклампсии за 4–6 нед, их пришлось исследовать неоднократно с интервалом 4 нед (см. табл. 1).

Последующие 3 мес пациентка находилась под наблюдением междисциплинарной команды врачей (акушеры, нефрологи) ГКБ им. А.К. Ерамишанцева. Ежедневно контролировались общеклинические анализы крови и мочи, биохимические показатели. Функция почек оставалась стабильно сниженной, но не ухудшалась (табл. 2), протеинурия отсутствовала, АД не повышалось.

В связи с сохраняющейся анемией (гемоглобин 73–80 г/л) проводилась коррекция дозы эритропо-

этина (повышение дозы до 10000 ЕД/нед) и терапия пероральными препаратами железа (сорбифер 200 мг/сут). Для коррекции фосфорно-кальциевых нарушений – гиперфосфатемии (фосфор сыворотки 2,28 ммоль/л при норме 0,8–1,5 ммоль/л), гипокальциемии (кальций сыворотки 1,7 ммоль/л, норма 2,10–2,60 ммоль/л) и низкого уровня витамина D (12,01 нг/мл при норме 30–100 нг/мл) к лечению был добавлен холекальциферол в дозе 3000 МЕ витамина D₃ в день с быстрой нормализацией уровней кальция (2,25 ммоль/л) и фосфора (1,40 ммоль/л). По данным УЗ-доплерометрии маточных артерий и плода, кардиотокографии, признаки страдания плода отсутствовали, показатели фетометрии соответствовали сроку гестации. При очередном исследовании маркеров ангиогенеза на сроке 28 нед отмечено повышение уровня sFlt1 (3529 пг/мл), хотя соотношение sFlt1/PLGF оставалось нормальным, что вызвало настороженность в плане возможности развития преэклампсии в ближайшее время.

На сроке 30–31 нед у пациентки, по данным УЗДГ, впервые выявлены нарушения маточно-плацентарного кровотока 1а степени. Очередной контроль факторов ангиогенеза на сроке 32 нед продемонстрировал резкое ухудшение показателей с более чем 10-кратным увеличением соотношения sFlt1/PLGF (см. табл. 1), в связи с чем пациентка была госпитализирована в РО №1. Следует отметить, что на момент госпитализации у женщины отсутствовали протеинурия и артериальная гипертензия, плод развивался в соответствии со сроком беременности, доплерометрическое исследование не обнаруживало отрицательной динамики со стороны показателей маточно-плацентарного кровотока. Однако уже в течение следующей недели у пациентки появились отеки, впервые белок в моче до 3,5 г/сут (см. табл. 2), вырос уровень СКр (376–398 мкмоль/л), хотя АД не повышалось. Кроме того, появились признаки страдания плода. Таким образом, на сроке 33–34 нед была диагностирована преэ-

Таблица 2 / Table 2

Показатели состояния почек в динамике
Laboratory changes in dynamics

Показатели	Гестационный срок, нед					
	12	20	24	28	32	33
Гемоглобин, г/л (норма 115–160)		76	73	80		
Железо, мкмоль/л (норма 5,8–34,5)		19,3	20	3,3	4,1	17,0
Креатинин, мкмоль/л (норма 44–97)	251	328	325			398
Мочевая кислота, мкмоль/л (норма 155–476)			548	571		598
Протеинурия, г/сут						3,0
АД, мм рт. ст.	120/80	120/80	120/80	120/80	120/80	125/80

клампсия, и выполнено экстренное оперативное родоразрешение. Извлечен живой недоношенный мальчик массой 1840 г, рост 43 см, без видимых пороков развития, оценен по шкале Апгар 7/7 баллов.

В раннем послеродовом периоде наблюдались нарастание уровня СКр до 558 мкмоль/л, мочевины, мочевой кислоты до 741 мкмоль/л, калия до 7,2 ммоль/л, гипонатриемия (131 ммоль/л), впервые отмечено повышение АД до 150/100 мм рт. ст., персистировал отечный синдром при сохранном диурезе. Состояние было расценено как проявление острого повреждения почек (ОПП), наложившегося на ХБП, в связи с чем было проведено несколько процедур гемодиализа, что привело к снижению креатинина до 380 мкмоль/л, нормализации электролитных показателей, исчезновению потребности в продолжении экстракорпоральных методов лечения, и пациентка была выписана под наблюдение нефролога по месту жительства. Лактация была искусственно подавлена. Состояние новорожденного оставалось стабильным, ему не потребовалось пребывание в ОРИТ сразу после рождения. На 10-е сутки ребенок был выписан домой, прибавка в массе тела соответствовала возрасту. В дальнейшем он развивался в соответствии с графиком доношенного здорового ребенка, и в возрасте 3 мес его масса составила 6 кг.

В дальнейшем, в течение последующих 4 мес вновь отмечено нарастание СКр до 500 мкмоль/л, рСКФ достигла 9 мл/мин, в связи с чем с целью подготовки к плановому началу заместительной почечной терапии в декабре 2018 г. был сформирована артериовенозная фистула.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует тактику ведения беременности у женщины с продвинутой стадией ХБП (на момент начала гестации рСКФ составляла 23 мл/мин) и возможность рождения живого жизнеспособного ребенка в случае работы междисциплинарной команды, обладающей опытом ведения подобных пациенток.

Наша пациентка в течение двух лет, начиная с 2016 г., наблюдалась у врачей-репродуктологов, которые регулярно обследовали ее, однако, не обратили внимания на недопустимо высокие для проведения ЭКО и индукции беременности показатели креатинина сыворотки. Как итог, женщина вступила в беременность, ничего не зная об имеющейся у нее ХБП. К сожалению, такая ситуация – не редкость, и мы не раз начинали работу с пациентками, объясняя им риски неблаго-

приятного исхода беременности для них самих и ребенка.

На сегодняшний день в РФ действует приказ № 736 от 30.12.2007 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности», согласно которому основанием для такого подхода служит ХБП любой этиологии с уровнем креатинина крови на момент зачатия ≥ 200 мкмоль/л или с его прогрессирующим нарастанием на любом сроке гестации. И несмотря на то, что за последние годы пересмотрено отношение к беременности у женщин с патологией почек, в том числе с нарушением их функции, опыт ведения этих пациенток практически отсутствует у большинства как акушеров-гинекологов, так и нефрологов. Пока наибольшим в России опытом по ведению беременности у женщин с ХБП обладает Московский областной НИИ акушерства и гинекологии: в исследовании И.Г. Никольской и соавт. представлены данные об осложнениях и исходах беременности у 156 женщин с различными стадиями ХБП [5]. Однако среди этой большой когорты женщин лишь 4 пациентки (менее 3 %) имели ХБП 4 стадии. В аналогичном исследовании китайских авторов, проанализировавших особенности течения и исходы беременности у 293 пациенток с ХБП, всего у 5 диагностирована 4-я стадия [8]. Таким образом, данные литературы о подходе к ведению беременности у пациенток с додиализной стадией ХБП весьма скудны, клинические рекомендации по этому вопросу отсутствуют, а представленное нами наблюдение на сегодняшний день относится к единичным пока случаям беременности у пациентки с поздними стадиями ХБП.

Первой задачей, которую нам необходимо было решить, принимая пациентку под свое наблюдение, стало установление причины почечной недостаточности, существовавшей, по-видимому, достаточно давно и протекавшей, на первый взгляд, бессимптомно. Тщательный анализ анамнеза, предоставленной медицинской документации, сведения, полученные при дополнительном расспросе (давняя железодефицитная анемия, никтурия, значительное повышение уровня СКр, персистирующее уже более 2 лет), свидетельствовали о длительном прогрессировании ХПН. Суммируя молодой возраст пациентки, отсутствие почечного анамнеза, изменений в анализах мочи, повышения АД, наличие гиперурикемии, мелких кист обеих почек, продвинутой стадии ХБП уже с развитием осложнений (ЖДА, нарушение фосфорно-кальциевого обмена), мы предполо-

жили диагноз аутосомно-доминантной тубулоинтерстициальной болезни почек (АДТБП), которой свойствен такой характер течения, несмотря на отсутствие отягощенного, на первый взгляд, наследственного анамнеза, тем более, что пациентка не имеет сведений обо всех родственниках [9, 10]. С другой стороны – в подобной ситуации нельзя исключить мутацию гена уромодулина *de novo*. К сожалению, отказ пациентки от генетического исследования не позволяет пока подтвердить наше предположение. Поскольку диагноз АДТБП является на сегодняшний день диагнозом новым и редким, течение и исход беременности при этой патологии совершенно не изучены, практически нет данных о специфических рисках процесса гестации, связанных с интерстициальными нефропатиями [6]. Тем не менее, у нас имеются сведения о беременности у двух родных сестер с подобным характером и особенностями течения почечного заболевания, которых мы наблюдаем в последние 2 года. У одной из них беременность протекала без осложнений и закончилась рождением здорового ребенка, не вызвав прогрессирования ХБП, а у другой на момент написания этой статьи беременность еще продолжается.

Традиционно проблемы беременности при патологии почек рассматриваются как с точки зрения влияния беременности на прогноз нефропатии, так и с точки зрения влияния ХБП на течение и исход беременности. В нашей стране этот вопрос впервые начал подробно изучаться в 90-е годы И.Е. Тареевой и соавт. [11–14].

Осложнения беременности у пациенток с ХБП можно разделить на две группы:

I. Осложнения, связанные с наличием/прогрессированием ХБП (присоединение или усугубление артериальной гипертензии и/или протеинурии; ухудшение функции почек; развитие ОПП на фоне ХБП; анемия; присоединение/обострение уже имеющихся инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы; более частое по сравнению с беременными без ХБП присоединение преэклампсии).

II. Осложнения, связанные с патологией фетоплацентарного комплекса (перинатальные потери; фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, гипотрофия, преждевременные роды; рождение детей с экстремально малой для гестационного срока массой тела, хроническая внутриутробная гипоксия плода; возможность рождения детей с аномалиями развития) [4, 15–16].

Частота акушерских осложнений связана со стадией ХБП. Доказана прямая связь стадий ХБП

с частотой преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов, оперативного родоразрешения, состоянием детей при рождении [5]. Так, в исследовании Не У. и соавт. частота неблагоприятных исходов беременности была достоверно выше у пациенток с ХБП 3–4 стадии, чем у пациенток с ХБП 1 стадии ($p < 0,01$) [8].

Для минимизации рисков неблагоприятного исхода беременности пациенткам с ХБП следует проводить коррекцию осложнений, обусловленных длительной ХПН (анемия, нарушения фосфорно-кальциевого и пуринового обменов), и профилактики преэклампсии.

У нашей пациентки наибольшие сложности были связаны с коррекцией анемии. Женщина вступила в беременность, уже в течение многих лет страдая анемией, причиной которой, как оказалось, помимо обильных *menses*, была и ХПН, о чем свидетельствовал низкий уровень эритропоэтина. Беременность вызвала дальнейшее снижение уровня гемоглобина, причем лечение стандартными дозами ЭПО в сочетании с препаратами железа оказалось недостаточным, и только после повышения дозы ЭПО до 10000 ЕД/нед удалось несколько повысить уровень гемоглобина.

В то же время, коррекция фосфорно-кальциевых нарушений не представляла особых затруднений. Повышенный уровень паратгормона, подтвердивший давность ХБП, не нуждался в дополнительной коррекции, а назначение препарата витамина D в течение короткого срока позволило нормализовать уровни кальция и фосфора сыворотки.

Одним из наиболее частых и серьезных осложнений у беременных с ХБП является ПЭ, частота которой достигает при ХПН 74–75 %, приближаясь на поздних стадиях ХБП к 100 %. Раннее назначение антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловой кислоты и/или дипиридамола), антикоагулянтов, контроль АД увеличивают вероятность благоприятного исхода [15], однако обеспечить его не могут. В случае с нашей пациенткой именно так и произошло. Хотя с момента взятия ее под наблюдение были назначены аспирин в малых дозах в сочетании с курантилом и низкомолекулярным гепарином, избежать ПЭ не удалось. Принимая во внимание срок развития осложнения и прогрессирование почечной недостаточности, мы констатировали раннюю и тяжелую ПЭ. При этом особенностью ее было отсутствие артериальной гипертензии (впервые повышение АД было отмечено уже после родоразрешения на фоне развития ОПП). В этом слу-

чае особенно важное значение для своевременного распознавания ПЭ имеет мониторинг маркеров ангиогенеза, которые рассматриваются как маркеры преэклампсии [17–19]. Мы определяли их каждые 4 нед. Динамика изменения показателей ангиогенеза у нашей пациентки соответствовала результатам исследования И.Г.Никольской и соавт., установившим, что критическим уровнем соотношения sFlt1/PLGF, свидетельствующим о необратимости развития ПЭ, является значение ≥ 20 [5]. У нашей пациентки на сроке 20 нед все показатели (sFlt1, PLGF, sFlt1/PLGF) были в пределах нормы, но при контроле на 28-й неделе выявлено повышение sFlt1 – показателя, отражающего наличие ишемии плаценты, хотя отношение sFlt1/PLGF еще было нормальным. А следующий скрининг на 32-й неделе обнаружил резкое нарастание соотношения sFlt1/PLGF с 18 до 186, что дало основание срочно госпитализировать пациентку, не упустив начала клинического развития преэклампсии (при ежедневном мониторинге лабораторных показателей в течение 1 сут появилась протеинурия и вырос креатинин сыворотки). Именно такое тщательное динамическое мониторирование показателей ангиогенеза дало возможность своевременно определить срок родоразрешения, что определило благоприятный исход для ребенка.

Одним из серьезных вопросов, влияющих на решение о пролонгировании беременности при ХПН, остается вероятность прогрессирования почечной недостаточности после родоразрешения. Результаты уже достаточно большого количества исследований подтвердили, что беременность у пациенток с начальными нарушениями функции почек не оказывает неблагоприятного влияния на прогрессирование ХБП. Однако остается спорным вопрос, ускоряет ли беременность ухудшение функции почек у пациенток с додиализными стадиями ХБП. Принимая во внимание высокий риск развития ОПП в раннем послеродовом периоде, вероятность этого весьма велика, однако не стопроцентная. Так, в исследовании И.Г. Никольской и соавт. частота развития обратимого неолигурического ОПП составила 25,7 %, что, как правило, требовало перевода больных в нефрологическое отделение. Всего в терапевтическое или нефрологическое отделения после родов были переведены 16 (40 %) из 40 больных. Однако переход в следующую стадию ХБП после разрешения ОПП был отмечен лишь у 3 (7,8 %) пациенток [5]. Е. Imbasciati и соавт. [20], проанализировав влияние беременности на функцию почек у 49 пациенток с ХБП 3–4 ст., показали, что скорость

снижения СКФ у пациенток с рСКФ до беременности < 40 мл/мин/1,73 м² после родов достоверно повышалась. С другой стороны, У. Не и соавт., наблюдавшие родильниц с различными стадиями ХБП в среднем 49 мес, установили, что почти у 30 % пациенток с ХБП 3–4 стадии в течение этого периода развилась терминальная почечная недостаточность. Многофакторный анализ с использованием регрессионной модели Кокса показал, что основными факторами риска неблагоприятных исходов в отношении функции почек являются более высокие уровни СКр и более высокая протеинурия, в то время как сама беременность не оказывает существенного негативного влияния на функцию почек [8].

Завершающий этап беременности у нашей пациентки скорее подтверждает пессимистический прогноз, поскольку, несмотря на все профилактические меры, в раннем послеродовом периоде она перенесла ОПП, после разрешения которой в результате нескольких процедур гемодиализа было отмечено прогрессирование почечной недостаточности.

Среди факторов, влияющих на неблагоприятные исходы беременности для плода и новорожденного, у женщин с ХБП важную роль играет не только уровень СКр, но более высокие протеинурия и АД на ранних сроках гестации. Исследование Е. Imbasciati и соавт. установлено, что факторами высокого риска задержки роста и смерти плода оказались суточная протеинурия > 1 г до беременности в сочетании с рСКФ < 40 мл/мин/1,73 м². Исследование Х. Su и соавт. [21] показало, что у пациенток с ХБП величина протеинурии до зачатия отрицательно коррелировала с массой тела новорожденных. Эти данные свидетельствуют о том, что у пациенток с додиализными стадиями ХБП прогноз для новорожденного в значительной степени определялся выраженностью протеинурии и артериальной гипертензии [1, 4, 20]. Правомость этого заключения подтверждается хорошими антропометрическими показателями ребенка, рожденного нашей пациенткой, не имевшей до беременности ни протеинурии, ни артериальной гипертензии. Несмотря на родоразрешение пациентки в сроке 33 нед, мальчик, хоть и имел низкую массу при рождении, получил удовлетворительную оценку по Апгар и не нуждался в пребывании в отделении ОРИТ новорожденных.

Последний момент, на который хотелось бы обратить внимание, это работа с психологическим состоянием пациентки, начиная с момента взятия ее под наблюдение и до выписки из стационара.

Не имея в своем штате медицинского психолога, мы (нефрологи и акушеры) не жалели времени на беседы с женщиной, рассказывая обо всех возможных осложнениях, рисках беременности и прогрессирования заболевания почек, объясняли, какие меры могут быть предприняты и предпринимаются для минимизации этих рисков, успокаивали. Таким образом, женщина была подготовлена как к преждевременным родам, так и к прогрессированию почечной недостаточности после завершения беременности и перспективе быстрого начала ЗПТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХБП, даже в продвинутой стадии, не исключает возможность благополучного завершения беременности и рождения жизнеспособного здорового ребенка. Однако для обеспечения такого исхода необходима междисциплинарная команда специалистов, имеющих опыт ведения беременности у пациенток с ХБП.

Алгоритм ведения беременности у таких пациенток включает в себя контроль основных лабораторных показателей (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты и лейкоциты, общий белок, альбумин, креатинин, мочевиная кислота, электролиты крови, СКФ, общий анализ мочи, суточная протеинурия и посев мочи, коагулограмма). Необходимы также тщательный мониторинг массы тела (1 р/нед) и артериального давления (3 р/сут), из инструментальных исследований – УЗИ и в случае необходимости УЗДГ сосудов почек и эхокардиография. Для оценки состояния плода, начиная с определенного срока беременности, показаны кардиотокография и доплеровское исследование маточно-плацентарного комплекса [5].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Piccoli G, Fassio F, Attini R et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dia Transplant* 2012; 0: 1–8. Doi: 10.1093/ndt/ gfs302
2. Hall M. Pregnancy in Women with CKD: A Success Story. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 633–639
3. Zhang JJ, Ma XX, Hao L et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 1964–1978
4. Прокопенко ЕИ, Никольская ИГ. Беременность у женщин с хронической почечной недостаточностью. *Врач* 2013; 8:9–17 [Prokopenko EI, Nikol'skaya IG. Pregnancy in women with chronic renal failure. *Vrach* 2013;8:9–17]
5. Никольская ИГ, Прокопенко ЕИ, Новикова СВ и др. Осложнения и исходы беременности при хронической почечной недостаточности. *Альманах клинической медицины* 2015; (37):52–69. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-37-52-69> [Nikol'skaya IG, Prokopenko EI, Novikova SV i dr. Complications and outcomes of pregnancy in chronic kidney disease. *Almanac of Clinical Medicine* 2015;(37):52–69 (In Russ.). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-37-52-69>]
6. Piccoli GB, Zakharova E, Attini R et al. Pregnancy in Chronic Kidney Disease: Need for Higher Awareness. A Pragmatic Review Focused on What Could Be Improved in the Different CKD Stages and Phases. *J Clin Med* 2018;7(11): pii E415. Doi: 10.3390/jcm7110415
7. Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Semin Nephrol* 2017 Jul; 37(4):337–346. Doi: 10.1016/j.seminephrol.2017.05.005
8. He Y, Liu J, Cai Q et al. The pregnancy outcomes in patients with stage 3–4 chronic kidney disease and the effects of pregnancy in the long-term kidney function. *J Nephrol* 2018 Dec; 31(6):953–960. Doi: 10.1007/s40620-018-0509-z. Epub 2018 Jul 19
9. Каган МЮ, Бervина НН, Осокин АЕ и др. Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек вследствие мутации в гене MUC1. Обзор литературы и клиническое наблюдение. *Нефрология и диализ* 2018; 20(2): 225–229. Doi: 10.28996/2618-9801-2018-2-225-229 [Kagan MYu, Bervina NN, Osokin AE et al. Autosomal Dominant Tubulointerstitial Kidney Disease Due to MUC1 Mutation. Review and case report *Nephrology and dialysis* 2018; 20(2): 225–229. Doi: 10.28996/2618-9801-2018-2-225-229]
10. Какюков ИГ, Добронравов ВА, Береснева ОН, Смирнов АВ. Аутосомно-доминантная тубулоинтерстициальная болезнь почек. *Нефрология* 2018; 22(6):9–22. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-9-22> [Kayukov IG, Dobronravov VA, Beresneva ON, Smirnov AV. Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease. *Nephrology* (Saint-Petersburg); 2018; 22(6):9–22 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-6-9-22>]
11. Тареева ИЕ, Козловская НЛ, Крылова МЮ и др. Тромбоцитарные нарушения у беременных с хроническим гломерулонефритом и гипертонической болезнью. *Терапевтический архив* 1996; 10: 52 [Tareeva IE, Kozlovskaya NL, Krylova MY i dr. Trombocitarny'e narusheniya u beremenny'x s khronicheskim glomerulonefritom i gipertonicheskoy bolezny'u. *Terapevticheskij arxiv* 1996; 10:52]
12. Зозуля ОВ, Рогов ВЛ, Тареева ИЕ и др. Значение динамики протеинурии и артериального давления для выявления позднего токсикоза у беременных с хроническими заболеваниями почек и гипертонической болезнью. *Терапевтический архив* 1995; 5:24 [Zozulya OV, Rogov VL, Tareeva IE i dr. Znachenie dinamiki protezhgurii i arterial'nogo davleniya dlya vy'vleniya pozdnego toksikoza u beremenny'x s khronicheskimi zabolevaniyami почек i gipertonicheskoy bolezny'u. *Terapevticheskij arxiv* 1995; 5:24]
13. Рогов ВА, Тареева ИЕ, Зозуля ОВ. Особенности диагностики позднего токсикоза у беременных с гипертонической болезнью и хроническими заболеваниями почек. *Терапевтический архив* 1995; 67(10):65 [Rogov VA, Tareeva IE, Zozulya OV. Osobennosti diagnostiki pozdnego toksikoza u beremenny'x s gipertonicheskoy bolezny'u i khronicheskimi zabolevaniyami почек. *Terapevticheskij arxiv* 1995; 67(10):65]
14. Рогов ВА, Тареева ИЕ, Сидорова ИС. Механизмы развития осложнений беременности при гипертонической болезни и гломерулонефрите. *Терапевтический архив* 1994; 10:35 [Rogov VA, Tareeva IE, Sidorova IS. Mexanizmy razvitiya oslozhnenij beremennosti pri gipertonicheskoy bolezni i glomerulonefrite. *Terapevticheskij arxiv* 1994; 10:35]
15. Knight M, Duley L, Henderson-Smart D et al. WITHDRAWN: Antiplatelet agents for preventing and treating preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD000492
16. Mackenzie R, Walker M, Armson A et al. 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; 194 (5): 1234–1242. National Kidney Foundation KD. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification *Am J Kidney Dis* 2002; 4 (39 Suppl. 1): S1–S266
17. Levine R, Maynard S, Qian C et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004; 350: 672–683
18. Polliotti BM, Fry AG, Saller DN et al. Second trimester maternal serum placental growth factor and vascular endothelial growth factor for predicting severe, early-onset preeclampsia.

Obstet Gynecol 2003; 101: 1266–1274

19. Taylor RN, Grimwood J, Taylor RS et al. Longitudinal serum concentrations of placental growth factor: evidence for abnormal placental angiogenesis in pathologic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 177–182

20. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kid Dis* 2007;49(6):753–762. Doi: 10.1053/j.ajkd.2007.03.022

21. SuX, LvJ, LiuY et al. Pregnancy and kidney outcomes in patients with IgA nephropathy: a cohort study. *Am J Kid Dis* 2017;70(2):262–269. Doi: 10.1053/j.ajkd.2017.01.043

Сведения об авторах:

Проф. Козловская Наталья Львовна, д-р мед. наук
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы», центр помощи беременным с патологией почек, руководитель. 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. В.С. Моисеева. Тел.: 8-985-998-63-92, e-mail: nkozlovskaya@yandex.ru
Prof. Natalia L.Kozlovskaya MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: 129327, Russia, Moscow, Lenskaya str., 15. State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev” of the Healthcare Department of the Moscow city, nephrology center for pregnant women with kidney disease. Department of Internal Medicine with the course of functional diagnostics and cardiology n.a.V.S.Moiseev, Peoples' Friendship University of Russia, 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklay St., 6. Phone 8-985-998-63-92, e-mail: nkozlovskaya@yandex.ru

Доц. Коротчаева Юлия Вячеславовна, канд. мед. наук
119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета. Тел. 8-916-181-04-67, e-mail: lumis-j@bk.ru

Associate professor Yulia V. Korotchaeva MD, PhD
Affiliations: 119991, Russia, Moscow, Trubetskaya str., 8, p. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Internal Medicine and Occupational Medicine
Phone 8-916-181-04-67, e-mail: lumis-j@bk.ru

Демьянова Ксения Андреевна
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы», центр помощи беременным с патологией почек, врач-нефролог. 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. В.С. Моисеева, ассистент. Тел.: 8-906-753-11-61, e-mail: ksedem@gmail.com
Kseniya A.Demyanova, MD

Affiliations: 129327, Russia, Moscow, Lenskaya str., 15. State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev” of the Healthcare Department of the Moscow city, nephrology center for pregnant women with kidney disease. 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklay St., 6. De-

partment of Internal Medicine with the course of functional diagnostics and cardiology n.a.V.S.Moiseev, Peoples' Friendship University of Russia, Phone 8-906-753-11-61, e-mail: ksedem@gmail.com

Енгибарян Мара Мельсиковна, канд. мед. наук
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы», родильное отделение №1, врач-акушер-гинеколог. Тел.: 8-909-933-74-87
Mara M.Engibaryan, MD, PhD

Affiliations: 129327, Russia, Moscow, Lenskaya str., 15. State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev” of the Healthcare Department of the Moscow city, Maternity ward №1. Phone 8-909-933-74-87

Микуляк Максим Степанович
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы», родильное отделение №1, заведующий отделением. Тел.: 8-926-520-10-19
Maksim S. Mikulyak, MD

Affiliations: 129327, Russia, Moscow, Lenskaya str., 15. State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev” of the Healthcare Department of the Moscow city, Maternity ward №1. Phone 8-926-520-10-19

Бондаренко Татьяна Витальевна
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы», нефрологическое отделение, заведующая отделением. Тел.: 8-916-194-17-64, e-mail: tatiana.v.bondarenko@mail.ru

Tatyana V.Bondarenko, MD
Affiliations: 129327, Russia, Moscow, Lenskaya str., 15. State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev” of the Healthcare Department of the Moscow city, head of the nephrology department. Phone 8-916-194-17-64, e-mail: tatiana.v.bondarenko@mail.ru

Беспалова Анна Владимировна
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, д. 15. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения Москвы», нефрологическое отделение, врач-нефролог. Тел.: 8-926-537-14-17, e-mail: nickname-anna@mail.ru

Anna V.Bespalova MD
Affiliations: 129327, Russia, Moscow, Lenskaya str., 15. State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Hospital n.a. A.K. Eramishancev” of the Healthcare Department of the Moscow city, nephrology department. Phone 8-926-537-14-17, e-mail: nickname-anna@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 14.01.2019

Принята в печать: 01.02.2019

Article received: 14.01.2019

Accepted for publication: 01.02.2019