

УДК 618.2-06:616.61

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD114857>

Хроническая болезнь почек и беременность: междисциплинарная оценка гестационных рисков и осложнений (обзор литературы)

О.А. Григорьева, В.Ф. Беженарь

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Хроническая болезнь почек представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся изменениями структуры и функции почек. Ее наличие значительно повышает риск неблагоприятных материнских и перинатальных исходов, причем эти риски возрастают с утяжелением почечной дисфункции, а также увеличением степеней протеинурии и артериальной гипертензии. Анатомические и физиологические изменения почек во время беременности выражены расширением чашечно-лоханочной системы, снижением системного и почечного сосудистого сопротивления, повышением скорости клубочковой фильтрации. Эти изменения, имеющие важное клиническое значение, могут затруднять диагностику прогрессирования почечной дисфункции. Влияние беременности на заболевание почек может проявляться в виде снижения почечной функции, особенно в контексте сопутствующей артериальной гипертензии и протеинурии. В то же время хроническая болезнь почек вне зависимости от стадии способствует высокому риску неблагоприятных исходов беременности, включающих преэклампсию, преждевременные роды, задержку внутриутробного роста плода.

Стратегии оптимизации исходов беременности включают строгий контроль артериального давления, лечение артериальной гипертензии и протеинурии, профилактику преэклампсии. Преэклампсию трудно диагностировать у беременных женщин с хронической болезнью почек, и определение сывороточных маркеров, таких как уровень растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 и плацентарного фактора роста, может помочь в окончательной диагностике. Выбор способа родоразрешения у женщин с хронической болезнью почек должен базироваться на стандартных акушерских показаниях. Многопрофильная команда, включающая акушера-гинеколога, нефролога, анестезиолога-реаниматолога и неонатолога, должна быть привлечена к предгравидарному консультированию, родовому наблюдению и лечению беременных женщин с хронической болезнью почек для успешного исхода беременности.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; беременность; преэклампсия; экстрагенитальные заболевания.

Как цитировать:

Григорьева О.А., Беженарь В.Ф. Хроническая болезнь почек и беременность: междисциплинарная оценка гестационных рисков и осложнений (обзор литературы) // Журнал акушерства и женских болезней. 2023. Т. 72. № 1. С. 71–80. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD114857>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD114857>

Chronic kidney disease and pregnancy: an interdisciplinary assessment of gestational risks and complications. A literature review

Olesya A. Grigoryeva, Vitaly F. Bezhenar

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Chronic kidney disease represents a heterogeneous group of diseases characterized by changes in the kidneys' structure and functions. It significantly increases the risks of adverse maternal and perinatal outcomes. These risks increase with worsening renal dysfunction corresponding to an increase in the degree of proteinuria and arterial hypertension. Anatomical and physiological changes in the kidneys during pregnancy are characterized by dilatation of the pelvicalyceal system, a decrease in systemic and renal vascular resistance, and an increase in the glomerular filtration rate. These clinically significant changes can complicate the diagnosis of the renal dysfunction, as well as its progression. Pregnancy can affect the kidney as it can manifest as declining kidney function, especially in the context of concomitant arterial hypertension and proteinuria, while chronic kidney disease, regardless of the stage, contributes to a higher risk of adverse pregnancy outcomes including preeclampsia, premature birth and fetal growth restriction.

Optimization strategies of pregnancy outcomes include strict control of blood pressure, treatment of hypertension and proteinuria, and prevention of preeclampsia. The latter is difficult to diagnose in pregnant women with chronic kidney disease. Serum markers such as soluble fms-like tyrosine kinase 1 and placental growth factor may aid in definitive diagnosis. The choice of delivery mode in women with chronic kidney disease should be based on common obstetric indications. A multidisciplinary team, including an obstetrician-gynecologist, a nephrologist, an anaesthesiologist and a neonatologist, must focus on preconception medical care, antenatal care and treatment of pregnant women with chronic kidney disease for a successful pregnancy outcome.

Keywords: chronic kidney disease; pregnancy; preeclampsia; extragenital diseases.

To cite this article:

Grigoryeva OA, Bezhenar VF. Chronic kidney disease and pregnancy: an interdisciplinary assessment of gestational risks and complications. A literature review. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2023;72(1):71–80. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD114857>

Received: 25.11.2022

Accepted: 27.01.2023

Published: 28.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Клиническим рекомендациям Минздрава России [1], хроническая болезнь почек (ХБП) — это персистирующее в течение 3 мес. или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящим к дисфункции органа. Фиброз является необратимым, хроническим состоянием, возникающим в ответ на повреждение компартментов или отдельных клеточных популяций почек. Прогрессирование заместительного фиброза и степень его выраженности определяют степень нарушения функций почек. Его этиология разнообразна, однако у молодых женщин часто встречаются гломерулярные заболевания (иммуноглобулин-А-нефропатия, болезнь минимальных изменений и фокально-сегментарный гломерулонефрит), сосудистые заболевания (тромботические микроангиопатии), тубулоинтерстициальные заболевания (нефролитиаз и рефлюкс-нефропатия) и кистозные заболевания (поликистоз почек). Кроме того, немаловажную роль в развитии ХБП играют системные заболевания: сахарный диабет, васкулиты и системная красная волчанка.

В настоящее время мировое медицинское сообщество столкнулось с проблемой не просто значительного увеличения встречаемости хронических заболеваний, а сдвигом их дебюта на более молодой возраст. В связи с этим ХБП, как и любое другое хроническое заболевание, все чаще встречается у беременных женщин и пациенток, планирующих беременность [2]. Стремительный прогресс в медицине приводит к успешному лечению многих хронических заболеваний. Если раньше многие женщины не доживали до репродуктивного возраста, то в настоящее время, стремясь к полноценной жизни, они активно планируют беременность и материнство. 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 у пациенток с ХБП. Наиболее сложный выбор стоит перед женщинами, перенесшими нефротрансплантацию, так как в случае беременности они осознанно подвергают трансплантат высокому риску повреждения [3, 4]. Непредсказуемое течение болезни, отсутствие контроля за своим здоровьем, ощущение зависимости вызывают неуверенность в своем будущем и опасения по поводу создания семьи. В некоторых исследованиях опрошенные женщины утверждали, что существует «интенсивное социокультурное и моральное давление на семейную пару, заключающееся в обязательном родительстве». Все еще сохраняется стереотип, что успешность женщины состоит в том, чтобы выйти замуж и вырастить своих детей. Следовательно, неспособность родить ребенка часто имеет разрушительные последствия для семейных отношений и социальной самооценки пациенток с ХБП. Женщины с тяжелой хронической патологией считают,

что не оправдывают ожиданий своей семьи, разочаровывают партнера, чувствуют себя униженными и виноватыми. Так, зачастую материнство становится целью, которую необходимо достичь любой ценой, чтобы доказать обществу свою полноценность. Принятие такого сложного решения сами женщины описывают как «эмоциональную борьбу», где на одной чаше весов находится мечта стать матерью, а на другой — высокие риски перинатальных потерь и ухудшения собственного состояния. Несомненно, беременность у пациенток с ХБП относится к группе высокого или экстремального риска в зависимости от стадии заболевания, и многие специалисты продолжают советовать им воздержаться от беременности [5]. Тем не менее клинические рекомендации больше не запрещают беременность этой категории пациенток, отдавая предпочтение осторожному оптимизму и индивидуальному подходу с обязательной предгравидарной подготовкой.

По распространенности ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром. Признаки повреждения почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации выявляют как минимум у каждого десятого представителя общей популяции. Сопоставимые цифры получены как в индустриально развитых странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения. Глобальная распространенность в общей популяции, по результатам метаанализа крупных когортных исследований, составила в среднем 13,4 % [6] и 9,5 % — среди женского населения [7]. Согласно мировой статистике частота встречаемости ХБП при беременности составляет от 3–4 % [8] до 6 % [9]. В развивающихся странах от 2 до 9 % беременных страдают ХБП [10]. В странах с высоким уровнем дохода ХБП I–II стадий составляет не менее 3 %, а ХБП III–V стадий — 0,6–0,7 % [11]. В то же время в странах с низким и средним уровнями дохода частота встречаемости ХБП III–V стадии составляет 2,0 %, из которых 1,4–3,3 и 2,1–5,1 % у женщин в возрасте от 20 до 29 лет и от 30 до 39 лет соответственно [10]. За последние два десятилетия количество беременных с болезнями почек в России увеличилось в 4 раза [12]. При этом отсутствуют отечественные данные о распространенности ХБП при беременности.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Все чаще встречаются данные о беременности у пациенток с терминальной стадией ХБП, либо перенесших нефротрансплантацию, либо находящихся на заместительной почечной терапии (гемодиализе) [13]. По данным масштабного британского исследования, проводимого с 2007 по 2014 г., частота наступления беременности составляет 7,6 на 1000 пациентов в год для женщин с функционирующим трансплантатом почки и 1,4 на 1000 пациентов в год для женщин на диализе при национальном

уровне зачатия 79,1–79,5 на 1000 женщин в год [14]. Сопоставимые данные из Италии показывают, что уровень живорождения составляет 5,5–8,3 на 1000 женщин с функционирующим трансплантатом и 0,7–1,1 на 1000 женщин на диализе, в то время как частота живорождения в общей популяции составляет 72,5 на 1000 женщин [15].

Несмотря на концентрацию внимания специалистов на данной проблеме, беременность у пациенток с ХБП продолжает относиться к группам высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. В мета-анализе, опубликованном в 2015 г., оценены материнские осложнения беременности у женщин с ХБП [16]. Авторы рассмотрели 23 обсервационных исследования с данными о 506 340 случаях беременности у женщин с ХБП, исключая пациенток с системной красной волчанкой, наследственными заболеваниями почек, нефротрансплантатом, терминальной стадией ХБП, острым повреждением почек или единственной почкой. Они обнаружили, что у женщин с ХБП повышена вероятность развития преэклампсии [отношение шансов (ОШ) 10,36; 95 % доверительный интервал (ДИ) 6,28–17,09], преждевременных родов (ОШ 5,72; 95 % ДИ 3,26–10,03), рождения детей с задержкой внутриутробного роста плода (ОШ 4,85; 95 % ДИ 3,03–7,76), а также антенатальной гибели плода (ОШ 1,80; 95 % ДИ 1,03–3,13). Неоднородность выборки этого исследования следует считать значительной, так как в ней не учтены степень протеинурии и этиологический фактор, в то время как другие авторы утверждают, что этиология почечной недостаточности влияет на частоту развития преэклампсии. Эти данные подтверждает метаанализ 2022 г. [17]. В нем рассмотрены 31 обсервационное исследование и 12 524 119 наблюдений с 1988 по 2022 г. и установлено, что вероятность развития преэклампсии у пациенток с ХБП в 8 раз выше, чем у женщин без ХБП, и остается в 3 раза выше после отказа от курения, снижения веса и корректировки сопутствующих заболеваний. Авторы также обращают внимание на важность этиологии ХБП: согласно исследованию риски гестационных осложнений (задержки внутриутробного роста плода, родоразрешения путем кесарева сечения, преждевременных родов и др.) значительно выше среди женщин с диабетической нефропатией.

ХБП сопровождается системной эндотелиальной дисфункцией, играющей важную роль в патогенезе преэклампсии [18], поэтому преэклампсия развивается в 40 % случаев беременности у женщин с ХБП, что в 8 раз выше, чем в общей популяции. Кроме того, с увеличением стадии заболевания повышаются риски гестационных осложнений [16, 19]. Известно, что физиологические гестационные изменения в почках включают расширение чашечно-лоханочной системы, достигающее пика на сроке 20 нед. беременности. Почечная вазодилатация увеличивает почечный поток плазмы и, следовательно, скорость клубочковой фильтрации. Гломерулярная гиперfiltrация и изменение размера гломерулярных пор могут стать физиологической причиной возникновения

протеинурии во время беременности. Данный факт наталкивает на мысль, что относительное повышение артериального давления и протеинурия во время беременности сами по себе недостаточны для постановки диагноза «преэклампсия» [20]. Это подтверждено в недавнем когортном исследовании, где было установлено, что стандартные диагностические критерии преэклампсии не могли быть использованы у 75 % (45 из 60) женщин с ХБП [21]. К. Wiles, L.C. Chappell и соавт. (2020) предлагают перечисленные ниже критерии постановки диагноза [22].

- Артериальная гипертензия:
 - тяжелая артериальная гипертензия *de novo* (систолическое артериальное давление выше 160 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление выше 110 мм рт. ст.);
 - усиление лечения для поддержания артериального давления ниже 160/110 мм рт. ст.
- Протеинурия:
 - повышение исходного уровня протеинурии более, чем на 100 %;
 - соотношение белок/креатинин в моче $\geq 0,3$ мг/мг, или >30 мг/ммоль.
- Сывороточный креатинин:
 - повышение исходного уровня креатинина сыворотки за 7 дней более чем на 50 %.
- Гематологические осложнения:
 - уровень тромбоцитов менее $100\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$;
 - гемолиз;
 - синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Сложность дифференциальной диагностики между присоединившейся преэклампсией и ухудшением течения ХБП является одной из главных проблем ведения беременности у данной категории пациенток. При помощи биопсии почки можно достоверно установить диагноз, однако эта процедура небезопасна из-за ее инвазивности. Метаанализ 39 исследований показал, что частота осложнений биопсии во время беременности по сравнению с послеродовой биопсией значительно выше (7 против 1 %; $p < 0,001$), хотя большинство осложнений не были тяжелыми [23]. На данный момент рекомендована биопсия почки в I или начале II триместра беременности только в том случае, если гистологический диагноз вызовет необходимость изменения тактики лечения [24].

Определение ангиогенных и антиангиогенных маркеров является неинвазивной альтернативой биопсии почки при дифференциальной диагностике. Например, уже доказана эффективность использования плацентарного фактора роста (PlGF) и растворимой fms-подобной тирозинкиназы (sFlt-1) в прогнозировании и диагностике преэклампсии [25–27]. По данным других исследований, отношение sFlt-1 к PlGF отличает ХБП (при отсутствии преэклампсии) от преэклампсии (при отсутствии ХБП) и не помогает при диагностике присоединившейся преэклампсии.

К. Bramham и соавт. (2016) также продемонстрировали диагностическую точность маркеров ангиогенеза при сочетанной преэклампсии в смешанной когорте из 165 женщин только с хронической гипертензией, только с ХБП или с хронической артериальной гипертензией и ХБП [19]. Чувствительность, специфичность, а также положительные и отрицательные прогностические значения концентраций PlGF ниже 5-го процентиля (100 пг/мл) для прогнозирования присоединенной преэклампсии и при необходимости родоразрешения в течение 2 нед. составили 63, 75, 56 и 80 % соответственно при ХБП ($n = 28$), однако эти данные включали показатели только 8 женщин с сочетанной преэклампсией.

В настоящее время исследователи ведут поиски новых биомаркеров, позволяющих с точностью диагностировать преэклампсию у пациенток с ХБП.

Недавнее исследование, включающее анализ биомаркеров у 15 женщин с ХБП и сочетанной преэклампсией показало, что концентрации гиалуроновой кислоты в плазме и VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) были повышены при сочетанной преэклампсии у женщин с ХБП и коррелировали с концентрацией PlGF [21].

Одной из новых областей интереса является гликокаликс — полисахаридный слой, выстилающий эндотелий и являющийся маркером его целостности. J.S. Padberg и соавт. (2015) доказали, что концентрация двух компонентов гликокаликса (синдекана-1 и гиалуронана) увеличивается при повышении стадии ХБП и сильно коррелирует с маркерами эндотелиальной дисфункции, такими как уровни растворимого VCAM-1 и sFlt-1 [28]. Исследование T.L. Weissgerber и соавт. (2019) также показало, что раннее начало преэклампсии связано с нарушением целостности гликокаликса [29]. Обнаружение повышенных уровней гиалуронана у женщин с преэклампсией на фоне ХБП подтверждает теорию о том, что системная эндотелиальная дисфункция и, возможно, нарушение целостности гликокаликса способствуют риску развития преэклампсии при ХБП. Что касается биомаркеров системы комплемента и ренин-ангиотензиновой системы, то несмотря на свое механистическое правдоподобие они не смогли продемонстрировать необходимую диагностическую ценность для выявления присоединившейся преэклампсии у женщин с ХБП, однако в этой области необходимы дополнительные исследования [19].

Остается открытым вопрос целевого значения артериального давления при лечении гипертензии. Так, Американский колледж акушерства и гинекологии рекомендует целевым считать артериальное давление ниже 140/90 мм рт. ст. В то время как Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE) в Соединенном Королевстве, напротив, рекомендует начинать лечение беременных женщин с систолическим артериальным давлением 150 мм рт. ст. и более и/или диастолическим артериальным давлением 100 мм рт. ст. и более [30]. Тем не менее на данный момент недостаточно информации

для определения степеней риска и преимуществ конкретных целевых значений артериального давления для беременных пациенток с ХБП. В ведении пациенток с хронической артериальной гипертензией особое место уделено самоконтролю артериального давления. В недавнем исследовании изучен подобный опыт. Женщины описали самоконтроль артериального давления обнадеживающим и уменьшающим тревогу процессом [3]. Напротив, плохо контролируемая артериальная гипертензия значительно увеличивает риски гестационных осложнений, включающих риск ранней потери беременности, присоединившейся преэклампсии, а также преждевременных родов и задержки роста плода [31].

В качестве антигипертензивной терапии пациенткам с ХБП так же, как и женщинам без патологии почек рекомендовано использовать лабеталол, нифедипин и метилдопу, в то время как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина противопоказаны из-за фетотоксичности. Нейропротективную терапию сульфатом магния можно назначать женщинам со сниженной функцией почек при условии сохранения нагрузочной дозы 4 г и уменьшения скорости поддерживающей дозы препарата с 1 до 0,5 г/ч. Патогенная роль ангиогенной дисфункции при преэклампсии приводит к пониманию необходимости таргетной терапии, либо повышающей концентрацию PlGF, либо блокирующей действие sFlt1. Модели на животных включают терапевтическое введение факторов роста сосудов и антагонистов sFlt-1. Более того, sFlt-1 положительно заряжен и может быть избирательно удален аферезом. У 11 женщин с ранней преэклампсией это привело к снижению концентрации sFlt-1 и увеличению срока беременности на 8 дней после одной процедуры и на 15 дней после нескольких процедур в сравнении с пролонгацией беременности на 3 дня у женщин, не получавших лечения [32]. В настоящее время проводят исследования безопасности, дозировки и эффективности афереза sFlt-1.

Немаловажным аспектом является профилактика преэклампсии, особенно у пациенток с ХБП, относящихся к группе высокого риска по развитию этого серьезного акушерского осложнения. Профилактический прием аспирина рекомендован согласно общим данным, так как отдельные рандомизированные контролируемые исследования для пациентов с ХБП не проводили. Неоднозначен оптимальный срок беременности для начала приема аспирина. Данные метаанализов как подтверждают [33], так и опровергают [34] улучшение исходов при начале приема аспирина до 16 нед. беременности. В современных клинических рекомендациях для начала профилактики указан срок 12 нед. беременности у женщин с ХБП [35]. Оптимальная доза аспирина также остается спорной. Данные метаанализа демонстрируют отсутствие эффекта в профилактике преэклампсии при дозе 60 мг, при этом наибольшая польза установлена при дозе 100 мг [33]. Недавнее рандомизированное контролируемое

исследование продемонстрировало снижение частоты ранней преэклампсии на 62 % у женщин, принимавших 150 мг аспирина на сроке 11–14 нед. беременности, по сравнению с показателями в группе плацебо без увеличения частоты нежелательных явлений, включая повреждение почек [36].

Протеинурия крайне часто сопровождает беременность у женщин с ХБП и может быть как симптомом основного заболевания, так и показателем присоединения преэклампсии. В литературе встречаются различные мнения о возможных рисках, связанных с протеинурией во время беременности. Некоторые исследователи сообщают, что уровень протеинурии не связан с неблагоприятными материнскими или перинатальными исходами, тогда как другие утверждают, что тяжелая протеинурия увеличивает риск как материнских, так и перинатальных осложнений [37–40]. Протеинурию, отмеченную впервые после 20-й недели гестации, принято считать признаком преэклампсии, пока не доказано обратное. Определение окончательного диагноза рекомендовано перенести на послеродовой период, если нет выраженной гипоальбуминемии с тяжелыми осложнениями нефротического синдрома или серологических признаков системной красной волчанки. Однако недавно Американский колледж акушеров-гинекологов (ACOG) и Международное общество изучения гипертензии у беременных рекомендовали исключить протеинурию из обязательных симптомов, необходимых для постановки диагноза «преэклампсия», если есть другие данные, указывающие на поражение органов-мишеней: тромбоцитопения, повышение активности печеночных трансаминаз, почечная недостаточность, отек легких или впервые возникшие неврологические симптомы [41]. Тем не менее данные практические рекомендации предназначены для общей популяции. Отдельные исследования для женщин с ХБП не проводили.

В связи с нарушением выработки эритропоэтина, характерным для патологии почек, нередким осложнением, сопровождаемым беременностью при ХБП, является анемия. Резкое снижение гематокрита обычно отмечают уже в первые несколько недель после зачатия. Существующие в настоящее время препараты стимуляторов эритропоэтина относятся к категории C согласно классификации Food and Drug Administration. Однако, по зарубежным данным, стимуляторы эритропоэтина, применяемые у беременных с ХБП, не вызывают каких-либо неблагоприятных эффектов. Целевые уровни гемоглобина для беременных с ХБП, получающих стимуляторы эритропоэтина, не установлены, но рекомендовано назначать данные препараты при уровне гемоглобина менее 90 г/л.

Среди всех беременных женщин с ХБП в отдельную категорию стоит отнести пациенток, находящихся на диализе. Первые сообщения в литературе о случаях беременности у женщин на гемодиализе появились в 1970-х гг. [42]. Последующие опросы населения показали, что беременность наступила у 2–7 % женщин на диализе за время

наблюдения: у 2,4 % — в США [43], у 3,4 % — в Японии [44], у 7 % — в Саудовской Аравии [45]. Реестр диализа и трансплантации Австралии и Новой Зеландии (ANZDATA) зафиксировал общую частоту наступления беременности 2,07 на 1000 пациенто-лет (РПЧ) с коэффициентом живорождения 1,26 РПЧ в период с 1966 по 2008 г. В отличие от ANZDATA S. Shah и соавт. (2019) сообщили о более высокой частоте наступления беременности, но значительно более низкой частоте живорождения — 27,1 %, причем 2,6 % беременностей закончились мертворождением, 29,4 % — самопроизвольным абортom, 7,6 % — медикаментозным абортom, 2,7 % — эктопической беременностью или трофобластической болезнью [46]. В целом у женщин с терминальной стадией ХБП на диализе значительно выше вероятность преждевременных родов, необходимости кесарева сечения, интранатальной гемотрансфузии, развития преэклампсии и задержки внутриутробного роста плода, а также тяжелых материнских заболеваемости и смертности по сравнению с показателями у женщин без ХБП или терминальной стадии ХБП [47].

Улучшение исходов беременности у этих пациенток зависит от режима диализа. В недавнем исследовании сравнили пациенток, находящихся на интенсивном диализе (43 ± 6 ч в неделю), с пациентками, получающими более стандартные схемы (17 ± 5 ч в неделю). Уровень живорождения составил 48 % при диализе менее 20 ч в неделю, 75 % — при диализе 21–36 ч в неделю и 85 % — при диализе более 36 ч в неделю [48]. Эти данные дополнительно подтверждены результатами недавнего метаанализа, выявившего общую частоту живорождения 82 % и положительную связь между количеством часов на диализе и улучшением исходов гестации [49]. Таким образом, в настоящее время женщинам с терминальной стадией ХБП и отсутствием остаточной функции почек рекомендован гемодиализ по 36 ч в неделю. Кроме интенсификации режима диализа необходимы антигипертензивная терапия для поддержания постдиализного артериального давления менее 140/90 мм рт. ст., контроль электролитного и кальциево-фосфатного баланса, лечение анемии (часто с потребностью в удвоении дозы препаратов, стимулирующих эритропоэтин).

О ведении беременности у пациенток на диализе подробно пишут J. Tangren и соавт. (2018) в своем исследовании [50]. Для таких пациенток рекомендована удвоенная суточная доза водорастворимых витаминов, включая как минимум 5 мг фолиевой кислоты в I триместре. Диетическое консультирование важно для обеспечения адекватного потребления белка. Рекомендуемая суточная доза белка при беременности составляет примерно 1,1 г/кг, однако, поскольку с диализом ежедневно можно терять 10–15 г аминокислот, рекомендуемое потребление белка во время беременности в контексте терминальной стадии ХБП составляет 1,5–1,8 г/кг в день. Наконец, прием аспирина рекомендован для профилактики преэклампсии, как показано выше, однако данных о влиянии аспирина

на женщин с терминальной стадией ХБП нет. Серийный мониторинг объема околоплодных вод также является важным компонентом наблюдения. Многоводие может быть связано с неадекватным клиренсом уремических токсинов (повышенное содержание азота мочевины в крови приводит к диурезу плода) или свидетельствовать о перегрузке объемом. При развитии полигидрамниона необходимо рассмотреть вопрос о дальнейшей интенсификации режима диализа или увеличении объема ультрафильтрации.

Родоразрешение необходимо осуществлять в стационарах с возможностью круглосуточного оказания высококвалифицированной помощи силами различных специалистов и индукцией родов в срок 37–38 нед. беременности при отсутствии показаний для досрочного родоразрешения. В послеродовом периоде грудное вскармливание безопасно для женщин, находящихся на диализе. Большинство лекарств, совместимых с беременностью, безопасны и при грудном вскармливании, однако, метилдопа может снизить секрецию молока. Кроме того, выработку молока также может уменьшить агрессивная ультрафильтрация. Следует отметить, что прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, противопоказанных при беременности, можно возобновить в послеродовом периоде. В недавнем обзоре сравнили составы грудного молока до и после сеанса гемодиализа и показали, что предпочтительнее грудное вскармливание после сеанса диализа, чем до него [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременные женщины с ХБП относятся к группе высокого риска развития акушерских и перинатальных осложнений вне зависимости от стадии заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации / Ассоциация нефрологов; МЗ РФ. Москва, 2021 [дата обращения 12.12.2022]. Доступ по ссылке: <https://base.garant.ru/403721488/>
2. Никольская И.Г. Беременность и хроническая болезнь почек: гестационные осложнения, материнские и перинатальные исходы: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2019 [дата обращения 12.12.2022]. Доступ по ссылке: <https://www.dissercat.com/content/beremennost-i-khronicheskaya-bolezn-pochek-gestatsionnye-oslozhneniya-materinskie-i-perinata>
3. Jesudason S., Tong A. The patient experience of kidney disease and pregnancy // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019. Vol. 57. P. 77–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.003
4. Темирбулатов Р.Р., Беженарь В.Ф., Резник О.Н., и др. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом // *Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.* 2017. Т. 24. № 1. С. 74–78. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-74-78
5. Krouwel E.M., Nicolai M.P.J. What is the role of nephrologists and nurses of the dialysis department in providing ferti-

Планирование беременности, дородовое консультирование, слаженная работа междисциплинарной команды (акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, нефролога, неонатолога), а также организованность самой пациентки являются ключом к успешному ведению беременности и ее положительным исходам в таких сложных и уникальных случаях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено из собственных средств автора без использования спонсорских средств и финансового обеспечения.

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

Вклад авторов. О.А. Григорьева — сбор и обработка материала, написание текста; В.Ф. Беженарь — редактирование.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The study was carried out from the author's own funds without the use of sponsorship and financial support.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Author contributions. O.A. Grigorieva — collection and processing of material, writing the text; V.F. Bezhenar — editing.

All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version before its publication.

ity care to CKD patients? A questionnaire study among care providers // *Int. Urol. Nephrol.* 2017. Vol. 49. No. 7. P. 1273–1285. DOI: 10.1007/s11255-017-1577-z

6. 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. Vol. 11. No. 7. P. 1–18. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765

7. 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. Vol. 395. No. 10225. P. 709–733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3

8. Piccoli G.B., Cabiddu G. Pregnancy and kidney disease: from medicine based on exceptions to exceptional medicine // *J. Nephrol.* 2017. Vol. 30. No. 3. P. 303–305. DOI: 10.1007/s40620-017-0399-5

9. Reynolds M.L., Herrera C.A. Chronic kidney disease and pregnancy // *Adv. Chronic. Kidney Dis.* 2020. Vol. 27. No. 6. P. 461–468. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.04.003

10. Maule S.P., Danielle C.A., Hannah B., et al. CKD and pregnancy outcomes in Africa: a narrative review // *Kidney Int Rep.* 2020. Vol. 5. No. 8. P. 1342–1349. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.05.016

11. Lindheimer M.D., Davison J.M. Pregnancy and the kidney: managing hypertension and renal disease during gestation // *Nephrology Self Assess Program* 2016. No. 15. P. 109–114.
12. Тетелютина Ф.К., Черненкова М.Л. Особенности родовой деятельности у женщин с хроническим пиелонефритом // *Практическая медицина*. 2017. Т. 7. № 108. С. 67–71.
13. 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. Т. 19. № 4. С. 531–539. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4-531-539
14. Wiles K.S., Nelson-Piercy C., Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease // *Nature reviews. Nephrology*. 2018. Vol. 14. No. 3. P. 165–184. DOI: 10.1038/nrneph.2017.187
15. Piccoli G.B., Zakharova E. 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. Vol. 7. No. 11. P. 1–21. DOI: 10.3390/jcm7110415
16. 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. Vol. 10. No. 11. P. 1964–1978. DOI: 10.2215/CJN.09250914
17. Sukainah A.I. Khalaf, Bodunde E., Gillian M.M., et al. Chronic kidney disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2022. Vol. 226. No. 5. P. 656–670. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.10.037
18. Темирбулатов Р.Р., Беженарь В.Ф., Смирнов А.В. Дифференциальная диагностика преэклампсии у пациенток с хронической болезнью почек // *Нефрология*. 2019. Т. 23. № 1. С. 45–50. DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-45-50
19. 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 International*. 2016. Vol. 89. No. 4. P. 874–885. DOI: 10.1016/j.kint.2015.10.012
20. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice // *Hypertension*. 2018. Vol. 72. No. 1. P. 24–43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
21. Wiles K., Bramham K., Seed P.T., et al. Diagnostic indicators of superimposed preeclampsia in women with CKD // *Kidney Int. Rep*. 2019. Vol. 4. No. 6. P. 842–853. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.03.012
22. Wiles K., Chappel L.C., Lightstone L., et al. Updates in diagnosis and management of preeclampsia in women with CKD // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2020. Vol. 15. No. 9. P. 1371–1380. DOI: 10.2215/CJN.15121219
23. Hall D.R., Conti-Ramsden F. Acute kidney injury in pregnancy including renal disease diagnosed in pregnancy // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2019. Vol. 57. P. 47–59. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.005
24. Wiles K., Chappell L., Clark K. et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease // *BMC Nephrology*. 2019. Vol. 20. No. 1. P. 1–43. DOI: 10.1186/s12882-019-1560-2
25. Wiles K., Oliveira L. Dialysis in pregnancy // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2019. Vol. 57. P. 33–46. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.11.007
26. Беженарь В.Ф., Смирнов А.В., Темирбулатов Р.Р., и др. Почечная дисфункция при преэклампсии: прогнозирование и дифференциальный диагноз. Часть 1 // *Доктор.Ру*. 2020. Т. 19. № 6. С. 23–29. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-23-29
27. Беженарь В.Ф., Смирнов А.В., Темирбулатов Р.Р. и др. Почечная дисфункция при преэклампсии: прогнозирование и дифференциальный диагноз. Часть 2 // *Доктор.Ру*. 2020. Т. 19. № 8. С. 7–13. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-8-7-13
28. Padberg J.S., Wiesinger A., di Marco G.S., et al. Damage of the endothelial glycocalyx in chronic kidney disease // *Atherosclerosis*. 2014. Vol. 234. No. 2. P. 335–343. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.016
29. Weissgerber T.L., Garcia-Valencia O., Milic N.M., et al. Early onset preeclampsia is associated with glycocalyx degradation and reduced microvascular perfusion // *J. Am. Heart Assoc*. 2019. Vol. 8. No. 4. P. 106–147. DOI: 10.1161/JAHA.118.010647
30. Gonzalez Suarez M.L., Kattah A., Grande J.P., et al. Renal disorders in pregnancy: core curriculum // *Am. J. Kidney Dis*. 2019. Vol. 73. No. 1. P. 119–130. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.06.006
31. Magee L.A., Dadeleszen P.V. State-of-the-art diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy // *Mayo Clinic Proceedings*. 2018. Vol. 93. No. 11. P. 1664–1677. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.04.033
32. Thadhani R., Hagmann H., Schaarschmidt W., et al. Removal of soluble fms-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate apheresis in preeclampsia // *J. Am. Soc. Nephrol*. 2016. Vol. 27. No. 3. P. 903–913. DOI: 10.1681/ASN.2015020157
33. Roberge S., Nicolaides K., Demers S., et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2017. Vol. 216. No. 2. P. 110–120. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.076
34. Meher S., Duley L., Hunter K. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2017. Vol. 216. No. 2. P. 121–128. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.10.016
35. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. London: NICE Guideline, 2019.
36. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C., et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia // *N. Engl. J. Med*. 2017. Vol. 377. No. 7. P. 613–622. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559
37. Guida J.P., Parpinelli M.A., Surita F.G., et al. The impact of proteinuria on maternal and perinatal outcomes among women with preeclampsia // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2018. Vol. 143. No. 1. P. 101–117. DOI: 10.1002/ijgo.12487
38. Mateus J., Newman R., Sibai B.M., et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia // *AJP Reports*. 2017. Vol. 7. No. 1. P. 49–58. DOI: 10.1055/s-0037-1601866
39. Kim M.J., Kim Y.N., Jung E.J., et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? // *Obstet. Gynecol. Sci*. 2017. Vol. 60. No. 3. P. 260–265. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.3.260
40. Li B., Lin L., Yang H., et al. The value of the 24-h proteinuria in evaluating the severity of preeclampsia and predicting its adverse maternal outcomes // *Hypertens. Pregnancy*. 2018. Vol. 37. No. 3. P. 118–125. DOI: 10.1080/10641955.2018.1487564
41. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin No. 222 // *Obstet. Gynecol*. 2020. Vol. 135. No. 6. P. 237–260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891
42. Confortini P.G., Galanti G., Ancona G., et al. Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis // *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc*. 1971. Vol. 8. P. 74–80.
43. Okundaye I., Abrinko P., Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients // *Am. J. Kidney Dis*. 1998. Vol. 31. No. 5. P. 766–773. DOI: 10.1016/s0272-6386(98)70044-7

44. Toma H., Tanabe K., Tokumoto T., et al. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey // *Nephrol Dial Transplant*. 1999. Vol. 14. No. 6. P. 1511–1516. DOI: 10.1093/ndt/14.6.1511
45. Souqiyeh M.Z., Huraib S.O., Saleh A.G., et al. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia // *Am. J. Kidney Dis*. 1992. Vol. 19. No. 3. P. 235–238. DOI: 10.1016/s0272-6386(13)80003-0
46. 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. Vol. 30. No. 12. P. 2437–2448. DOI: 10.1681/ASN.2019030234
47. Oliverio A.L., Admon L.K., Mariani L.H., et al. Health outcomes and health care utilization among obstetric deliveries with concurrent CKD in the United States // *Am. J. Kidney Dis*. 2020. Vol. 75. No. 1. P. 148–150. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.07.007

REFERENCES

1. Khronicheskaya bolezn' pochk (KhBP). Klinicheskie rekomendatsii / Assotsiatsiya nefrologov; MZ RF. Moskva, 2021 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://base.garant.ru/403721488/>
2. Nikol'skaya I.G. Beremennost' i khronicheskaya bolezn' pochk: gestatsionnye oslozhneniya, materinskie i perinatal'nye iskhody [dissertation]. Moscow; 2019 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://www.dissercat.com/content/beremennost-i-khronicheskaya-bolezn-pochek-gestatsionnye-oslozhneniya-materinskie-i-perinata>
3. Jesudason S, Tong A. The patient experience of kidney disease and pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;57:77–88. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.003
4. Temirbulatov RR, Bezhenar VF, Reznik ON, et al. Pregnancy and childbirth in patients with renal allograft. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2017;24(1):74–78. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-74-78
5. Krouwel EM, Nicolai MPJ. What is the role of nephrologists and nurses of the dialysis department in providing fertility care to CKD patients? A questionnaire study among care providers. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(7):1273–1285. DOI: 10.1007/s11255-017-1577-z
6. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2016;11(7):1–18. DOI: 10.1371/journal.pone.0158765
7. 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
8. Piccoli GB, Cabiddu G. Pregnancy and kidney disease: from medicine based on exceptions to exceptional medicine. *J Nephrol*. 2017;30(3):303–305. DOI: 10.1007/s40620-017-0399-5.
9. Reynolds ML, Herrera CA. Chronic kidney disease and pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(6):461–468. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.04.003
10. Maule SP, Danielle CA, Hannah B, et al. CKD and pregnancy outcomes in Africa: a narrative review. *Kidney Int Rep*. 2020;5(8):1342–1349. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.05.016
11. Lindheimer MD, Davison JM. Pregnancy and the kidney: managing hypertension and renal disease during gestation. *Nephrology Self Assess Program*. 2016;(15):109–114.
12. Tetelyutina FK, Chernenkova ML. Peculiarities of birth activity in women with chronic pyelonephritis. *Prakticheskaya medicina*. 2017;7(108):67–71.
13. Putinceva AD, Zhdanova IV, Lavrinovich OE, et al. Case of pregnancy favorable outcome in a patient receiving hemodialysis therapy. Case report. *Nefrologiya i dializ*. 2017;19(4):531–539. DOI: 10.28996/1680-4422-2017-4-531-539
14. Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*. 2018;14(3):165–184. DOI: 10.1038/nrneph.2017.187
15. Piccoli GB, Zakharova E. 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):1–21. DOI: 10.3390/jcm7110415
16. 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. DOI: 10.2215/CJN.09250914
17. Sukainah Al Khalaf, Bodunde E, Gillian MM, et al. Chronic kidney disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(5):656–670. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.10.037
18. Temirbulatov RR, Bezhenar VF, Smirnov AV. Differential diagnostics of preeclampsia in patients with chronic kidney disease. *Nephrology*. 2019;23(1):45–50. (In Russ.) DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-45-50
19. Bramham K, Seed PT, Lightstone L, et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney International*. 2016;89(4):874–885. DOI: 10.1016/j.kint.2015.10.012
20. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24–43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
21. Wiles K, Bramham K, Seed PT, et al. Diagnostic indicators of superimposed preeclampsia in women with CKD. *Kidney Int Rep*. 2019;4(6):842–853. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.03.012
22. Wiles K, Chappell LC, Lightstone L, et al. Updates in diagnosis and management of preeclampsia in women with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(9):1371–1380. DOI: 10.2215/CJN.15121219
23. Hall DR, Conti-Ramsden F. Acute kidney injury in pregnancy including renal disease diagnosed in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019;57:47–59. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.005
24. Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrology*. 2019;20(1):1–43. DOI: 10.1186/s12882-019-1560-2

25. Wiles K, Oliveira L. Dialysis in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;(57):33–46. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.11.007
26. Bezhenar' VF, Smirnov AV, Temirbulatov RR. Renal dysfunction in preeclampsia: prognosis and differential diagnosis. Part 1. *Doktor.Ru.* 2020;19(6):23–29. (In Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-23-29
27. Bezhenar' VF, Smirnov AV, Temirbulatov RR. Renal dysfunction in preeclampsia: prognosis and differential diagnosis. Part 2. *Doktor.Ru.* 2020;19(8):7–13. (In Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-8-7-13
28. Padberg JS, Wiesinger A, di Marco GS, et al. Damage of the endothelial glycocalyx in chronic kidney disease. *Atherosclerosis.* 2014;234(2):335–343. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.016
29. Weissgerber TL, Garcia-Valencia O, Milic NM, et al. Early onset preeclampsia is associated with glycocalyx degradation and reduced microvascular perfusion. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(4):106–147. DOI: 10.1161/JAHA.118.010647
30. Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, et al. Renal disorders in pregnancy: core curriculum. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1):119–130. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.06.006
31. Magee LA, Daddatz PV. State-of-the-art diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy. *Mayo Clinic Proceedings.* 2018;93(11):1664–1677. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.04.033
32. Thadhani R, Hagmann H, Schaarschmidt W, et al. Removal of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 by dextran sulfate aphe- resis in preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(3): 903–913. DOI: 10.1681/ASN.2015020157
33. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restric- tion: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):110–120. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.076
34. Meher S, Duley L, Hunter K. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual partic- ipant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):121–128. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.10.016
35. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Hypertension in pregnancy: diagnosis and management.* London: NICE Guideline; 2019.
36. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613–622. DOI: 10.1056/NEJMoa1704559
37. Guida JP, Parpinelli MA, Surita FG, et al. The impact of pro- teinuria on maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(1):101–117. DOI: 10.1002/ijgo.12487
38. Mateus J, Newman R, Sibai BM, et al. Massive urinary protein excretion associated with greater neonatal risk in preeclampsia. *AJP Reports.* 2017;7(1):49–58. DOI: 10.1055/s-0037-1601866
39. Kim MJ, Kim YN, Jung EJ, et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? *Obstet Gynecol Sci.* 2017;60(3):260–265. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.3.260
40. Li B, Lin L, Yang H, et al. The value of the 24-h proteinuria in evaluating the severity of preeclampsia and predicting its adverse maternal outcomes. *Hypertens Pregnancy.* 2018;37(3):118–125. DOI: 10.1080/10641955.2018.1487564
41. American College of Obstetricians and Gynecologists' Com- mittee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin No. 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):237–260. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003891
42. Confortini PG, Galanti G, Ancona G, et al. Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1971;8:74–80.
43. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnan- cy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31(5):766–773. DOI: 10.1016/s0272-6386(98)70044-7
44. Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, et al. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nation- wide survey. *Nephrol Dialys Transplant.* 1999;14(6):1511–1516. DOI: 10.1093/ndt/14.6.1511
45. Souqiyeh MZ, Huraib SO, Saleh AG, et al. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia. *Am J Kidney Dis.* 1992;19(3):235–238. DOI: 10.1016/s0272-6386(13)80003-0
46. Shah S, Christianson AL, Meganathan K, et al. Racial differences and factors associated with pregnancy in ESKD patients on dialy- sis in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(12):2437–2448. DOI: 10.1681/ASN.2019030234
47. Oliverio AL, Admon LK, Mariani LH, et al. Health outcomes and health care utilization among obstetric deliveries with concurrent CKD in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):148–150. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.07.007
48. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and Unit- ed States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(5):1103–1109. DOI: 10.1681/ASN.2013080825
49. Piccoli GB, Minelli F, Versino E, et al. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta- regression analysis correlating dialysis schedules and preg- nancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;31(11):1905–1934. DOI: 10.1093/ndt/gfv395
50. Tangren J, Nadel M, Hladunewich MA. Pregnancy and endstage renal disease. *Blood Purif.* 2018;45(1):194–200. DOI: 10.1159/000485157
51. Kothari M, Hampton TD, Singh M. Dialysis and preg- nancy — a review. In *J Nephrol Kidney Fail.* 2019;5(2):1–7. DOI: 10.16966/ 2380-5498.175

ОБ АВТОРАХ

* **Олеся Алексеевна Григорьева**, аспирант;
адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2547-191X>;
e-mail: olesyagrigoryeva146@gmail.com

Виталий Федорович Беженарь, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>;
ResearcherID: R-7055-2017; Scopus Author ID: 57191963583;
eLibrary SPIN: 8626-7555; e-mail: bez-vitaly@yandex.ru

AUTHORS INFO

* **Olesya A. Grigoryeva**, MD, PhD student;
address: 6-8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2547-191X>;
e-mail: olesyagrigoryeva146@gmail.com

Vitaly F. Bezhenar, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7807-4929>;
ResearcherID: R-7055-2017; Scopus Author ID: 57191963583;
eLibrary SPIN: 8626-7555; e-mail: bez-vitaly@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author