

Патогенез перинатальных осложнений у беременных с хронической болезнью почек

Никольская И.Г., Будыкина Т.С., Крупская М.С.

ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», ул. Покровка, 22а, Москва, 101000

В статье рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза хронической болезни почек (ХБП) и прогрессирования ее до хронической почечной недостаточности (ХПН) у беременных женщин репродуктивного возраста. Описаны варианты течения беременности и возможные гестационные осложнения при данной патологии, а также перинатальные исходы в зависимости от стадии ХБП. Проанализированы сводные данные множества зарубежных авторов по данной теме.

Ключевые слова: беременность, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, гестационные осложнения, перинатальный исход

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — клиничко-лабораторный симптомокомплекс, развивающийся в организме вследствие постепенной гибели нефронов, в исходе многих хронических заболеваний почек. Основной особенностью ХПН является исчерпанность компенсаторных возможностей почек и невозможность регенерации их паренхимы. Встречаемость ХПН (число больных ХПН на 1 млн взрослого населения) составляет 150–600 с ежегодным увеличением на 10–15%, что делает эту проблему в сегодняшней России особенно актуальной [21]. По данным G.V. Piccoli [30], M.J. Fisher [15], D. Williams [37], выявляемость хронической болезни почек у женщин детородного возраста составляет 3–4%, но может иметь и большую частоту, учитывая трансформацию или атипичность некоторых ее симптомов во время беременности, при начальных стадиях ХПН.

По данным разных авторов, выявляемость ХПН при беременности колеблется от 0,06–0,12% [14, 35, 36].

Причинами ХПН, по данным ряда авторов, являются:

1. Заболевания, протекающие с преимущественным поражением клубочков почек — хронический гломерулонефрит (ХГН), наследственные гломерулопатии;

2. Заболевания, протекающие с преимущественным поражением почечных канальцев и интерстиция — хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит (ИН);

3. Системные заболевания, при которых вовлечение почек в патологический процесс и развивающаяся на их фоне ХПН носит вторичный характер (системная красная волчанка (СКВ), склеродермия, геморрагический васкулит, узелковый полиартериит и другие);

4. Болезни обмена веществ — сахарный диабет с развитием диабетической нефропатии (ДН), подагра, нарушение кальциевого обмена (гиперкальциемия) и другие, на фоне которых поражение почек также носит вторичный характер;

5. Различные варианты системного амилоидоза с поражением почек (чаще всего AA- и AL-амилоидоз);

6. Врожденные аномалии развития, наследственные патологии — аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПБ), болезнь Альпорта, синдром Фанкони, гипоплазия почек, рефлюкс-нефропатия (РН) и другие;

7. Первичные поражения сосудов — артериальная гипертензия (АГ) с развитием гипертонического нефросклероза, стеноз почечных артерий;

8. «Урологические» заболевания — мочекаменная болезнь (МКБ), гидронефроз, опухоли мочеполовой системы [5–7].

По данным [15], заболеваниями, при которых в детородном возрасте наиболее часто выявляется ХПН, являются:

- аутосомно-доминантный поликистоз почек (АДПБ) — 14%;
- приобретенные гломерулопатии — 15%;
- диабетическая нефропатия — 71%.

Однако при исследованиях G.V. Piccoli с соавторами [14] наиболее частыми причинами ХПН у беременных, родоразрешенных в течение 8 лет в Италии были названы: ХГН, интерстициальный нефрит (ИН), хронический пиелонефрит.

Почки — уникальный парный орган, способный длительное время компенсаторно поддерживать нормальный гомеостаз организма, даже при гибели более 50% нефронов [4]. Ввиду таких особенностей почек очень многие их хронические болезни в течение длительного времени жизни пациентов протекают почти бессимптомно, со скудной клинической и лабораторной картиной, представленной умеренной артериальной гипертензией, микрогематурией, незначительной альбуминурией до тех пор, пока на их фоне не формируется ХПН, а время проведения патогенетически обоснованной терапии уже упущено [7]. Вследствие таких особенностей течения заболеваний почек нередко случаи выявления ХПН лишь непосредственно при скрининговом обследовании во время беременности, когда дифференциальная диагностика исходной почечной патологии с гестозом крайне затруднена [7, 12]. Между тем, вопрос правильной тактики ведения беременности у таких пациенток встает особенно остро в связи как с тяжестью этой экстрагенитальной патологии, реально угрожающей жизни матери, так и с неопределенностью прогноза вероятности прогрессирования ХПН в послеродовом периоде, обусловленной самим процессом вынашивания беременности [13].

В течение последних 10 лет, учитывая рост выявления ХПН среди населения в различных странах мира, ведется работа, направленная на выделение групп повышенного риска развития ХПН, а также определение частоты уже имеющегося персистирующего поражения почек [21, 22, 28].

В этиологии прогрессирования ХПН основную роль играют:

- гиперфилтрация, развивающаяся компенсаторно в оставшихся функционирующими нефронах с целью улучшения работы почек, которая способствует их гипертрофии и, в дальнейшем, — гибели;
- протеинурия, само наличие которой, независимо от этиологии, способствует развитию туболоинтерстициального поражения почек, выраженность которого — очевидный фактор риска прогрессирования ХПН;
- артериальная гипертензия (АГ), которая, по данным усугубляет поражение капилляров клубочков и внегломерулярных сосудов почек, способствует спазму сосудов органа и ишемическим поражениям почечной ткани, что также усугубляет ХПН;
- анемия, развивающаяся вследствие неэффективного эритропоэза, способствующая снижению транспорта кислорода и усугублению ишемических изменений в почках [1, 4, 12].

Следовательно, при ХПН развивается порочный круг: первичная патология почек приводит к гипертрофии нефронов, протеинурии, анемии, а в ряде случаев — к гипертонии. Все эти процессы, в свою очередь, способствуют дальнейшему поражению почечной ткани и отмиранию все большего количества функционирующих нефронов [26].

Изменения, происходящие в мочевыделительной системе при физиологически протекающей беременности, имея абсолютно другой патогенез, связанный в основном с увеличением объема циркулирующей крови, по влиянию гестационной перестройки организма на почки в конечном счете удивительным образом повторяют изменения в этом органе, происходящие при начальных стадиях ХПН [5, 7].

Во-первых, имеющее место даже при физиологически протекающей беременности значительное увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) — на 50—70%, объясняемое в данном случае возросшим во время гестации объемом циркулирующей крови, при наличии ХБП может способствовать гиперфилтрации и гипертрофии нефронов с возможной гибелью части нефронов и присоединением/прогрессированием ХПН [8, 14, 15].

Во-вторых, на основании исследований Tom Cornelis [12], имеющееся при беременности снижение реабсорбции в почечных канальцах разнообразных содержащихся в моче веществ на фоне все той же возросшей почечной гемодинамики способствует увеличению экскреции этих веществ с мочой даже у здоровых беременных. Увеличение экскретируемого с мочой белка может токсически действовать на интерстициальную ткань почек, потенцируя присоединение/прогрессирование ХПН. Так, если вне беременности протеинурия 100—150 мг/сут. вполне допустима, то во время беременности показатель допустимой суточной протеинурии увеличен в 2—3 раза и соответствует 0,3 г/сут. [12, 25].

В-третьих, возрастание объема плазмы крови во время физиологически протекающей беременности, происходящее в большей степени, чем возрастание суммарного объема эритроцитов, снижает концентрацию гемоглобина (Hb) в крови, вызывая анемию, а развитие гиперкоагуляции и снижение фибринолитической активности крови, характерное для периода гестации, усиливает вероятность микротромбоза клубочков почек, —

причины, также способствующей присоединению/усугублению ХПН [4, 15].

И, наконец, в-четвертых, высокая частота исходно имеющейся до беременности АГ у пациенток с ХБП, равно как и присоединение/усугубление АГ во время беременности, повышают риск гипертрофии клубочков и ишемии почечной ткани в ответ на которые возможно присоединение/прогрессирование ХПН [10, 12, 23, 35].

Следовательно, можно заключить, что риск присоединения/усугубления ХПН у беременных с ХБП, имеет четкие и реальные предпосылки [2, 7, 13, 14].

В 2002 г. национальным почечным фондом США (US — NKF/DOQI) было сформировано наднормативное понятие «хроническая болезнь почек» (ХБП) [16, 29], наличие которой устанавливается на основании следующих критериев:

1. Наличие любых клинических или лабораторных маркеров повреждения почек, включая изменение состава мочи и крови, подтвержденные с интервалом не менее трех месяцев (эритроцитурия, лейкоцитурия, протеинурия, микроальбуминурия и другие);

2. Любые маркеры необратимых структурных изменений органов, выявленные однократно при прижизненном морфологическом исследовании или при визуализирующих методах обследования (ультразвуковых, рентгенологических, радиоизотопных, магнитно-резонансной томографии);

3. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение трех месяцев и более, при отсутствии других признаков повреждения почек (где 1,73 м² — стандарт площади поверхности тела человека);

4. Трансплантация почки в анамнезе, вне зависимости от СКФ, наличия или отсутствия маркеров повреждения почек.

Интерес и актуальность представляет расширенная классификация стадий ХБП, принятой K/DOQI в 2002 г. (табл. 1), включающая в себя 5 стадий заболевания. Начиная со второй стадии ХБП у пациентов уже могут проявляться начальные признаки снижения почечной функции, усиливающиеся по мере прогрессирования вызвавшего ее заболевания. При третьей и четвертой стадии ХБП у пациентов уже имеется ХПН, которая является консервативно-курабельной и не требует проведения заместительной терапии. Пятая стадия ХБП по классификации K/DOQI (ХПН терминальная стадия) подразумевает необходимость проведения пациенткам заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация почки). После принятия этой классификации у акушеров-гинекологов появилась возможность обмена опытом ведения беременности и родов у пациенток с ХПН в международном масштабе, обобщению которого ранее препятствовали:

- редкая частота выявления этой патологии у беременных;
- наличие множества разнообразных классификаций, затрудняющих общность оценки и подходов к лечению болезни [30].

Определение стадии ХПН имеет очень важное значение для врача любого профиля, консультирующего пациентку с такой патологией, поскольку именно от стадии ХПН (ХПБ III—V) зависит стратегия обследования и лечения, прогноз возможных акушерских и перинатальных осложнений во время беременности, а также критерии противопоказаний к ее пролонгированию [3, 7, 27].

Международная классификация стадий ХБП (K/DOQI) основана на определении СКФ — надежном показателе функциональной способности почек по очищению крови от вредных веществ и выведению их с мочой [1, 3, 7].

СКФ характеризует ультрафильтрацию воды и низкомолекулярных веществ плазмы через клубочковый фильтр в единицу времени, измеряется в мл/мин. Для оценки СКФ часто используют определение клиренса эндогенного креатинина при проведении пробы Реберга. Креатинин является побочным продуктом метаболизма скелетных мышц и выводится из организма почками практически полностью за счет фильтрации в клубочках, не подвергаясь другим превращениям в канальцах. Из этого следует, что клиренс креатинина равен (при относительно сохранной почечной функции) СКФ. Клиренс креатинина определяется формулой (1):

$$C_{кр} = \frac{(K_m \times V)}{K_{кр}} \quad (1)$$

где:

СКФ = $C_{кр}$ — клиренс креатинина (мл/мин);

V — объем мочи, выделенной за минуту (минутный диурез);

K_m — концентрация креатинина в моче;

$K_{кр}$ — концентрация креатинина в плазме крови.

Полученный результат необходимо привести к стандартной поверхности тела — 1,73 м². Следует помнить о том, что при развитии почечной недостаточности, особенно выраженной, СКФ, рассчитанная по клиренсу эндогенного креатинина, превышает реальные значения. Причина в том, что в условиях почечной недостаточности почка начинает секретировать креатинин канальцами,

поэтому в мочу попадает больше креатинина, чем его профильтровалось в клубочках.

В некоторых случаях, с практической точки зрения, для измерения СКФ не совсем удобно собирать мочу. Информацию о соответствии СКФ можно получить расчетными методами, учитывающими концентрацию креатинина сыворотки крови, и ряд важных показателей (массу тела, пол, возраст пациента).

Широко используется уравнение Кокрофта—Гаулта (2):

$$СКФ \text{ (мл / мин на } 1,73 \text{ м}^2) = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела (кг)} \times K}{K_{кр} \text{ (мкмоль / л)}} \quad (2)$$

где K — коэффициент в формуле Кокрофта — 1,23 для мужчин; 1,04 — для женщин;

или формула MDRD (3):

$$СКФ \text{ (мл / мин на } 1,73 \text{ м}^2) = 186(K_{кр})^{-1,54} \times (\text{возраст})^{-0,209} \times K \quad (3)$$

где:

СКФ = $C_{кр}$ — клиренс креатинина (мл/мин);

$K_{кр}$ — концентрация креатинина в плазме крови;

K — коэффициент 0,742 — для пациентов женского пола; 1,210 — для афроамериканцев (1,34).

Для беременных женщин не создано пока специальных расчетных формул, и некоторые авторы считают некорректным применение формул Кокрофта—Гаулта или MDRD у беременных [31].

Крайне важными тестами, подтверждающими наличие ХПН, являются показатели небелкового азота в плазме

Таблица 1

Стадии хронической болезни почек (K/DOQI)

Критерий классификации СКФ	Стадия ХБП. Отличительные признаки	Характеристики лабораторных показателей	Действия врачей
> или = 90 (мл/мин)	ХБП I: повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	Патология почек, выявленная при морфологических или визуализирующих методах обследования, микроальбуминурия, лейкоцитурия, протеинурия выявленные с интервалом три и более месяцев.	Выявление и лечение основного заболевания почек, причин, сопутствующих заболеваний.
60—8 (мл/мин)	ХБП II: повреждение почек с легким снижением СКФ	Микроальбуминурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, протеинурия, полиурия, никтурия, гипоизостенурия, анемия. Мочевина и креатинин в норме или на высшей границе нормы.	Лечение причины ХПН. Оценка скорости прогрессирования ХБП, лечения причины ХБП, терапия сопутствующих заболеваний или осложнений, направленная на замедление прогрессирования ХБП.
30—50—59 (мл/мин)	ХБП III: повреждение со снижением СКФ средней степени	Умеренная азотемия, дислипидемия. Изменение электролитного баланса Na, гипокальциемия, гиперфосфатемия, тромбоцитопения, анемия, гиперпролактинемия, лейкоцитоз, протеинурия, лейкоцитурия, глюкозурия, возможно выявление гипергомоцистемии.	Лечение причины ХПН. Выявление и лечение осложнений ХПН экстраренальных признаков поражения других систем организма без значительных нарушений их функций, меры по замедлению прогрессирования ХПН (нефропротективная терапия).
15—29 (мл/мин)	ХБП IV: повреждение почек с выраженным снижением СКФ	Выраженное снижение СКФ, стойкая нарастающая азотемия, гиперлипидемия, гиперфосфатемия, возможна гиперкальциемия, увеличение паратгормона, анемия, гиперпролактинемия.	Оценка степени прогрессирования. Лечение основного заболевания и осложнений ХПН, вызывающих значительные изменения других систем организма. Подготовка к заместительной терапии.
< 15 (мл/мин)	ХБП V: терминальная почечная недостаточность	Уремическая интоксикация, возможна гиперкалиемия. Декомпенсация всех жизненно важных систем организма.	Заместительная терапия.

ме крови: креатинина, мочевины и мочевой кислоты, определяемые в разных единицах измерения. В норме содержание креатинина в сыворотке крови у женщин: 0,058—0,096 ммоль/л или 58—96 мкмоль/л или 0,66—1,09 мг/дл.

Различные единицы измерения объясняются разнообразием измерения вещества в разных странах. Например, в США — общепринятая единица измерения концентрации вещества — мг/дл, тогда как в Европейском Союзе, России принята Международная система единиц (система СИ), в которой концентрация выражается в ммоль/л или мкмоль/л. Для креатинина перевести ммоль/л в мг/дл можно, разделив значение на 88,43.

Специфика беременности требует от врача правильной интерпретации полученных результатов. В связи с увеличением в I и II триместрах объемов циркулирующей плазмы, минутного объема кровообращения, маточного и почечного кровотоков, а также СКФ, показатели креатинина, мочевины и мочевой кислоты сыворотки крови оказываются более низкими, чем до беременности. Следовательно, показатели азотовыделительной функции почек, считающиеся верхней границей нормы для небеременных, во время гестации, могут свидетельствовать о начальном нарушении функции почек и стать основанием для проведения тщательного обследования таких пациенток [2, 7].

Из визуализирующих методов обследования почек часто применяются: ультразвуковое исследование (УЗИ); компьютерная томография; рентгенографические исследования, помогающие оценить размеры почек, выявить имеющиеся врожденные аномалии развития, наличие опухолей, кист и так далее; ангиография и доплеровская ультрасонография и радиоизотопные методы применяют для изучения перфузии почек [2, 6, 7].

При беременности, вследствие своей безопасности, приоритетное и широкое распространение получило УЗИ почек, доплеровская ультрасонография, выявляющие при ХПН, как правило, уменьшение размеров и перфузии почек (исключения составляют АДПБ и амилоидоз, при которых размеры почек остаются не уменьшенными) [4].

Для гистологической верификации заболеваний почек производят их биопсию. Полученные образцы почечной ткани подвергают микроскопическому исследованию, в том числе и электронной микроскопии. Проведение биопсии почек во время беременности должно иметь четкие и неоспоримые показания, выражающиеся в резком прогрессировании почечной недостаточности, не обусловленной беременностью в гестационные сроки 14—30 недель. Морфологическое исследование, четко определяющее характер и объем поражения, является основанием назначения этиотропной терапии, а также может прогнозировать вероятность прогрессирования ХПН. По мнению Р.В. Шрайера, биопсия почек во время беременности может быть показана в случае развития нефротического синдрома или при быстром прогрессированном снижении почечных функций в сроке до 30 недель гестации (при большем гестационном сроке прибегают к родоразрешению без биопсии, оставляя проведение этого исследования, в случае необходимости, на послеродовый период).

Морфологические варианты поражений гломерул, дающие ответы на вопрос о целесообразности применения

того или иного способа лечения, а также прогнозов течения болезни, включают:

- гломерулопатии с минимальными изменениями (ГМИ, липоидный нефроз);
- фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС);
- мембранозную нефропатию (мембранозный гломерулонефрит (МГН));
- мезангиокапиллярный (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МППН)), который подразделяется на:
 - тип 1 — гломерулонефрит с субэндоэпителиальными депозитами;
 - тип 2 — болезнь плотных депозитов;
 - тип 3 — гломерулонефрит с субэндотелиальными и субэпителиальными депозитами;
- Ig A нефропатию (болезнь Бергера, болезнь Берже, (Ig A N));
- диффузный пролиферативный гломерулонефрит (ДППН);
- экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (нефрит с полулуниями);
- фибропластический (склерозирующий) гломерулонефрит [5, 6, 7].

Учитывая полиэтиологичность заболеваний, при прогрессировании которых происходит присоединение ХПН, для выявления ее этиологии, известной далеко не всегда, в ряде случаев рекомендуется проводить иммунологические и микробиологические тесты. Например, присутствие антител против компонентов цитоплазмы нейтрофилов в крови может свидетельствовать в пользу АНЦА-ассоциированных васкулитов (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит, синдром Чардж—Стросса), присутствие антител против базальной мембраны гломерул указывает на синдром Гудпасчера. Наличие антител к компонентам клеточных ядер и ДНК в комплексе с повышенной активностью комплемента в сыворотке крови подтверждает диагноз СКВ [4, 5].

При ХПН всегда выявляются разнообразные электролитные нарушения, характер которых, как правило, определяется локализацией поражения в нефроне и стадией ХПН.

Уже на ранних стадиях ХПН развиваются гиперхлоремический ацидоз, гиперфосфатемия, умеренное повышение содержания магния в сыворотке крови и гипокальциемия [1, 5]. По мере прогрессирования ХПН гипокальциемия, развивающаяся как следствие нарушения образования активной формы витамина Д₃ (в образовании которой участвуют почки) и снижения всасывания кальция в кишечнике, становится все более выраженной. Гипокальциемия стимулирует продукцию паратормона, что в отдельных случаях приводит к гиперплазии паращитовидных желез и развитию вторичного гиперпаратиреоза с возможным повышением уровня кальция в крови [5, 7].

Выделение натрия почками может быть повышенным или пониженным. В случае преимущественного поражения канальцев происходит снижение реабсорбции натрия и повышение его экскреции, что проявляется снижением натрия в крови. При преимущественном поражении клубочков, особенно при сохранении функции канальцев, отмечается задержка натрия в организме, что приводит к накоплению жидкости, отекам, АГ, протеинурии. Выде-

ление калия происходит в результате его секреции в дистальном отделе канальцев. В норме до 95% калия выводится почками. При ХПН основную функцию по выведению калия берет на себя кишечник, поэтому гиперкалиемия возникает в терминальной стадии ХПН или в случае развития ацидоза [1, 5, 7].

При описании клинической картины ХПН необходимо учитывать стадии заболевания [5, 6, 7, 29, 33].

ХБП III стадии начинается при гибели около 50% функционирующих нефронов и характеризуется отсутствием явных симптомов. Начальный период ХПН обычно беден клиническими симптомами (если нет тяжелой гипертензии и ее осложнений). Больные могут жаловаться на слабость, утомляемость, сонливость, апатию, может отмечаться снижение аппетита. Ранними признаками являются полиурия и никтурия. Довольно рано развивается гипопластическая анемия, связанная со снижением образования в почках эритропоэтина, выявляются умеренная азотемия, снижение СКФ до 30–59 мл/мин.

При IV стадии ХБП имеются отчетливые нарушения функций почек вследствие гибели до 90% функционирующих нефронов. Клинически эта стадия характеризуется экстраренальными признаками почечной недостаточности. Появляются изменения сердца, легких, функций печени, желудочно-кишечного тракта, т.е. признаки поражения всех функциональных систем организма, но без значительного нарушения их функций. Определяется выраженная анемия. Усиливаются слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость, мышечные подергивания, связанные с электролитными расстройствами, в первую очередь с гипокальциемией. Развивается уремическая остеодистрофия, связанная с нарушением фосфорно-кальциевого обмена: чаще всего наблюдаются фиброзный остеоит, остеомаляция (с болью в костях, часто с проксимальной миопатией, повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки), остеопороз. С задержкой «уремических токсинов» связаны кожный зуд (иногда мучительный), парестезии, кровоточивость (носовые кровотечения, подкожные геморрагии). При длительной задержке мочевой кислоты может развиваться «уремическая подагра», с характерной болью в суставах. Ярким признаком уремии являются: диспепсический синдром (тошнота, рвота, икота, потеря аппетита, вплоть до отвращения к пище, понос или запор), стоматит, глоссит, хейлит. Рвота может быть мучительной, приводить к дегидратации, электролитным сдвигам, похуданию. При осмотре больного выявляют бледно-желтоватый цвет лица (сочетание анемии и задержки урохромов), «синяки» на руках и ногах. Кожа сухая, со следами расчесов, язык сухой, коричневатый. При выраженной уремии изо рта ощущается запах мочи (именно мочи или аммиака, а не мочевины, которая не имеет запаха). Моча очень светлая (низкой концентрации и к тому же лишенная урохромов). У 80% больных задержка натрия приводит к гипертензии, часто с чертами злокачественности, с ретинопатией, сердечной астмой, ритмом галопа. Развитие гипертензии ускоряет прогрессирование почечной недостаточности. Гипертензия, анемия, а также электролитные сдвиги ведут к развитию тяжелого поражения сердца. Поражению миокарда способствуют также гиперлипидемия с атеросклерозом, дефицит витаминов и микроэлементов в пище гиперпаратиреоз. По мере прогрессирования уремии нарастает неврологическая симптоматика, появляются судорожные подергивания, усиливается энцефалопатия.

При ХБП V стадии функционирующих нефронов менее 10%, при этом развивается декомпенсация функций не только мочевыделительной системы (МВС), но и всех систем организма, вовлеченных в патологический процесс [29]. В терминальной стадии ХПН у пациенток диагностируются: выраженные анемия, сердечная недостаточность, может быть развитие перикардита, уремический отек легких. Прогрессирует анемия, развиваются лейкоцитоз и тромбоцитопения, способствующая кровоточивости. В терминальной стадии ХПН выше перечисленные симптомы уремии проявляются у пациентов при разных значениях креатинина сыворотки крови, без прямой корреляции с показателями азотовыделительной функцией почек, но, тем не менее, порой именно они (например, перикардит), а не лабораторные параметры, являются определяющими в переходе на диализное лечение. В связи со стойким изменением гормонального статуса, при нарастании степеней ХПН, у пациентов появляются множественные эндокринные нарушения, в том числе — аменорея, связанная с задержкой пролактина. Вследствие этого, пациентки, имеющие уровень креатинина плазмы 265 мкмоль/л или выше, как правило, беременеют очень редко. Однако описание изменений, происходящих буквально во всех системах организма, характерных для терминальной стадии ХПН, очень важно с точки зрения оценки здоровья этих пациенток, переводящихся в дальнейшем на заместительную почечную терапию (диализ или трансплантация почки). После успешной трансплантации почки (и гораздо реже — во время лечения гемодиализом или перитонеальным диализом), вновь наступает возможность возникновения и вынашивания беременности [6].

Осложнения беременности у пациенток с ХПН можно условно разделить на:

I. Осложнения, связанные с наличием/прогрессированием ХБП:

- присоединением или усугублением АГ;
- снижением СКФ, нарастанием азотемии;
- присоединением или усугублением протеинурии;
- анемией;
- присоединением/обострением уже имеющихся инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы;
- присоединением преэклампсии, трудностями проведения дифференциального диагноза между прогрессированием ХПН и симптомами преэклампсии;

II. Осложнения, связанные с патологией фетоплацентарного комплекса:

- перинатальные потери (прерывание по медицинским показаниям, самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, перинатальная смертность);
- фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (синдром задержки роста плода (СЗРП)), гипотрофия, рождение детей с экстремально малой для гестационного срока массой, хроническая внутриутробная гипоксия плода);
- преждевременные роды;
- рождение детей с аномалиями развития.

Учитывая полиэтиологичность болезней, приводящих к ХПН, Fisher M.J. (2007 г.), проводящий анализ осложнений и исходов беременностей и пациенток с ХБП, начиная с публикаций 60-х годов, на основании аналитического обзора публикаций по данной теме за последние 50 лет предлагает обсуждать возникшие во время бере-

менности осложнения, четко разделив пациенток на группы по этиологии развития ХБП:

- группы беременных, имеющих ХБП, возникающую на фоне изолированного внесистемного заболевания почек;

- группы пациенток с ХБП, которая развилась на фоне других системных заболеваний с вовлечением почек в патологический процесс: СКВ, ДН, с выделением особенностей течения беременности и ее осложнений в каждой такой группе отдельно.

Стадия ХБП, наличие и тяжесть протеинурии наличие и тяжесть АГ — оказывают большое влияние на частоту и характер акушерских и перинатальных осложнений в каждой группе [9, 20, 23, 26, 31, 33].

Вследствие этого начиная с 60-х годов прошлого столетия акушерами-гинекологами предпринимались попытки разделения пациенток на категории с легким, средним и выраженным (тяжелым) нарушением почечных функций на основании показателей креатинина сыворотки крови (табл. 2). Такие категории условно сопоставимы со стадиями ХБП:

- к I и II стадиям ХБП относятся пациентки с нормальным и легким снижением почечных функций;
- к III стадии ХБП — пациентки со снижением почечной функции средней степени;
- к IV стадии ХБП — пациентки с выраженным нарушением почечной функции.

Проводились попытки оценки частоты акушерских и перинатальных осложнений в группах с однородными нефрологическими диагнозами, но разной стадией нарушения почечных функций.

В связи с крайне редкой частотой выявления ХПН среди беременных некоторые исследования, предпринятые в 60—90-х годах, до сих пор являются единственными в своем роде, что обосновывает актуальность их анализа и в настоящее время.

По данным A.L. Katz (1980), M. Surian (1984), P. Vagcello (1986), D.K. Packham (1988), S. Abe (1991, 1994, 1989), A.V. Chapman (1994), J. Bard (2000), у беременных с ХБП, причиной которой является первичное поражение почек и имеющих показатели креатинина не более 1,4 мг/дл (125 мкмоль/л) ухудшение функций почек при беременности или после её завершения, как правило не происходит. Тем не менее, присоединение/усугубление АГ, протеинурии или присоединение сочетанных гестозов наблюдается у трети таких пациенток. В обзоре литературы, представленном E. Imbasciati, включающем анализ акушерских и перинатальных осложнений 906 беременных с ХБП I и II стадии и являющимся одним из основополагающих научных исследований, как по объему

так и по длительности наблюдений за родоразрешенными пациентками в течение 25 лет, выявлено, что снижение функции почек во время беременности среди этой группы имеет место в 8% случаев, а прогрессивное снижение функции почек выявлено всего у 3% [13, 15].

В исследованиях, проведенных S. Abe среди рожавших и нерожавших пациенток с Ig A Н, определено отсутствие отрицательного влияния гестационного процесса при этой нефрологической патологии при условии имеющегося у них до беременности легкого снижения функции почек.

P. Jungers изучал частоту формирования терминальной ХПН среди рожавших женщин с ХГН и лёгкими нарушениями функции почек в течение 30-летнего периода. Сохранность почек оценивалась по СКФ, показателям креатинина, суточной протеинурии и существенно не отличалась между группами рожавших и нерожавших женщин. Более того, при проведении мультивариабельного анализа, беременность не была названа фактором риска формирования терминальной стадии ХПН у данной группы пациенток [15]. Выявляемость АГ в этой группе или присоединение её при беременности выявлялось в 25%. В 10—20% АГ развивалась в связи с присоединением преэклампсии.

В таблицах 3 и 4 указаны характерные осложнения беременности у женщин с ХБП и лёгким нарушением функции почек. Как видно из табл. 4, невынашивание, рождение маловесных детей и перинатальные потери у беременных с ХБП и даже лёгкими нарушениями функции почек, не могут не обратить на себя внимание, что в основном обусловливается проявлением АГ и высокой протеинурией. Однако если в 80-е годы в этой группе пациенток наблюдался высокий показатель как перинатальных потерь — 21%, так и преждевременных родов — 19% [15], то благодаря прогрессу в медицине в конце 90-х годов эти показатели значительно улучшились [11, 19, 24, 26, 35, 37]. Так, в 98% случаев беременности при первичной ХБП с лёгкими нарушениями функции почек завершаются рождением живых детей, а около 65% беременностей вообще не имеют таких осложнений как присоединение гестозов, СЗРП, преждевременные роды.

Такие же данные были получены A.V. Chapman с соавторами, изучавшие осложнения беременности и частоту ФПН у пациенток с АДПБ и не нашедшими существенной разницы между осложнениями беременности и перинатальными исходами пациенток с АДПБ и группой здоровых беременных. В противоположность им, в проспективном исследовании, проведённом J.S. Holley, у женщин с ХБП с нормальной функцией почек или лёгким ее нарушением, выявляются значительные перинатальные поте-

Таблица 2

Критерии включения пациенток в категории с легким, средним и тяжелым нарушением почечной функции по уровню креатинина в крови

Категории пациенток с ХБП	Критерии включения, по M.D. Lindheimer и A.L. Katz	Критерии включения, по Robyn A. North	Критерии включения, по A. Mumter	Критерии включения, по M.J. Fisher
Легкое нарушение функции почек	Менее 1,4 мг/дл (124 мкмоль/л)	Менее 1,4 мг/дл (124 мкмоль/л)	Менее 1,4 мг/дл (124 мкмоль/л)	Менее 1,3 мг/дл (115 мкмоль/л)
Нарушение функции почек средней степени	1,41—2,8 мг/дл (125—250 мкмоль/л)	1,41—3,95 мг/дл (125—350 мкмоль/л)	1,41—2,8 мг/дл (125—250 мкмоль/л)	1,3—1,9 мг/дл (116—168 мкмоль/л)
Тяжелое нарушение функции почек	Более 2,8 мг/дл (250 мкмоль/л)	Более 3,95 мг/дл (350 мкмоль/л)	Более 2,8 мг/дл (250 мкмоль/л)	Более 1,9 мг/дл (169 мкмоль/л)

ри, достигающие 32% более чем в 4,5 раза превышающие показатели группы сравнения. Объяснением этого служит специфика контингента обследованных беременных: имеющаяся у них ХБП на фоне ДН или СКВ, а также более подробный анализ ранних перинатальных потерь (учитывались ранние выкидыши). Тем не менее, даже при лёгком снижении функции почек у беременных с ХБП, обусловленном первичным поражением почек, осложнённое течение беременности наблюдается в 25% случаев. Благополучный акушерский исход (завершение беременности рождением живого ребёнка) наблюдается в 96%, в случае присоединения преэклампсии до 28 недель беременности, благополучный акушерский исход выявляется у 85% беременных. Дальнейшее ухудшение функции почек в этой категории больных наблюдается в 8–9% случаев [3, 20].

Согласно аналитическому обзору M.J. Fisher, при снижении функции почек средней степени (креатинин крови 116–168 мкмоль/л), ухудшение их функции во время беременности наблюдается гораздо чаще [15]. В среднем от одной пятой до трети таких пациенток, как показано в исследовании P. Jungers, на которые он и ссылается, имеют снижение СКФ во время беременно-

сти. Более того, АГ и протеинурия встречаются чаще, прогрессируют чаще и чётко ассоциируются со снижением функции почек.

По данным исследований D.S. Jones, показатели креатинина сыворотки крови во время беременности в этой группе повышаются от 1,9 мг/дл (168 мкмоль/л) до 2,5 мг/дл (221 мкмоль/л) и могут оставаться в этих пределах в течение 6 мес. послеродового периода ($p < 0,001$). Снижение функции почек во время беременности наблюдается у 50 % женщин, оставаясь таковым в течение полугодия у 31% обследуемых, а у 10% ХПН переходит в терминальную стадию [17, 18]. Возникновение осложнений со стороны ФПК показывает более высокий риск развития невынашивания, СЗРП, гипотрофии, а также перинатальных потерь по сравнению с частотой перинатальных осложнений в предыдущей группе. Эти осложнения выявляются в 50% случаев. Частота преждевременных родов выявлялась в 55%, а перинатальная смертность наблюдалась в 7% случаев. В 37% у новорожденных отмечалась экстремально низкая масса плода. Результаты этих исследований согласуются с проведёнными E. Imbasciati [20], выявившими частоту преждевременных родов среди матерей с ХБП и снижением почечной функции средней степени

Таблица 3

**Исходы беременности при ХБП с лёгкими нарушениями функции почек
(креатинин крови не более 115 мкмоль/л)**

Автор исследования	Годы исследования	Кол-во беременных	Характер заболевания почек	Снижение СКФ (%)	Протеинурия (%)	Присоединение или ухудшение АГ (%)
Katz A.L.	1956–1978	121	ХГН, НТБ, ДН	16	29	Нет данных
Surian N.J.	1970–1981	123	Ig A H, ФСГС, МПГН	3	Нет данных	9
Barcelo P.	1972–1981	60	МПГН, ФСГС, МГН, Ig A H	4	6	4
Packham D.K.	1971–1986	118	Ig A H	2	10	10
Packham D.K.	1962–1987	245	Ig A H, ХГН	3	9	11
Abe S.	1970–1988	230	Ig A H, МГН, МПГН, ХГН	Не выявлено	6	10
Abe S.	1976–1982	36	Ig A H	—	Не выявлено	Нет данных
Chapman A.B.	1985–1993	605	АДПБ	—	Не выявлено	23
Jungers P.	1965–1994	345	РН	—	Не выявлено	12
Bar J.	1990–1995	70	Ig A H, ДН, РН, ХГН	3	Не выявлено	22%

Таблица 4

**Перинатальные исходы при ХБП с лёгкими нарушениями функции почек
(креатинин не более 115 мкмоль/л)**

Автор исследования	Годы исследования	Кол-во обследованных	Характер заболевания почек	Невынашивание, %	СЗРП, ГП, %	Перинатальные потери или неонатальные смерти, %
Katz A.L.	1956–1978	121	ДН, ХГН	16	29	Нет данных
Surian N.J.	1970–1981	123	Ig A H, ФСГС, МПГН	14	6	14
Barcelo P.	1972–1981	60	МПГН, ФСГС, МГН, Ig A H	11	5	3
Packham D.K.	1971–1988	116	Ig A H	40	Нет данных	25
Packham D.K.	1962–1987	245	Ig A H, ХГН	13	Нет данных	16
Abe S.	1970–1988	230	Ig A H, МГН, МПГН, ХГН	20	20	4
Abe S.	1970	105	Ig A H, ХГН, МГН.	24	24	11
Chapman A.B.	1983–1985	805	АДПБ	8	2	4
Jungers P.	1965–1994	345	РН	21	Нет данных	8
Bar J.	1990–1995	70	Ig A H, ДН, РН, ХГН	20	16	1
Holley J.L.	1991–1993	36	ДН, СКВ, ХГН	16	5	33

в 50%; 34% новорождённых имели экстремально низкую массу тела при рождении. Хотя патология плода и новорождённых выявляется в этой категории часто, большинство новорождённых выживает. В целом, в этой группе осложнения беременности выявляются в 47% случаев, благополучный акушерский исход наблюдается в 90%, однако при присоединении преэклампсии до 28 недель у этих пациенток благополучный акушерский исход отмечен лишь в 59% случаев. После родоразрешения ухудшение почечной функции выявлено у каждой 4-й, а если имело место присоединение преэклампсии до 28 недель, то ухудшение функции почек после родов происходит в 71% случаев.

Согласно исследованиям M.J. Fisher, количество научных работ о течении и исходах беременности у пациенток с ХБП, развившейся на фоне изолированного поражения почек с тяжёлым нарушением их функции (креатинин более 168 мкмоль/л) немногочисленно. Ряд работ показывает значительное снижение функции почек во время беременности у каждой третьей пациентки. E. Imbasciati с соавторами [20] выявили снижение функции почек более чем у 25% беременных. В исследованиях P. Jungers и J.P. Hayslett была показана одинаковая частота снижения СКФ как у беременных со снижением функции почек средней степени, так и у беременных с тяжёлым нарушением функции почек, однако риск снижения СКФ был наиболее высоким при показателях креатинина сыворотки крови более 2 мг/дл (177 мкмоль/л). Данные о состоя-

нии новорождённых в этой группе малочисленны, так как большая часть таких пациенток инфертильна или имеет ранние спонтанные выкидыши.

Несравнимо худшие исходы беременностей и высокая частота акушерских и перинатальных осложнений выявляется среди беременных, у которых ХБП обусловлена системными заболеваниями, такими как: диабетическая нефропатия, системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит. Частота выявления диабетической нефропатии у пациенток с сахарным диабетом составляет 10%. Как показали исследования J. Wag и M. Hod, строгий контроль гликемии, артериального давления и применение нефропротективной терапии перед зачатием — благоприятно сказывается на материнских и плодовых исходах. У беременных с диабетической нефропатией, частота преэклампсии достигает 50%, а более чем в 50% случаев выявляется прогрессирующая протеинурия, вплоть до развития нефротического синдрома. В первой и второй стадиях ХБП ДН во время беременности, как правило, не прогрессирует. При ДН со средним и тяжёлым нарушением функции почек, прогрессирование заболевания, обусловленное беременностью, выявляется у каждой второй пациентки, а большинство из них достигает четвертой стадии ХБП в течение 26 мес. Количество преждевременных родов у беременных с сахарным диабетом и ДН по сравнению с таковыми больными без ДН возрастает в 8 раз, а частота СЗРП плода возрастает в 10 раз [15].

Таблица 5

Осложнения беременности при ХБП со снижением функции почек средней степени (креатинин крови = 116—168 мкмоль/л)

Автор исследования	Годы исследования	Кол-во беременных	Характер заболевания почек	Снижение СКФ (%)	Протеинурия (%)	Присоединение или ухудшение АГ (%)
Hou S.H.	1969—1984	16	Ig A H, ФСГС, МПГН, ХГН	38	—	60
Jones D.C.	1971—1993	67	ХГН	2	18	—
Jungers P.	1965—1994	30	РН	13	—	63
Jungers P.	1975—1994	28	РН, ХГН, хр. цистит	587	—	—
Bar J.	1990—1995	5	Ig A H, ДН, РН, ХГН	25	—	—

Таблица 6

Перинатальные исходы у беременных с ХБП и снижением функции почек средней степени (креатинин крови = 116—168 мкмоль/л)

Автор исследования	Годы исследования	Кол-во обследованных	Характер заболевания почек	Невынашивание, %	СЗРП, гипотрофия	Перинатальные потери (спонтанные аборты или перинатальная смерть), %
Abe S.	1970	105	Ig A H, ХГН, МГН	64	64	11
Hou S.H.	1969—1984	16	Ig A H, ФСГС, МПГН, ХГН	62	19	9
Barcelo P.	1972—1981	5	МПГН, ФСГС, МГН, Ig A H	62	19	9
Packham D.K.	1621—1967	63	Ig A H, ХГН	39	Нет данных	47
Cunningham F.J.	1971—1988	26	ХГН	30	34	11
Abe S.	1970—1988	10	Ig A H, МГН, МПГН, ХГН	Нет данных	Нет данных	22
Holley J.L.	1991—1993	5	ДН, СКВ, ХГН	Нет данных	Нет данных	40
Jones D.C.	1971—1993	67	ХГН	55	31	6
Jungers P.	1965—1994	30	РН	79	Нет данных	37
Jungers P.	1975—1994	28	РН, ХГН, хр. цистит	58	Нет данных	20
Bar J.	1990—1995	5	Ig A H, ДН, РН, ХГН	50	Нет данных	Нет данных

Список литературы

У пациенток с ХБП, обусловленной СКВ, высокая активность СКВ по сравнению с показателями пациенток, имеющих низкую активность СКВ, повышает риск перинатальной смертности в 4 раза, частоту недоношенности в 2 раза. У пациенток, имеющих высокую степень активности СКВ в момент зачатия, вероятность прогрессированного снижения функции почек достигает 60%. В противоположность им, у пациенток, имеющих в течение полугода перед зачатием низкую степень активности заболевания, обострение его во время беременности наблюдается в 2 раза реже. Обострение СКВ с нарушением функции почек или протеинурией более 0,5 г/сут. в момент зачатия значительно повышают вероятность осложнений беременности. Как минимум в 30% случаев беременность в таких ситуациях осложняется преэклампсией, а риск потери плода превышает 50%. В случае присоединения артериальной гипертензии у беременных с СКВ, риск антенатальной гибели плода увеличивается в 6 раз [15].

Следовательно, имеющиеся хронические заболевания почек отрицательным образом влияют на течение беременности и состояние здоровья будущей матери, увеличивая риск прогрессирования болезни, присоединения акушерских и перинатальных осложнений, частота которых четко коррелирует со стадией ХБП, показателями артериального давления и протеинурией. Способность к зачатию и благополучному вынашиванию беременности зависит главным образом от стадии ХБП и наличия артериальной гипертензии, а не от этиологии заболевания, вызвавшего ХБП. Лишь при отдельных нозологических формах ХБП определённую роль в прогнозе осложнений беременности играет сам характер заболевания (например, при формах ХБП, осложняющихся, как правило, при беременности некорректируемой АГ). К таким заболеваниям относятся: склеродермия, узелковый периартериит, СКВ с высокой степенью активности, тяжёлые морфологические формы ХГН (ФСГС, МПГН). При этих заболеваниях вынашивание беременности не рекомендуется, так как в 60–86% случаев происходят преждевременные роды детей с признаками тяжелой патологии [2, 3, 15]. Несмотря на достигнутые успехи медицины по сравнению с 60-ми годами прошлого столетия, риск возникновения акушерских, перинатальных и материнских осложнений у беременных, исходно имеющих ХПН до беременности, по-прежнему очень высок.

С другой стороны, само течение ХБП, переход из одной стадии в другую, создает для пациентки новый риск — риск возникновения бесплодия, связанный с нарушением метаболизма и функции продукции репродуктивных гормонов в случае развития ХПН.

Сопоставление этих рисков является крайне важным для пациентки с ХПН, перед которой встает вопрос о целесообразности осуществления своей репродуктивной функции. Оказание помощи в принятии верного решения порой является сложной этической и клинической задачей как для акушеров-гинекологов, так и для нефрологов. В случае настойчивого желания материнства пациенткой, врачами именно этих специальностей совместно должны разрабатываться этапы предгравидарной подготовки, индивидуальные алгоритмы ведения беременности и тактика родоразрешения для каждой пациентки с ХПН.

1. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. — М.: Логосфера, 2008. — 1256 с.
2. Захарова Е.В. Течение хронических заболеваний почек при беременности // *Consilium medicum*. — 2007. — 9(6). — С. 47–53.
3. Захарова Е.В. Нефрологические аспекты беременности (диагностика, тактика, прогноз) // *Гинекология*. — 2008. — 6. — С. 10–12.
4. Крис А. О'Каллагхан, Наглядная нефрология / Пер. с англ. под ред. Е.М. Шиловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 126 с.
5. Мухин М.А., Тареева И.Е., Шилова Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 383 с.
6. Орджоникидзе Н.В., Емельянова А.И., Панов В.О., Кесова М.И., Потанова С.Ю. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов / Под ред. академика РАМН Г.Т. Сухих. — М., 2009. — 431 с.
7. Шрайер Р.В. Руководство по нефрологии / Пер. с англ. под ред. Мухина Н.А. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 547а.
8. Augus T.P., Lindheimer M.D. The patient with kidneys disease and hypertension in pregnancy // *Manual of nephrology*. 6th edition / Ed. R.W. Shrier. — Philadelphia; Lippincot Williams and Wilkins. — P. 214–242.
9. Bar J., Orvieto R., Shalev Y., Peled Y., Pardo Y., Gaftor U., Ben-Rafael Z., Chen R., Hod M. Pregnancy outcome in women with primary renal disease // *Isr. Med. Assoc. J.* — 2000. — 2. — P. 178–181.
10. Cote A.M., Lam E.M., von Dadelszen P., Mattman A., Magee L.A. Monitoring renal function in hypertensive pregnancy // *Hypertens Pregnancy*. — 2010. — 29. — P. 318–329.
11. Chopra S., Suri V., Aggarwal N., Rohilla M., Keepanasseril A., Kohil H.S. Pregnancy in chronic renal insufficiency: Single centre experience from North India // *Arch. Gynecol. Obstet*. 2009. — 279. — P. 691–695.
12. Cornelis T., Odutayo A., Keunen J., Hladunewich M. The Kidney in Normal Pregnancy and Preeclampsia // *Seminars in nephrology*. — 2011. — 31. — P. 4–14.
13. Edipidis K. Pregnancy in women with renal disease. Yes or no? // *Hippokratia*. — 2011. — 15. — P. 8–12.
14. Fisher M.J., Leherz 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. — 43. — P. 415–423.
15. Fisher M.J. Chronic Kidney Disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes // *Advances in Chronic Kidney Disease*. — 2007. — 14(2). — P. 132–145.
16. Graver J.M. Diagnosis and management of chronic kidney disease // *Mayo Clin. Proc.* — 2008. — 83. — P. 1064–1069.
17. Hladunewich M.A., Lafayette R.A., Derby G.C. et al. The dynamics of glomerular filtration in the puerperium // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2004. — 286. — P. 496–503.
18. Hladunewich M.A., Myers B.D., Derby G.C. et al. Course of preeclamptic glomerular injury after delivery // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2008. — 294. — P. 614–620.
19. Hou S. Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease // *Adv. Chronic Kidney Dis.* — 2007. — 146. — P. 116–118.
20. Imbasciati E., Gregorini G., Cabbidu G., Gammaro L., Ambrosio G., Del Gjudice A., Ravani P. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: Fetal and maternal outcomes // *Am. J. Kidney Dis.* — 2007. — 49. — P. 753–762.
21. Izkizler T.A. CKD classification: Time to move beyond KDOQI // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2009. — 20. — P. 929–930.
22. Jeyabalan A., Conrad K.P. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia // *Front Biosci.* — 2007. — 12. — P. 2425–2437.
23. Khatun A., Latifa S., Shahla K., Anowara B., Suhrah A., Rashid H.U., Ullah S. Assessment of renal insufficiency in gestational proteinuric hypertension in third trimester pregnancy // *Bangladesh Med. Res. Couns. Bull.* — 2003. — 29(3). — P. 103–112.
24. Malik C. Repeated pregnancies in patients with primares membranous glomerulonephritis // *Nephron*. — 2002. — 91(1). — P. 21–24.
25. Maynard S.E., Thadhani R. Pregnancy and the kidney // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2009. — 20. — P. 14–22.
26. Modena A., Hoffman M., Tolosa J.E. Chronic renal disease in pregnancy: A modern approach to predicting outcome // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2006. — 193. — P. 86.

27. Modena A., Hoffman M., Tolosa J.E. Is there a difference in obstetrical outcome between mild and severe renal disease // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2004. — 191. — P. 88.
28. Munkhaugen J., Lyndersen S., Romundstat P.R., Wideroc T.E., Egil B., Hallan S. Kidney function and future risk for adverse pregnancy outcomes: a population based study from HUNT II. — Norway // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2009. — 24. — P. 3744–3750.
29. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification // *Am. J. Kidney Dis.* — 2002. — 39. — P. 1–266.
30. Piccoli G.B., Coniin A., Attini R., Biolcati M., Bossotti C., Consiglio V., Deagostini M.C., Todros T. Pregnancy in chronic Kidneys disease: need for a common language // *J. Nephrol.* — 2011. — 24(3). — P. 282–299.
31. Piccoli G.B., Attini R., Vasario E., Coniijn A., Marilisa B., D'Amigo F., Consiglo V., Bontempo S., Todros T. Pregnancy and Chronic Kidney Disease: A Challenge in all CKD Stages // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2010. — 5. — P. 844–855.
32. Shimizu A., Takei T., Moriyama T., Itabashi M., Uchida K., Nitta K. Effect of kidney disease stage on pregnancy and delivery outcomes among patients with immunoglobulin A nephropathy // *Am. J. Nephrol.* — 2010. — 32(5). — P. 456–461.
33. Steddon S., Ashman W., Chesser A., Cunningham J. *Pregnancy and Kidney.* — Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension. — Oxford University Press, 2006. — P. 565–591.
34. Smith Moran P., Ward M.K., Davison J.M. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula // *BJOG.* — 2008. — 115. — P. 109–112.
35. Trevisan G., Ramos J.C., Martins-Costa S., Barros E.J. Pregnancy in patients with chronic renal insufficiency at Hospital de Clinics of Porto Alegre, Brazil // *Ren. Fail.* — 2004. — 26. — P. 29–34.
36. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T., Skjaerven R., Iversen B.M. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease // *Seminars in Nephrology.* — 2008. — 359(8). — P. 800–809.
37. Williams D., Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy // *BMJ.* — 2008. — 336. — P. 211–215.

Поступила 18.10.2013

The pathogenesis of perinatal complications in pregnant chronic kidney disease patients

Nikolskaya I.G., Budykina T.S., Krupskaya M.S.

Moscow regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology,
Pokrovka, 22a, Moscow, 101000

The article deals the etiology and pathogenesis of chronic kidney disease (CKD) and its progression to chronic renal failure in pregnant women of reproductive age, describes variants of possible gestational complications and perinatal outcomes depending on the stage of CKD according the summary of many foreign analysis on the subject.

Key words: pregnancy, chronic renal disease, urinary tract infection, epididimit etc, perinatal outcome