

Анализ акушерских и перинатальных исходов у пациенток с хронической болезнью почек

О.А. Григорьева, В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф., А.А. Новожеева

Адрес для переписки: Олеся Алексеевна Григорьева, olesyagrigoryeva146@gmail.com

Для цитирования: Григорьева О.А., Беженарь В.Ф., Новожеева А.А. Анализ акушерских и перинатальных исходов у пациенток с хронической болезнью почек. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 20–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-20-27

Цель – проанализировать особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с хронической болезнью почек (ХБП), определить оптимальный метод и сроки родоразрешения, оценить возможности реализации репродуктивных планов, а также исходов гестации в зависимости от стадии заболевания.

Материал и методы. Проведен проспективный и ретроспективный анализ 59 случаев беременности и родоразрешения пациенток с ХБП, находившихся под наблюдением специалистов клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в период с 2018 по 2022 г.

Результаты. Основным заболеванием, приведшим к развитию ХБП, стали хронический гломерулонефрит – 25 (42,3%) случаев, аномалии развития мочевыделительной системы – 18 (30,5%), хронический пиелонефрит – 8 (13,5%), системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Вегенера – 3 (5,08%), несахарный диабет – 3 (5,08%), болезнь тонких базальных мембран – 1 (1,6%), с1q-нефропатия – 1 (1,6%) случай. Текущая беременность часто сопровождалась такими осложнениями, как угрожающие преждевременные роды – 25 (42,3%) пациенток, умеренная преэклампсия – 11 (18,6%), тяжелая преэклампсия – 4 (6,7%), преждевременное излитие околоплодных вод – 10 (16,9%), анемия беременных – 8 (13,5%), многоводие – 7 (11,8%), задержка внутриутробного роста плода – 5 (8,4%) пациенток. Только у 2 (3,3%) пациенток развился гестационный сахарный диабет. Кроме того, в одном случае на фоне тяжелой преэклампсии произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. При анализе сроков родоразрешения установлено, что у 51 (86,4%) женщины родоразрешение произошло на доношенном сроке гестации. В среднем срок родоразрешения составил $37 \pm 6,1$ недели. В 3 (5,0%) случаях родоразрешение произошло на сроке 35/36 недель. У трех пациенток беременность завершилась очень ранними и ранними преждевременными родами: у одной выполнена операция кесарева сечения на сроке гестации 23 недели 3 дня в связи с декомпенсацией хронической плацентарной недостаточности, у другой с антифосфолипидным синдромом – на сроке 28 недель 4 дня по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, у третьей с нефротрасплантатом – на сроке гестации 29 недель 4 дня из-за развившейся тяжелой преэклампсии. Проведенный анализ методов родоразрешения показал, что в 30 (50,8%) случаях выполнено кесарево сечение, в 17 (28%) имели место роды через естественные родовые пути. Следует отметить, что в одном случае выполнено выскабливание полости матки на сроке 7 недель 1 день по поводу неразвивающейся беременности, а также одна плодоразрушающая операция на сроке гестации 21 неделя 4 дня из-за декомпенсации хронической плацентарной недостаточности и начавшегося кровотечения. Послеродовый период у большинства родильниц протекал без осложнений. В одном случае после кесарева сечения послеродовый период осложнился анемией тяжелой степени (уровень гемоглобина – 57 г/л), что потребовало гемотрансфузии, в другом – ухудшением почечной функции в виде развившегося нефротического синдрома.

Заключение. Беременные с ХБП относятся к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений независимо от стадии заболевания. Планирование беременности, тщательная предгравидарная подготовка, слаженная работа мультидисциплинарной бригады способствуют снижению рисков гестационных осложнений и успешной реализации репродуктивной функции у данной категории пациенток.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, беременность, преэклампсия, экстрагенитальные заболевания



Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) становится все более распространенной среди населения, в том числе среди женщин молодого возраста, планирующих реализовать репродуктивную функцию [1]. Глобальная распространенность в общей популяции, по результатам метаанализа крупных когортных исследований, составляет в среднем 13,4% [2], среди женщин – 9,5% [3]. Согласно мировой статистике, частота встречаемости ХБП при беременности варьируется от 3–4 [4] до 6% [5]. В развивающихся странах 2–9% беременных страдают ХБП [6]. В странах с высоким уровнем дохода частота встречаемости ХБП стадий I–II составляет не менее 3%, стадий III–V – 0,6–0,7% [7]. В странах с низким и средним уровнем дохода частота встречаемости ХБП стадий III–V достигает 2,0%: 1,4–3,3 и 2,1–5,1% у женщин в возрасте 20–29 и 30–39 лет соответственно [6]. За последние два десятилетия число беременных с болезнями почек в России увеличилось в четыре раза [8]. В России, согласно отчету Минздрава России, число женщин с диагнозом ХБП увеличивается каждый год. Так, в 2021 г. ХБП была зарегистрирована у 1,6% беременных, что на 0,3% превысило показатель предыдущего года [9]. Скорее всего это обусловлено как распространением заболевания среди населения, так и улучшением диагностики. Этическая дилемма между правом женщины на реализацию репродуктивной функции и добровольным риском для матери и ребенка играет одну из главных ролей в решении вопроса о возможности беременности на фоне ХБП. Наиболее сложный выбор стоит перед женщинами, которые перенесли нефротрансплантацию, поскольку в случае беременности они осознанно подвергают трансплантат высокому риску повреждения [10, 11].

Беременные с ХБП относятся к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. Часто встречаются такие осложнения, как преэклампсия, преждевременные роды, маловодие, невынашивание беременности, задержка внутриутробного роста плода. Частота их развития может достигать 20–30%. ХБП сопровождается системной эндотелиальной дисфункцией, играющей важную роль в патогенезе преэклампсии [12]. Преэклампсия развивается у 40% беременных с ХБП, что в восемь раз выше, чем в общей популяции. Кроме того, с увеличением стадии заболевания повышается риск гестационных осложнений [13, 14].

Все чаще появляются данные о беременности у пациенток с терминальной стадией ХБП, которые либо перенесли нефротрансплантацию, либо находятся на заместительной почечной терапии (гемодиализ) [15]. В реестре диализа и трансплантации Австралии и Новой Зеландии (ANZDATA) зафиксирована общая частота наступления беременности 2,07 на 1000 пациенто-лет (РТРУ) с коэффициентом живорождения 1,26 РТРУ в период

с 1966 по 2008 г. В отличие от этих данных S. Shah и соавт. (2019) приводят более высокие показатели частоты наступления беременности, но значительно более низкие в отношении живорождения – 27,1%. По их данным, 2,6% беременностей завершаются мертворождением, 29,4% – самопроизвольным абортom, 7,6% – медикаментозным абортom, 2,7% – эктопической беременностью или трофобластической болезнью [16].

Безусловно, у женщин с ХБП повышен риск неблагоприятных исходов беременности и родов. Однако современные принципы ведения таких пациенток, основанные на комплексном междисциплинарном подходе, позволяют свести к минимуму риск осложнений, что делает возможным успешное сохранение беременности и родоразрешение.

Материал и методы

Проведен анализ 59 историй родов у беременных с ХБП. Все они наблюдались и получали лечение в клинике акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в период с 2018 по 2022 г. Исследование носило ретро- и проспективный характер и заключалось в анализе течения почечной патологии у беременных, наличия гестационных осложнений, выбора метода родоразрешения и вида анестезии, оценке перинатальных исходов. Всем пациенткам проводились общеклиническое, лабораторное, инструментальное обследование, а также оценка функционального состояния плода – ультразвуковое исследование (УЗИ), доплерометрия, кардиотокография. В каждом случае выполнялась комплексная оценка почечной функции: общий анализ мочи, суточная протеинурия, проба Реберга, трехкратный посев мочи, уровень креатинина в биохимическом анализе крови, УЗИ почек и доплерометрия почечных сосудов. Для дифференциальной диагностики присоединения преэклампсии на фоне ХБП проводилось исследование концентрации ангиогенных маркеров – плацентарного фактора роста (PlGF) и растворимой fms-подобной тирозинкиназы (sFlt-1). Лечение, выбор метода родоразрешения и анестезии осуществлялись совместно с нефрологами, трансплантологами, анестезиологами.

Результаты и обсуждение

Проанализированы все случаи беременности пациенток с ХБП, основным заболеванием у которых были хронический гломерулонефрит – 25 (42,3%), аномалии развития мочевыделительной системы – 18 (30,5%), хронический пиелонефрит – 8 (13,5%), системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Вегенера – 3 (5,08%), несахарный диабет – 3 (5,08%), болезнь тонких базальных мембран – 1 (1,6%), scl-нефропатия – 1 (1,6%).

Согласно проведенному анализу, в исследование были включены 31 (52,5%) пациентка с ХБП стадии I, 12 (20,3%) женщин с ХБП стадии II, 7 (11,8%) с ХБП стадии III, 4 (6,7%) с ХБП стадии IV, 5 (8,4%) с ХБП стадии V.

Средний возраст участниц исследования составил $32,0 \pm 1,2$ года (19–45 лет). Количество повторнородящих ($n = 33$) превышало количество первородящих ($n = 26$). В анамнезе у 20 пациенток родоразрешение произошло на доношенном сроке гестации через естественные родовые пути, причем в одном случае имела место антенатальная гибель плода на сроке гестации 40 недель 2 дня. Преждевременные роды на сроке 35/36 недель зафиксированы у двух пациенток: у одной родоразрешение произошло путем операции кесарева сечения из-за развития тяжелой преэклампсии (ХБП стадии IV), у другой – через естественные родовые пути. 11 женщин родоразрешались с помощью операции кесарева сечения на доношенном сроке гестации.

Средний возраст менархе составил $13,1 \pm 1,4$ года. У 49 (83%) пациенток менструальный цикл был регулярным, в среднем по 4,8 дня через 28,2 дня. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез отмечался у 30 (50,8%) женщин и включал в себя миому матки ($n = 8$), эктопию шейки матки ($n = 7$), эндометриоз ($n = 3$), цистаденому яичника ($n = 3$), синдром привычной потери плода ($n = 3$), первичное бесплодие ($n = 2$), эктопическую беременность ($n = 2$), антифосфолипидный синдром ($n = 1$), синдром поликистозных яичников ($n = 1$). Только у 33,9% пациенток настоящая беременность была запланированной ($n = 20$), у 39 – незапланированной. В подавляющем большинстве случаев беременность наступила самостоятельно, у одной пациентки – с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Срок постановки на учет в женской консультации составил $10 \pm 0,5$ недели.

Соматический анамнез был отягощен у всех пациенток: вторичная артериальная гипертензия – 15 (25,4%) случаев, анемия легкой и средней степени тяжести – 14 (23,7%), варикозная болезнь вен нижних конечностей – 10 (16,9%), ожирение – 9 (15,2%) случаев.

Как показал анализ течения настоящей беременности, в большинстве случаев развились гестационные осложнения: угрожающие преждевременные роды – 25 (42,3%) случаев, умеренная преэклампсия – 11 (18,6%), тяжелая преэклампсия – 4 (6,7%), преждевременное излитие околоплодных вод – 10 (16,9%), анемия беременных – 8 (13,5%), многоводие – 7 (11,8%), задержка внутриутробного роста плода – 5 (8,4%) случаев. Только у 2 (3,3%) пациенток зафиксирован гестационный сахарный диабет. В одном случае на фоне тяжелой преэклампсии произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Исходя из полученных данных, связь

между риском развития угрожающих преждевременных родов и степенью тяжести ХБП не установлена. Согласно нашим результатам, угрожающие преждевременные роды встречались у 14 (45,1%) женщин с ХБП стадии I, у 4 (36,3%) – с ХБП стадии II, у 3 (42,8%) – стадии III, у 4 (50%) – стадии IV, у 2 (40%) – стадии V.

Среди пациенток с ХБП стадии I умеренная преэклампсия наблюдалась у 3 (9,6%), ХБП стадии II – у 4 (33%), ХБП стадии III – у 2 (28%), ХБП стадии IV – у 1 (25%) и ХБП стадии V – у 1 (20%). По одному случаю тяжелой преэклампсии зарегистрировано в группах пациенток с ХБП стадий I–V. Таким образом, риск развития преэклампсии, в том числе тяжелой, возрастает при утяжелении стадии ХБП. Следует отметить, что частота развития преэклампсии у женщин с ХБП стадии I близка к общепопуляционным показателям в РФ (~8%), в то время как у пациенток с ХБП стадий II–V в 2,5–4 раза выше.

Большинство пациенток получали антигипертензивную терапию, разрешенную во время беременности, – агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, бета-1-адреноблокаторы. Учитывая высокий риск развития преэклампсии и тромбоэмболических осложнений, беременные принимали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию. В случае развития умеренной и тяжелой преэклампсии проводилось комплексное лечение, включавшее антигипертензивную, нейропротекторную, антикоагулянтную, гепатопротекторную терапию в стандартных дозах. В случае угрожающих преждевременных родов все пациентки получали профилактику респираторного дистресс-синдрома плода. 13 (22%) пациенткам из 59 назначали антибактериальную терапию в связи с развитием бессимптомной бактериурии или обострением хронического пиелонефрита. Преднизолон принимали 6 (10%) пациенток: одна по поводу системной красной волчанки, одна – из-за ревматоидного артрита, четыре – в связи с аллотрансплантацией почки. Всего в исследовании приняли участие семь женщин с нефротрансплантатом. Каждая из них получила иммуносупрессивную терапию, которая была скорректирована нефрологом и заменена на допустимую при беременности. Пациентки получали следующие схемы иммуносупрессивной терапии: монотерапию азатиоприном ($n = 2$), такролимус + азатиоприн + метилпреднизолон ($n = 2$), циклоспорин + метилпреднизолон ($n = 1$), такролимус + метилпреднизолон ($n = 1$), монотерапию метилпреднизолоном ($n = 1$). Одной пациентке с ХБП стадии V проводили гемодиализ шесть раз в неделю по три часа с последующим увеличением продолжительности сеанса до четырех часов.

Клинический случай 1. Пациентка Е. 34 лет для решения вопроса о пролонгировании беременности поступила в клинику акушерства и гинекологии



Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 10 марта 2021 г. с диагнозом: «Беременность 9/10 недель. Дихориальная диамниотическая двойня. ХБП стадии V. Хронический гематурический гломерулонефрит, фибропластическая стадия. Нефросклероз. Хроническая почечная недостаточность стадии IIIA, корригируемая гемодиализом с 12 июля 2018 г. Азотемия. Дисэлектролитемия. Анемия смешанного генеза. Вторичная артериальная гипертензия. Вторичный гиперпаратиреоз. Формирование артериовенозной фистулы на левом предплечье от 20 июля 2018 г. Хронический тонзиллит, ремиссия. Поверхностный антральный гастрит, ремиссия. Дуоденогастральный рефлюкс». Беременность первая, наступила самостоятельно, незапланированная. Со слов пациентки, средства контрацепции не использовала, считала невозможным наступление беременности на фоне гемодиализной терапии. Из анамнеза известно, что в детстве часто переносила обострения хронического тонзиллита. С 20 лет отмечала подъемы артериального давления (АД) до 210/120 мм рт. ст. Диагноз хронического гематурического гломерулонефрита, хронической болезни почек установлен в 22 года, нефробиопсия не проводилась, регулярно у нефролога не наблюдалась, антигипертензивные препараты не принимала. С 2018 г. из-за развития терминальной почечной недостаточности была переведена на хронический гемодиализ. Лабораторные показатели на момент поступления в стационар: гемоглобин – 91 г/л, витамин В₁₂ – 122,9 пмоль/л, фолиевая кислота – 10,2 нмоль/л, ферритин – 138,4 мкг/л, трансферрин – 2,16 г/л, паратгормон – 402,3 пг/мл, фибриноген – 5,6 г/л, креатинин – 0,599 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ – 7,3 мл/мин/1,73 м², протеинурия в разовой порции мочи – 0,7 г/л. Данные акушерского УЗИ: прогрессирующая маточная беременность 9 недель 5 дней, дихориальная диамниотическая двойня. По результатам УЗИ почек зафиксированы правосторонний нефроптоз, нефросклероз правой почки, киста правой почки размером 28 × 22 мм, диффузно-склеротические изменения левой почки. Обращала на себя внимание неконтролируемая артериальная гипертензия. Антигипертензивные препараты пациентка принимала нерегулярно, дневник АД не вела. На момент поступления в клинику средний показатель АД – 170/100 мм рт. ст., максимально зафиксированный – 200/105 мм рт. ст. Поскольку пациентка отказалась (подписан информированный отказ) от прерывания беременности по медицинским показаниям, была предпринята попытка ее дальнейшего пролонгирования. После консультации с нефрологом изменен режим гемодиализа: шесть раз в неделю по три часа с последующим увеличением до четырех часов (не менее 20 часов в неделю).

С учетом высокого уровня АД и невозможности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) из-за беременности назначена антигипертензивная терапия: нифедипин 30 мг два раза в сутки, метопролол 25 мг два раза в сутки, клонидин 0,15 мг три раза в сутки. На фоне проводимой терапии уровень АД сохранялся в диапазоне от 130/80 до 160/90 мм рт. ст. Кроме того, проводилась терапия, направленная на улучшение микроциркуляции (Трентал 5,0 мл внутривенно один раз в сутки). С целью коррекции анемии пациентка получала препараты эритропоэтина, фолиевой кислоты по 5 мг/сут в течение первого месяца, по 3 мг/сут впоследствии, а также была интенсифицирована терапия препаратами железа – по 100 мг внутривенно во время сеанса гемодиализа один раз в неделю. После коррекции терапии пациентку выписали под амбулаторное наблюдение специалистом женской консультации с еженедельным осмотром в клинике акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

В ходе первого УЗ-скрининга на сроке 12 недель 6 дней зафиксирована редукция одного из плодов. За время амбулаторного наблюдения АД сохранялось в пределах допустимых значений, что не требовало изменения схемы антигипертензивной терапии.

9 июня 2021 г. на сроке гестации 21 неделя 4 дня пациентку экстренно доставили в клинику акушерства и гинекологии по поводу кровяных выделений из половых путей и тянущей боли внизу живота. Данные УЗИ и доплерометрии: в полости матки один живой плод, по фетометрии размеры соответствуют сроку 17 недель 3 дня, выраженное маловодие, критические нарушения гемодинамики с централизацией плодового кровотока и наличием реверсных диастолических кровотоков в артерии пуповины и реверсным кровотоком в венозном протоке. АД на момент поступления – 140/90–150/90 мм рт. ст.

С учетом тяжелой соматической патологии, требующей ежедневного гемодиализа, декомпенсации хронической плацентарной недостаточности с критическими нарушениями гемодинамики в виде централизации плодового кровотока и реверсных диастолических кровотоков в артерии пуповины и венозном протоке беременность была прервана по медицинским показаниям путем проведения плодоразрушающей операции. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии пациентку выписали под амбулаторное наблюдение на шесть суток после операции. В дальнейшем беременности не наступали. В настоящий момент пациентка нерегулярно наблюдается у нефролога, продолжает терапию гемодиализом в режиме два раза в неделю, принимает нифедипин 30 мг один раз в сутки и метопролол 0,5 мг два

раза в сутки, что позволяет поддерживать АД на уровне 150/90 мм рт. ст.

У всех пациенток диагноз ХБП установлен до начала настоящей беременности. Средний возраст установления – 17 лет. В анамнезе у семи пациенток – нефротрансплантация (родственное донорство – четыре случая, постмортальный трансплантат – три). До трансплантации у троих из них проводились сеансы гемодиализа, у одной – перитонеального диализа. Пять женщин в детстве перенесли нефрэктомия одной почки в связи с развитием нефросклероза, у двух пациенток проводилась энуклеация ангиолипидом почки. Трех пациенткам выполнялась коррекция аномалий развития мочеиспускательной системы: пластика мочеточников (n = 2) или хирургическая коррекция уретровезикального сегмента (n = 1). Только 52,5% всех исследуемых женщин регулярно наблюдались у нефролога до беременности, 20 из них проходили предгравидарную подготовку, предусматривавшую коррекцию антигипертензивной, иммуносупрессивной терапии, стабилизацию АД, оценку функции почки или нефротрансплантата. Средний уровень креатинина во время беременности составил $0,108 \pm 0,083$ ммоль/л, СКФ – $76,2 \pm 31,6$ мл/мин/1,73 м². Суточная потеря белка в среднем составила $1,73 \pm 2,07$ г/л, в то время как протеинурия в разовой порции мочи – $1,03 \pm 1,87$ г/л. Максимальный уровень протеинурии в разовой порции мочи, зафиксированный в нашем исследовании, – 10,3 г/л.

Клинический случай 2. Пациентка О. 28 лет. Впервые поступила в клинику акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 17 октября 2022 г. с диагнозом: «Беременность 21 неделя 3 дня. Хронический гломерулонефрит с фокально-сегментарным гломерулосклерозом. ХБП стадии ПБ. Вторичная артериальная гипертензия. Сахарный диабет 2-го типа, инсулинотерапия. Периферическая хориоретинальная дистрофия сетчатки. Врожденный гигантизм правой нижней конечности». Переведена из городского стационара для решения вопроса о пролонгировании беременности из-за нарастающей протеинурии: 17 августа 2022 г. – 1,89 г/л, 14 октября – 3 г/л, 17 октября – 4,35 г/л. Из анамнеза известно, что впервые наличие протеинурии задокументировано в 2010 г. (16 лет). В ходе обследования 19 ноября 2010 г. была выполнена нефробиопсия, по результатам которой установлено наличие фокально-сегментарного гломерулосклероза. До января 2011 г. получала терапию глюкокортикостероидами. Как осложнение рассматривается развитие сахарного диабета 2-го типа. С 2011 по 2020 г. у нефролога не наблюдалась, контроль АД и лабораторных показателей не проводился, появления отеков или изменение объема диуреза за указанный период не отмечала. Настоящая беременность первая,

желанная, наступила самостоятельно, предгравидарная подготовка не проводилась. Со слов пациентки, испытывала страх при обращении к врачам, поскольку считала, что в ее случае беременность противопоказана. При осмотре жалоб не предъявляла, динамика АД – 118/71 – 125/80 – 137/85 мм рт. ст. Лабораторные показатели на момент поступления в клинику: протеинурия в разовой порции мочи – 2,1 г/л, гемоглобин – 116 г/л, фибриноген – 4,84 г/л, D-димер – 4140 мкг/л, креатинин – 0,076 ммоль/л, СКФ по формуле СКД-ЕРІ – 92,4 мл/мин/1,73 м², мочевины – 4,7 ммоль/л, калий – 4,6 ммоль/л, натрий – 136,6 ммоль/л, общий белок – 54 г/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 102,0 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 58,0 ЕД/л. Результаты УЗИ: в полости матки один живой плод в головном предлежании, его размеры соответствуют 23 неделям при акушерском сроке 25 недель 1 день. Почки расположены типично, нормальных размеров, эхогенность почечной ткани повышена. Консультирована терапевтом, нефрологом, эндокринологом. Рекомендованы: Метилдопа 250 мг по одной таблетке три раза в сутки, ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут, фраксипарин 0,4 один раз в сутки, инсулин Левемир 16 Ед/сут, инсулин РинФаст в режиме 7/6/6 Ед, потребление поваренной соли снизить до 5–6 г/сут, самоконтроль цифр АД (целевые уровни – 110/70–130/80 мм рт. ст.), самоконтроль гликемии по точкам не менее семи раз в сутки. Впоследствии наблюдалась амбулаторно в женской консультации по месту жительства с еженедельным осмотром и контролем лабораторных показателей в клинике акушерства и гинекологии. Дважды госпитализировалась в клинику – на сроке беременности 28/29 недель с диагнозом угрожающих преждевременных родов (установлен акушерский пессарий, проведены профилактика респираторного дистресс-синдрома плода и терапия, направленная на пролонгирование беременности) и на сроке 31/33 недели с явлениями холестатического гепатоза беременных (получала гепатопротекторную терапию). За время наблюдения АД сохранялось на уровне 115/70–125/80 мм рт. ст., что не требовало коррективов антигипертензивной терапии. Еженедельно оценивали суточную протеинурию: 5,8 г/л/24 ч (25 6/7 недели); 4,4 (27 4/7); 5,9 (28 5/7); 7,9 (31 1/7); 9,5 (32 1/7); 6,5 (33 4/7); 8,9 (34 4/7); 4,6 г/л/24 ч (35 4/7 недели). За время наблюдения протеинурия в разовой порции мочи сохранялась в пределах 2,4–7,3 г/л. С учетом высоких показателей потери белка для эффективного развития беременности необходимым у данной пациентки стало назначение белкового питания. Однако его ежедневное применение могло послужить причиной ложных результатов исследования суточной протеинурии. Таким образом, был назначен определенный режим применения: четыре дня в неделю с перерывом за два дня до и в день проведения ис-



Динамика концентрации ангиогенных маркеров в течение беременности

Срок беременности	sFlt-1, пг/мл	PLGF, пг/мл	sFlt-1/ PLGF
25 недель 3 дня	2682	1092,0	2,5
31 неделя 5 дней	3895	1113,0	3,5
35 недель 4 дня	> 8327	68,8	> 121

следования. Для дифференциации диагноза с присоединившейся преэклампсией трижды определяли ангиогенные маркеры преэклампсии – sFlt-1 и PLGF. Результаты исследования представлены в таблице.

На сроке беременности 35 недель 4 дня зафиксирована протеинурия 10,3 г/л в разовой порции мочи. При этом АД – 150/90 мм рт. ст. на обеих руках, очаговой неврологической симптоматики нет. Данные лабораторных обследований: АЛТ – 184,5 ЕД/л, АСТ – 58,6 ЕД/л, лактатдегидрогеназа – 324 ЕД/л, гемоглобин – 97 г/л, тромбоциты – 309×10^9 /л, шизоциты – 17,0%, креатинин – 0,088 ммоль/л, СКФ по формуле СКД-ЕРІ – 77,4 мл/мин/1,73 м². При выполнении доплерометрии гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» не выявлены. В данном случае преэклампсию расценили как умеренную. Обращал на себя внимание устойчивый уровень АД – 150/90 мм рт. ст., не поддающийся медикаментозной коррекции, а также резкий подъем протеинурии с 5,2 до 10,3 г/л. Из-за отрицательной динамики АД и нарастания протеинурии пациентке выполнили операцию кесарева сечения. Родилась живая недоношенная девочка: вес – 2680 г, рост – 48 см, 8/8 баллов по шкале Апгар. Операция прошла без технических сложностей, общая кровопотеря составила 652 мл. Родильницу выписали в удовлетворительном состоянии на восьмые сутки послеродового периода с рекомендацией продолжить антигипертензивную и антикоагулянтную терапию. Однако послеродовый период осложнился на 11-е сутки острым тромбозом наружных и внутренних геморроидальных узлов второй-третьей степени, в связи с чем была выполнена геморроидэктомия по Уайтхеду. На сегодняшний день пациентка находится в удовлетворительном состоянии. За период наблюдения эпизоды ухудшения функции почек не отмечались. В связи с возобновлением приема ингибиторов АПФ от продолжения лактации было решено отказаться. Пациентка находится под амбулаторным наблюдением нефролога, регулярно принимает антигипертензивные препараты, уровень АД сохраняется в пределах 120/70–130/80 мм рт. ст.

Анализируя сроки родоразрешения, следует отметить, что у 51 (86,4%) женщины родоразрешение произошло на доношенном сроке гестации (все пациентки (100%) с ХБП стадии I, 10 (83%) женщин с ХБП стадии II, 6 (85,7%) – с ХБП ста-

дии III, 2 (50%) – с ХБП стадии IV и 2 (40%) – с ХБП стадии V)). Таким образом, только тяжелые стадии ХБП повышают риск преждевременных родов. В среднем срок родоразрешения составил $37 \pm 6,1$ недели. В 3 (5%) случаях родоразрешение произошло на сроке 35/36 недель. Особого внимания заслуживают случаи очень ранних и ранних преждевременных родов. У одной пациентки с ХБП стадии IV имело место родоразрешение с помощью операции кесарева сечения на сроке гестации 23 недели 3 дня из-за декомпенсации хронической плацентарной недостаточности, у второй пациентки с ХБП стадии IV с антифосфолипидным синдромом – на сроке 28 недель 4 дня по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. У третьей беременной с нефротрасплантатом (ХБП стадии V) родоразрешение произошло на сроке гестации 29 недель 4 дня в связи с развившейся тяжелой преэклампсией.

Как показал анализ методов родоразрешения, в 30 (50,8%) случаях выполнено кесарево сечение. У 17 (28%) пациенток (9 – ХБП стадии I, 5 – ХБП стадии II, 3 – ХБП стадии III) роды проходили через естественные родовые пути. В одном случае (ХБП стадии II) выполнено выскабливание полости матки на сроке 7 недель 1 день по поводу неразвивающейся беременности. Кроме того, осуществлена одна плодоразрушающая операция на сроке гестации 21 неделя 4 дня из-за декомпенсации хронической плацентарной недостаточности и начавшегося кровотечения (клинический случай 1). В 12 (40%) случаях показанием к операции кесарева сечения стала основная нефрологическая патология, в 18 (60%) – выбор метода родоразрешения обусловлен совокупностью акушерских и нефрологических показаний. При проведении операции кесарева сечения предпочтение отдавалось регионарным методам анестезии. Так, в 23 (76,6%) случаях использовалась спинномозговая анестезия, в 3 (10%) – длительная эпидуральная анестезия, причем осложнение в виде постпункционного синдрома после проведенной анестезии отмечалось только у одной роженицы. У 4 (13%) пациенток использовался эндотрахеальный наркоз, поскольку оперативное вмешательство было экстренным. Средняя продолжительность операций составила $56 \pm 15,3$ минуты, средняя кровопотеря в анализируемых случаях – 666 ± 150 мл.

Роды через естественные родовые пути произошли у 17 (28%) пациенток. Средняя продолжительность родов – 6 часов \pm 2,7 минуты, средняя кровопотеря – 211,1 \pm 128 мл. У 5 (29,4%) пациенток роды осложнились разрывами мягких родовых путей, у одной (5,8%) выполнено ручное отделение задержавшейся доли плаценты. Кроме того, в одном случае роды завершились операцией кесарева сечения в экстренном порядке в связи с начавшейся гипоксией плода.

Согласно оценке состояния новорожденных, средний вес при рождении составил 3068 \pm 830 г, рост – 49 \pm 6,8 см. У 34 (59,6%) новорожденных оценка по шкале Апгар составила 8/9 баллов, у 5 – 8/8 баллов, у 3 – 7/7 баллов. Два ребенка с задержкой внутриутробного роста плода были переведены в детскую городскую больницу на второй этап выхаживания. Оценка по шкале Апгар этих детей при рождении составила 5/6 и 6/7 баллов за счет глубокой недоношенности. Послеродовый период у большинства родильниц протекал без осложнений. Однако в одном случае после кесарева сечения послеродовый период осложнился анемией тяжелой степени (уровень гемоглобина – 57 г/л), что потребовало гемотрансфузии, в другом – ухудшением почечной функции в виде развившегося нефротического синдрома. На 4–6-е сутки совместно с детьми домой выписались 93% родильниц. При выписке все пациентки получили рекомендации по ведению послеродового периода и обязательно амбулаторному наблюдению у нефролога.

Согласно результатам дальнейшего наблюдения, представленным в анализе, контрольное посещение нефролога зафиксировано только в 31 (52,5%) случае, что расценивается как недостаточное.

Отказ от повторного посещения специалистов женщины обосновывали отсутствием нефрологических жалоб, удовлетворительным состоянием и недостаточной мобильностью. В одном случае зафиксировано ухудшение почечной функции через полгода после родоразрешения через естественные родовые пути. Состояние всех детей удовлетворительное.

Заключение

Несмотря на достаточное количество работ, посвященных беременности у женщин с ХБП, данная тема не утрачивает актуальности и остается не до конца изученной. Беременные с ХБП относятся к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений, процент возникновения которых зависит от основного заболевания и стадии ХБП. Наблюдение за беременными с почечной патологией является мультидисциплинарной задачей, которая должна решаться акушерами-гинекологами совместно с нефрологами, трансплантологами, анестезиологами, психологами.

Возможность сохранения беременности, а также выбор срока и метода родоразрешения следует рассматривать индивидуально в каждом конкретном случае. Это также междисциплинарная задача. Тактика акушера-гинеколога должна быть направлена на максимальное снижение материнских и перинатальных рисков.

Перспективным направлением в оптимизации ведения беременности и родов у пациенток с ХБП считается создание международного регистра, что позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи и будет способствовать дальнейшей реализации репродуктивной функции. 

Литература

1. Никольская И.Г. Беременность и хроническая болезнь почек: гестационные осложнения, материнские и перинатальные исходы: дис. ... докт. мед. наук. М., 2019.
2. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0158765.
3. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 395 (10225): 709–733.
4. Piccoli G.B., Cabiddu G. Pregnancy and kidney disease: from medicine based on exceptions to exceptional medicine. *J. Nephrol*. 2017; 30 (3): 303–305.
5. Reynolds M.L., Herrera C.A. Chronic kidney disease and pregnancy. *Adv. Chronic Kidney Dis*. 2020; 27 (6): 461–468.
6. Maule S.P., Danielle C.A., Hannah B., et al. CKD and pregnancy outcomes in Africa: a narrative review. *Kidney Int. Rep*. 2020; 5 (8): 1342–1349.
7. Lindheimer M.D., Davison J.M. Pregnancy and the kidney: managing hypertension and renal disease during gestation. *Nephrology Self-Assess Program*. 2016; 15: 109–114.
8. Тетелютина Ф.К., Черненко М.Л. Особенности родовой деятельности у женщин с хроническим пиелонефритом. *Практическая медицина*. 2017; 7 (108): 67–71.
9. *Здравоохранение в России / под ред. П.А. Смелова, С.Ю. Никитиной. М.: Росстат, 2021.*
10. Jesudason S., Tong A. The patient experience of kidney disease and pregnancy. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2019; 57: 77–88.
11. Темирбулатов Р.Р., Беженарь В.Ф., Резник О.Н., Ананьев А.Н. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом. *Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова*. 2017; 24 (1): 74–78.



12. Темирбулатов Р.Р., Беженарь В.Ф., Смирнов А.В. Дифференциальная диагностика преэклампсии у пациенток с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2019; 23 (1): 45–50.
13. Zhang J.-J., Ma X.-X., 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 (11): 1964–1978.
14. Bramham K., Seed P.T., Lightstone L., et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016; 89 (4): 874–885.
15. Путинцева А.Д., Жданова И.В., Лавринович О.Е. и др. Случай благополучного исхода беременности у пациентки, получающей терапию программным гемодиализом. Наблюдение из практики. *Нефрология и диализ*. 2017; 19 (4): 531–539.
16. Shah S., Christianson A.L., Meganathan K., et al. Racial differences and factors associated with pregnancy in ESKD patients on dialysis in the United States. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2019; 30 (12): 2437–2448.

Analysis of Obstetric and Perinatal Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease

O.A. Grigoryeva, V.F. Bezhenar, PhD, Prof., A.A. Novozheyeva

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Olesya A. Grigoryeva, olesyagrigoryeva146@gmail.com

Aim of the study – to study the peculiarities of the course of pregnancy, childbirth, and the postpartum period in women with chronic kidney disease; to determine the optimal method and timing of delivery; to assess the possibility of implementing reproductive plans, as well as pregnancy outcomes depending on the stage of the disease.

Material and methods. A retrospective analysis of 59 cases of pregnancy and delivery in patients with chronic kidney disease who were under observation at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University from 2018 to 2022.

Results. The main underlying disease that led to the development of chronic kidney disease were chronic glomerulonephritis – 25 (42.3%), anomalies of the urinary system development – 18 (30.5%), chronic pyelonephritis – 8 (13.5%), systemic connective tissue diseases: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Wegener's disease – 3 (5.08%), non-diabetic diabetes – 3 (5.08%), thin basement membrane disease – 1 (1.6%), c1q-nephropathy – 1 (1.6%). When analyzing the course of the current pregnancy, it was found that in most cases the following gestational complications developed: threatened preterm labor – 25 (42.3%), moderate preeclampsia – 11 (18.6%), severe preeclampsia – 4 (6.7%), premature rupture of membranes – 10 (16.9%), anemia of pregnancy – 8 (13.5%), hydramnios – 7 (11.8%), fetal growth restriction – 5 (8.4%). Only two patients developed gestational diabetes – 3.3%, and in one case, premature detachment of the normally located placenta occurred against the background of severe preeclampsia. Analyzing the timing of delivery, it should be noted that of 51 (86.4%) women were delivered at term. On average, the timing of delivery was at 37 ± 6.1 weeks. In three cases (5.0%), delivery occurred at 35/36 weeks. Special attention should be paid to patients ($n = 3$) who had very early and early premature labor. One of them was delivered by cesarean section at 23 weeks and 3 days of gestation due to decompensation of chronic placental insufficiency, the second patient with antiphospholipid syndrome was delivered at 28 weeks and 4 days due to premature detachment of the normally located placenta. In another case, a pregnant woman with a kidney transplant was delivered at 29 weeks and 4 days of gestation due to severe preeclampsia.

The analysis of delivery methods showed that in 30 (50.8%) cases, a cesarean section was performed, while 17 (28%) patients were delivered vaginally. It should be noted that in one case, uterine curettage was performed at 7 weeks and 1 day of gestation due to a non-developing pregnancy, and one fetal destructive operation was performed at 21 weeks and 4 days of gestation due to decompensation of chronic placental insufficiency and the onset of bleeding. The postpartum period in most women proceeded without complications. In one case, a patient after cesarean section developed severe anemia (hemoglobin – 57 g/l), which required blood transfusion, and in another case, a deterioration of kidney function in the form of developing nephrotic syndrome occurred.

Conclusion. Pregnancy in women with chronic kidney disease continues to be classified as a high-risk group for developing obstetric and perinatal complications, regardless of the stage of the disease. Planning for pregnancy, careful pre-pregnancy preparation, and the coordinated work of a multidisciplinary team help to reduce the risks of gestational complications and to successfully achieve reproductive plans for this category of patients.

Key words: chronic kidney disease, pregnancy, preeclampsia, extragenital diseases.