

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК В РАЗВИТИИ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

© Н. А. Осипова¹, Д. А. Ниаури¹, А. М. Гзгзян¹, Г. М. Зиятдинова²

¹ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург;

²СПБ ГБУЗ «Родильный дом № 1», Санкт-Петербург

■ **Этиология и патогенез нарушений мочеиспускания во время беременности остаются до сих пор не до конца ясными. Изменение функционального состояния почек, с одной стороны, является частью физиологических изменений во время беременности, с другой — может способствовать развитию нарушений мочеиспускания. Целью настоящего исследования явилась оценка роли изменения функции почек в развитии симптомов нижних мочевых путей (СНМП) при физиологически протекающей беременности. Всего было обследовано 270 женщин с физиологическим течением беременности (83 в I первом триместре, 78 — во II триместре и 109 — в III триместре) в возрасте от 18 до 44 лет, не имевших до настоящей беременности симптомов нижних мочевых путей. Контрольную группу составили 20 небеременных женщин, обследованных в лютеиновую фазу менструального цикла. Осмоляльность сыворотки крови и мочи определяли методом осмометрии на осмометре МТ-4 («Буревестник», Россия). Исследование концентрации креатинина, концентрации ионов натрия, калия, магния в моче и сыворотке крови производили на автоматическом анализаторе Abbott Architect 8000 по методике и с использованием стандартов фирмы-производителя. СНМП выявлены у $81,9 \pm 2,3\%$ беременных женщин. Нарушение контроля над мочеиспусканием при беременности сочетается с увеличением диуреза. Увеличение мочеотделения при беременности обусловлено увеличением экскреции осмотически активных веществ, а именно ионов натрия. Увеличение диуреза в ночное время суток у беременных женщин не приводит к инверсии суточного ритма мочеобразования и коррелирует с увеличением скорости клубочковой фильтрации.**

■ **Ключевые слова:** симптомы нижних мочевых путей; беременность; функция почки.

ROLE OF KIDNEY FUNCTION CHANGE IN DEVELOPMENT OF LOW URINARY TRACT DURING PREGNANCY

© N. A. Osipova¹, D. A. Niauri¹, A. M. Gzgzyan¹, G. M. Ziyatdinova²

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

²Maternity Hospital N 1 Public Healthcare Institution, Saint Petersburg, Russia

■ **Background.** During pregnancy many women suffer from lower urinary tract symptoms (LUTS). The etiology and pathogenesis of urinary loss during pregnancy remain still unclear. Normal pregnancy is known to be associated with functional changes in various physiological systems. Changes of kidney function, on the one hand, are the part of physiological changes during pregnancy, on the other hand — can promote urinary incontinence. **Purposes.** The purpose of this study was to estimate the role of kidney function changes in development of LUTS during pregnancy. **Materials and methods.** A total of 270 women with the physiological course of pregnancy (83 in the I first trimester, 78 — in the II trimester and 109 — in the III trimester) aged from 18 till 44 years, with no LUTS before the current pregnancy were examined. Blood serum and urine osmolality was determined with MT-4 milliosmometer ("Burevestnik", Russia); the concentration of serum and urine creatinine, sodium, potassium and magnesium ions were determined with automatic Abbott Architect 8000 analyzer. LUTS are revealed in $81.9 \pm 2.3\%$ of pregnant women. Urinary loss in pregnant women is combined with increase in diuresis. Greater diuresis is due to increasing osmotically active substances excretion, precisely sodium. Rise in nocturnal diuresis does not lead to inversion of circadian rhythm of urine production. A direct correlation has been found between urine output and glomerular filtration rate.

■ **Key words:** lower urinary tract symptoms; pregnancy; kidney.

Введение

Частота развития и степень выраженности симптомов нижних мочевых путей (СНМП) варьирует от срока беременности, паритета и метода родоразрешения [7, 16, 21]. Среди СНМП выделяют симптомы накопления и симптомы мочеиспускания [6]. Симптомы накопления включают недержание мочи (стрессовое, императивное и смешанное) и ноктурию (учащенное ночное мочеиспускание),

императивные позывы, учащенное мочеиспускание [6]. Симптомы мочеиспускания включают в себя затрудненное мочеиспускание, мочеиспускание тонкой, вялой струей, прерывистое мочеиспускание и длительный период времени от появления позыва до начала акта мочеиспускания [6]. Симптомы после опорожнения мочевого пузыря выделяют в отдельную группу или относят к симптомам мочеиспускания. Последние вклю-

чают ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря и подкапывание (дриблинг) сразу после мочеиспускания [6].

По данным Martinez F. E., в зависимости от срока беременности потеря небольших объемов мочи происходит у 84,12–100% обследованных женщин [17]. Отмечено, что частота возникновения недержания мочи после первых родов колеблется от 24 до 29% [9, 12], у большинства же женщин контроль над удержанием мочи восстанавливается спонтанно в течение нескольких недель или месяцев после родов, однако у 42% женщин этой группы в течение 5 лет развивается недержание мочи [11, 13, 19].

Этиология и патогенез нарушений мочеиспускания во время беременности остаются до сих пор не до конца ясными. Происходящие в этот период биохимические, физиологические и анатомические изменения оказывают значительное влияние как на функцию отдельных органов, в том числе мочевыделительной системы [4], так и на организм женщины в целом. Изменение функционального состояния почек, с одной стороны, является частью физиологических изменений во время беременности, с другой — может способствовать развитию нарушений мочеиспускания. В связи с этим представляло интерес оценить роль изменения функции почек в развитии симптомов нижних мочевых путей при физиологически протекающей беременности.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 270 женщин с физиологическим течением беременности (83 в I первом триместре, 78 — во II триместре и 109 — в III триместре) в возрасте от 18 до 44 лет, не имевших до настоящей беременности симптомов нижних мочевых путей. Контрольную группу составили 20 небеременных женщин, обследованных в лютеиновую фазу менструального цикла.

Для унификации результатов обследования мы считали необходимым применить следующие критерии исключения: заболевания почек, бактериурия; сахарный диабет; хроническая и гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия; острое или обострение хронических заболеваний бронхолегочной системы; неврологические заболевания, сопряженные с нарушением акта мочеиспускания, тяжелые черепно-мозговые травмы, нарушения мозгового кровообращения и травмы позвоночного столба в анамнезе; психические заболевания.

Алгоритм обследования беременных женщин включал: оценку данных урологического опросника; общеклиническое и акушерское обследование, оценку дневников мочеиспускания (за 3 дня

с указанием времени позыва к мочеиспусканию, объема выделенной мочи за одно мочеиспускание и времени сна); объективное обследование (в т. ч. проведение функциональных проб — кашлевой пробы, пробы Вальсальвы, прокладочный тест, стоп-тест).

Исследование функции почек было проведено у 162 беременных женщин: 52 были обследованы в первом триместре, 47 — во втором и 63 — в третьем.

В день обследования утром натощак брали пробу крови из локтевой вены. Пробы мочи собирали при произвольном мочеиспускании в течение суток. Диурез рассчитывали в мл/мин на 1,73 м² поверхности тела. В моче и сыворотке крови определяли осмоляльность, концентрацию креатинина, ионов натрия, калия, магния.

Осмоляльность сыворотки крови и мочи определяли методом осмометрии на осмометре МТ-4 («Буревестник», Россия). Исследование концентрации креатинина, концентрации ионов натрия, калия, магния в моче и сыворотке крови производили на автоматическом анализаторе Abbott Architect 8000 по методике и с использованием стандартов фирмы-производителя. Для оценки осмо- и ионорегулирующей функции почек были использованы стандартные формулы и расчеты [2].

Для оценки межгрупповых различий при статистической обработке полученных результатов применяли t-критерий Стьюдента. Данные различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$. При проведении корреляционного анализа считали, что коэффициент корреляции, равный 0,35, отражает слабую степень связи, от 0,36 до 0,5 — умеренную силу связи, от 0,51 до 0,7 — значительную связь и от 0,71 — высокую степень связи параметров.

Результаты исследования

Всем беременным были проведены функциональные пробы. Демонстрация хотя бы одной положительной пробы расценивалась как положительный результат. Кашлевая проба была положительной у 77 (34,8±3,2%) женщин, проба Вальсальвы у 67 (30,3±3,1%), прокладочный тест у 150 (67,9±3,1%), стоп-тест у 90 (40,7±3,3%).

На основании данных урогинекологического опросника, заполнения дневников мочеиспускания, осмотра и функциональных проб было установлено, что среди симптомов нижних мочевых путей у беременных женщин преобладают симптомы накопления: недержание мочи встречается у 81,9±2,3%. Симптомы мочеиспускания и симптомы после опорожнения встречаются достоверно реже (рис. 1–3). Частота всех симптомов

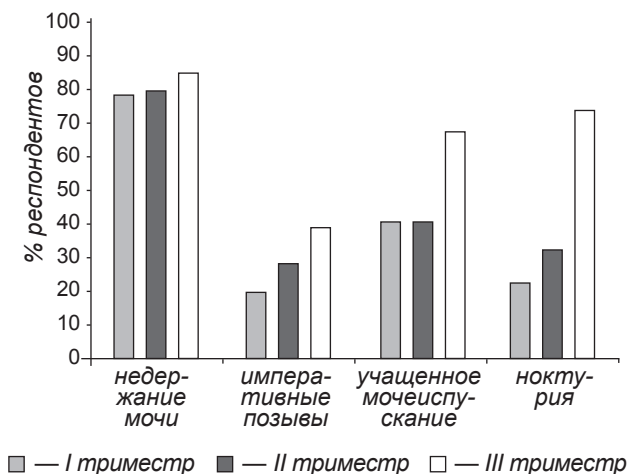


Рис. 1. Частота развития симптомов накопления в динамике физиологически протекающей беременности

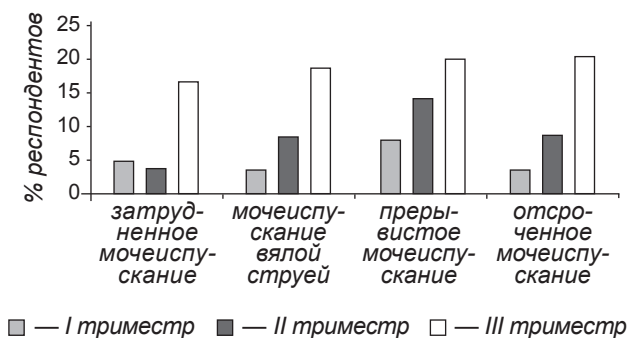


Рис. 2. Частота развития симптомов мочеиспускания в динамике физиологически протекающей беременности

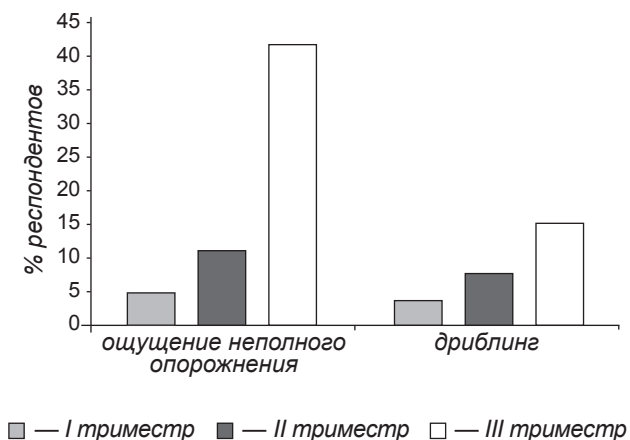


Рис. 3. Частота развития симптомов после опорожнения в динамике физиологически протекающей беременности

нижних мочевых путей нарастает по мере прогрессирования беременности (рис. 1–3).

Средний объем порции мочи, выведенной при произвольном мочеиспускании, составляет 294 ± 36 мл ($p < 0,05$) в первом триместре, 265 ± 25 мл ($p < 0,01$) — во втором и 184 ± 35 мл ($p < 0,001$) — в третьем по сравнению с 396 ± 28 мл в лютеиновую фазу менструального цикла.

Исследование функционального состояния почек показало, что в первом триместре диурез на $40 \pm 3,2\%$ выше по сравнению с показателями у небеременных женщин, а во втором и третьем триместрах на $27 \pm 3\%$ и $19 \pm 1,2\%$ соответственно. При этом корреляционную зависимость между диурезом и скоростью клубочковой фильтрации ни в одном из триместров получить не удалось. Коэффициент корреляции (r) в каждой из групп колеблется в пределах $0,23-0,35$ ($p > 0,05$). В таком случае величина диуреза (V) определяется двумя составляющими — очищением от осмотически активных веществ и связанной с ними воды (C_{osm}) и реабсорбцией осмотически свободной воды (TcH_2O) и представляет собой результирующую величину (рис. 4):

$$V = C_{osm} - TcH_2O$$

Расчет соотношения между диурезом, реабсорбцией осмотически свободной воды и клиренсом осмотически активных веществ показал: в I–III триместрах физиологически протекающей беременности диурез тем выше, чем больше очищение от осмотически активных веществ, а именно ионов натрия (коэффициент корреляции составил $0,64, 0,72$ и $0,69$ ($p < 0,01$) для I–III триместров соответственно). Экскреция ионов натрия при беременности выше по сравнению со значением у небеременных женщин. В третьем триместре этот показатель на $28 \pm 3,6\%$ и $21 \pm 2,8\%$ ниже, чем в первом и во втором триместрах соответственно. В I–III триместрах экскреция ионов калия достоверно не меняется. Экскреция ионов магния снижается во втором и третьем триместрах ($p < 0,05$).

Реабсорбция осмотически свободной воды, которая является показателем участия почки в осморегуляции, при физиологически протекаю-

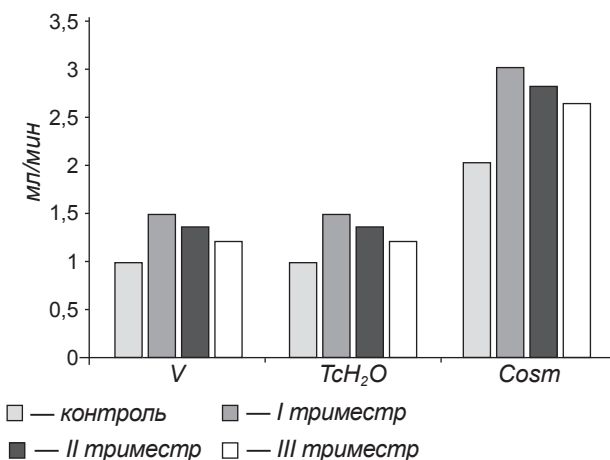


Рис. 4. Минутный диурез, реабсорбция осмотически свободной воды, осмолярный клиренс в динамике физиологически протекающей беременности

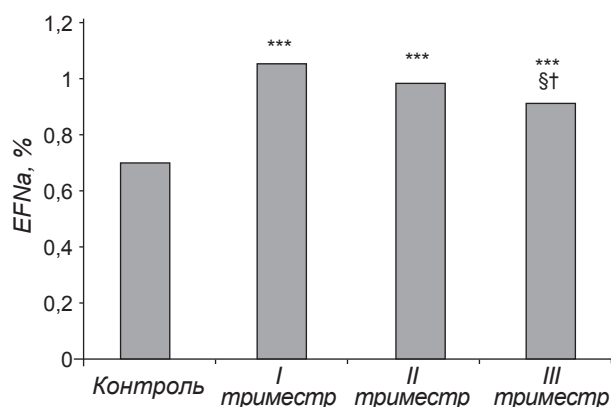


Рис. 5. Экскретируемая фракция натрия в динамике физиологически протекающей беременности. *** — $p < 0,001$ — статистически значимые различия по сравнению с небеременными женщинами, § $p < 0,05$ — статистически значимые различия по сравнению с показателями в I триместре, † $p < 0,05$ — статистически значимые различия по сравнению с показателями во II триместре

шей беременности в среднем в 1,5 раза выше, чем у небеременных женщин. Получена корреляция высокой степени (коэффициент корреляции составил 0,87, 0,92 и 0,88 ($p < 0,05$) для I–III триместров соответственно) между значением реабсорбции осмотически свободной воды и клиренсом осмотически активных веществ, а именно ионов натрия.

Для оценки работы клеток канальцев по реабсорбции и секреции существенное значение приобретает расчет доли ионов, экскретируемой почкой из профильтрованной жидкости, т.е. величина экскретируемой фракции ионов. При беременности экскретируемая фракция ионов натрия достоверно выше, чем у небеременных женщин; в третьем триместре этот показатель достоверно ниже, чем в более ранние сроки беременности (рис. 5). Экскретируемая фракция ионов калия достоверно не отличается от показателей до беременности, экскретируемая фракция ионов магния во втором триместре на $39 \pm 5,2\%$, а в третьем на $46 \pm 3,6\%$ ниже по сравнению с показателями у небеременных женщин ($p < 0,05$).

Ночной диурез в I–III триместрах на $52 \pm 3,6\%$, $46 \pm 4,2\%$ и $23 \pm 2,1\%$ соответственно выше по сравнению с этим же показателем до беременности, при этом отношение ночного диуреза к суточному не нарушено: у беременных женщин ночью образуется около 20% мочи, выделенной за сутки, что не отличается от показателей у небеременных женщин.

Ночью скорость клубочковой фильтрации, измеренная по клиренсу эндогенного креатинина, достоверно выше в I–III триместрах физиоло-

гически протекающей беременности ($p < 0,05$), получена корреляция высокой степени между диурезом и скоростью клубочковой фильтрации (коэффициент корреляции составил 0,76, 0,68, 0,81 для первого, второго и третьего триместров соответственно). Довольно близкие значения имеет осмоляльность мочи в ночных пробах у обследованных женщин всех групп. Ночью возрастает экскреция осмотически активных веществ, однако экскретируемая фракция осмотически активных веществ достоверно не отличается у беременных и небеременных женщин.

Обсуждение полученных результатов

В нашем исследовании симптомы нижних мочевых путей были выявлены у $81,9 \pm 2,3\%$ женщин с физиологически протекающей беременностью, при этом частота симптомов накопления, мочеиспускания и после опорожнения увеличивается по мере прогрессирования беременности.

Этиология и патогенез нарушений мочеиспускания во время беременности остаются до сих пор не до конца ясными. Происходящие в этот период биохимические, физиологические и анатомические изменения являются, с одной стороны, адаптационными, с другой — могут способствовать развитию нарушений мочеиспускания.

Функциональные изменения почек характеризуются увеличением минутного диуреза, скорости клубочковой фильтрации, реабсорбции осмотически свободной воды, осмолярного клиренса, экскреции ионов натрия. При этом максимальные изменения исследуемых показателей выявлены в первом триместре беременности. Отсутствие корреляции между диурезом и клубочковой фильтрацией свидетельствует, что последняя является не единственным фактором, обуславливающим увеличение мочеотделения при физиологически протекающей беременности. Поскольку реабсорбция осмотически свободной воды при беременности в среднем в 1,5 раза выше, чем у небеременных женщин, можно заключить, что увеличение диуреза не связано с уменьшением проницаемости канальцевой стенки для воды.

Полученные результаты указывают на увеличение экскреции осмотически активных веществ, а именно ионов натрия. Для оценки роли реабсорбции в изменении экскреции этого иона была рассчитана его экскретируемая фракция. Полученные результаты показали, что в основе натрийуреза лежит увеличение экскретируемой фракции натрия, т.е. уменьшение его канальцевой реабсорбции. Увеличение клубочковой фильтрации и снижение реабсорбции ионов натрия в одном из отделов нефрона приводят к тому, что больший объем воды и ионов достигает со-

бирательных трубок, обуславливая тем самым возможность реабсорбции большого количества воды в мозговое вещество при том же уровне вазопрессина, в этом и состоит смысл зависимости между реабсорбцией осмотически свободной воды и клиренсом ионов натрия.

Увеличение диуреза и частоты мочеиспусканий в ночное время суток у здоровых беременных не сопровождается инверсией суточного ритма мочеобразования и происходит на фоне увеличения суточного диуреза. Увеличение мочеотделения ночью обусловлено, по всей видимости, увеличением клубочковой фильтрации, поскольку между этими параметрами существует корреляционная зависимость. Близкие значения осмоляльности мочи у беременных и небеременных женщин свидетельствуют о том, что почка находится в состоянии антидиуреза, и увеличение мочеотделения не связано с нарушением реабсорбции осмотически свободной воды. При беременности возрастает экскреция осмотически активных веществ, однако определение экскретируемой фракции осмотически активных веществ не выявило достоверных различий у беременных и небеременных женщин, что свидетельствует о том, что при беременности в ночное время суток реабсорбция осмотически активных веществ не нарушена.

Увеличение частоты развития симптомов нижних мочевых путей в третьем триместре беременности на фоне относительного снижения диуреза можно объяснить снижением функциональной емкости мочевого пузыря.

Функциональное состояние почек во многом определяется их обильным кровоснабжением [3]. Особенностью почечного кровотока во время неосложненной беременности является его увеличение в первом триместре и постепенное уменьшение в дальнейшем [5]. Одним из факторов, обеспечивающих изменения кровоснабжения почки, является релаксин [10, 18]. Во время беременности происходит физиологическое повышение уровня этого гормона, который к 12 неделям достигает максимальных значений. На 17-й неделе беременности концентрация релаксина снижается на 50%. Стимулируя рост эпителиальных клеток влагалища, гладкомышечных клеток и сосудов, предотвращая ремоделирование соединительной ткани в области шейки мочевого пузыря, релаксин участвует в процессе удержания мочи [8, 15, 22]. Снижение уровня релаксина выявлено у беременных женщин при различных типах нарушения мочеиспускания, что позволяет рассматривать этот гормон как маркер развития нарушения контроля над удержанием мочи [1]. Анатомические изменения мочевыводящих путей начинаются уже в первом триместре беремен-

ности. Происходит билатеральная дилатация чашечек, лоханок и мочеточников, гидронефротические мочеточники могут вмещать до 200 мл мочи [14, 20]. Увеличение диуреза, гидронефротическая трансформация мочевыводящих путей и снижение функциональной емкости мочевого пузыря способствуют развитию СНМП.

Таким образом, СНМП выявлены у $81,9 \pm 2,3\%$ беременных женщин. Нарушение контроля над мочеиспусканием при беременности сочетается с увеличением диуреза. Увеличение мочеотделения при беременности обусловлено увеличением экскреции осмотически активных веществ, а именно ионов натрия. Увеличение диуреза в ночное время суток у беременных женщин не приводит к инверсии суточного ритма мочеобразования и коррелирует с увеличением скорости клубочковой фильтрации.

Статья представлена Е. В. Мозговой,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

1. Балан В. Е., Ковалева Л. А. Нарушение мочеиспускания у женщин во время беременности: факторы риска. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2014. 2: 32–7.
2. Наточин Ю. В. Физиология почки: формулы и расчеты. Л.: Наука. 1974.
3. Наточин Ю. В., ред. Физиология водно-солевого обмена и почки. СПб.: Наука. 1993.
4. Осипова Н. А., Ниаури Д. А. Осмо- и ионорегулирующая функция почек при физиологически протекающей беременности. Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Серия 11. 2008; 3:117–25.
5. Храмова Л. С. Функциональное состояние почек у женщин при неосложненной беременности. Акушерство и гинекология. 1991; 1: 3–5.
6. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol. 2002; 187 (1): 116–26.
7. Adaji S. E., Shittu O. S., Bature S. B., Nasir S., Olatunji O. Botherome lower urinary symptoms during pregnancy: a preliminary study using the International Consultation on Incontinence Questionnaire. Afr Health Sci. 2011; 11 (Suppl. 1): S 46–52.
8. Bani D., Failli P., Bello M. G. et al. Relaxin activates the L-arginine-nitric oxide pathway in vascular smooth muscle cells in culture. Hypertension. 1998; 31 (6): 1240–7.
9. Van Brummen H. J., Bruinse H. W., van de Pol G., Heintz A. P., van der Vaart C. H. Botherome lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. BJU Int. 2006; 98 (1): 89–95.

10. Conrad K.P., Davison J.M. The renal circulation in normal pregnancy and preeclampsia: is there a place for relaxin? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014; 306 (10): F1121–35.
11. Ebbesen M.H., Hunskaar S., Rortveit G., Hannestad Y.S. Prevalence, incidence and remission of urinary incontinence in women: longitudinal data from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). *BMC Urol.* 2013; 13: 27.
12. Glazener C.M., Herbison G.P., MacArthur C., Lancashire R., McGee M.A., Grant A.M., Wilson P.D. New postnatal urinary incontinence: obstetric and other risk factors in primiparae. *BJOG.* 2006; 113 (2): 208–17.
13. Hannestad Y.S., Rortveit G., Hunskaar S. Help-seeking and associated factors in female urinary incontinence. The Norwegian EPINCONT Study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. Scand J Prim Health Care.* 2002; 20 (2): 102–7.
14. Jones D.C., Hayslett J.P. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *New Engl J Med.* 1996; 89: 226–32.
15. Kristiansson P., Svärdsudd K., von Schoultz B. Serum relaxin, symphyseal pain, and back pain during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175 (5): 1342–7.
16. Lin K.L., Shen C.J., Wu M.P., Long C.Y., Wu C.H., Wang C.L. Comparison of low urinary tract symptoms during pregnancy between primiparous and multiparous women. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 303697.
17. Martínez Franco E., Parés D., Lorente Colomé N., Méndez Paredes J.R., Amat Tardiu L. Urinary incontinence during pregnancy. Is there a difference between first and third trimester? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 182: 86–90.
18. Novak J., Danielson L.A., Kerchner L.J., Sherwood O.D., Ramirez R.J., Moalli P.A., Conrad K.P. Relaxin is essential for renal vasodilation during pregnancy in conscious rats *J Clin Invest.* 2001; 107 (11): 1469–75.
19. Rortveit G., Hunskaar S. Urinary incontinence and age at the first and last delivery: the Norwegian HUNT/EPINCONT study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195 (2): 433–8.
20. Sayed R.F., Morsy M.M., Abdel-Azim M.S. Anatomy of the urethral supporting ligaments defined by dissection, histology, and MRI of female cadavers and MRI of healthy nulliparous women. *AJR Am Journal Roentgenol* 2007; 189: 1145–57.
21. Wanichsetakul P., Lekskulchai O. Effect of pregnancy on urinary functions in Thai nulliparous pregnant women. *J Med Assoc Thai.* 2014; 97 Suppl 8: S164–70.
22. Wen Y., Zhao Y.Y., Polan M.L., Chen B. Effect of relaxin on TGF-beta1 expression in cultured vaginal fibroblasts from women with stress urinary incontinence. *Reprod. Sci.* 2008; 15. (3): 312–320.
3. Natochin Ju.V., red. Fiziologija vodno-solevogo obmena i pochki [Physiology of a water-salt exchange and kidney]. SPb.: Nauka; 1993. (in Russian).
4. Osipova N.A., Niauri D.A. Osmo- i ionoregulirujushhaja funkciya pochk pri fiziologicheski protokajushhej beremennosti. [Kidney osmo and ion regulation function in normal pregnancy] *Vestnik Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 11.* 2008. (in Russian).
5. Hramova L.S. Funkcional'noe sostojanie pochk u zhenshin pri neoslozhnennoj beremennosti. [Kidney function in normal pregnancy] *Akusherstvo i ginekologija.* 1991; 1: 3–5.
6. Abrams P., Cardozo L., Fall M., Griffiths D., Rosier P., Ulmsten U., van Kerrebroeck P., Victor A., Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187 (1): 116–26.
7. Adaji S.E., Shittu O.S., Bature S.B., Nasir S., Olatunji O. Botherome lower urinary symptoms during pregnancy: a preliminary study using the International Consultation on Incontinence Questionnaire. *Afr Health Sci.* 2011; 11 (Suppl. 1): S 46–52.
8. Bani D., Failli P., Bello M.G. et al. Relaxin activates the Larginine-nitric oxide pathway in vascular smooth muscle cells in culture. *Hypertension.* 1998; 31 (6): 1240–7.
9. Van Brummen H.J., Bruinse H.W., van de Pol G., Heintz A.P., van der Vaart C.H. Botherome lower urinary tract symptoms 1 year after first delivery: prevalence and the effect of childbirth. *BJU Int.* 2006; 98 (1): 89–95.
10. Conrad K.P., Davison J.M. The renal circulation in normal pregnancy and preeclampsia: is there a place for relaxin? *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014; 306 (10): F1121–35.
11. Ebbesen M.H., Hunskaar S., Rortveit G., Hannestad Y.S. Prevalence, incidence and remission of urinary incontinence in women: longitudinal data from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). *BMC Urol.* 2013; 13: 27.
12. Glazener C.M., Herbison G.P., MacArthur C., Lancashire R., McGee M.A., Grant A.M., Wilson P.D. New postnatal urinary incontinence: obstetric and other risk factors in primiparae. *BJOG.* 2006; 113 (2): 208–17.
13. Hannestad Y.S., Rortveit G., Hunskaar S. Help-seeking and associated factors in female urinary incontinence. The Norwegian EPINCONT Study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. Scand J Prim Health Care.* 2002; 20 (2): 102–7.
14. Jones D.C., Hayslett J.P. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *New Engl J Med.* 1996; 89: 226–32.
15. Kristiansson P., Svärdsudd K., von Schoultz B. Serum relaxin, symphyseal pain, and back pain during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175 (5): 1342–7.
16. Lin K.L., Shen C.J., Wu M.P., Long C.Y., Wu C.H., Wang C.L. Comparison of low urinary tract symptoms during pregnancy between primiparous and multiparous women. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 303697.

References

1. Balan V.E., Kovaleva L.A. Narushenie mocheispuskanija u zhenshin vo vremja beremennosti: faktory riska. [Urination disorders in pregnancy: risk factors] *Jeffektivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija.* 2014. (in Russian).
2. Natochin Ju.V. Fiziologija pochki: formuly i raschety [Kidney physiology: formulas and calculations]. L.: Nauka; 1974. (in Russian).

17. Martínez Franco E., Parés D., Lorente Colomé N., Méndez Paredes J.R., Amat Tardiu L. Urinary incontinence during pregnancy. Is there a difference between first and third trimester? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;182: 86–90.
18. Novak J., Danielson L.A., Kerchner L.J., Sherwood O.D., Ramirez R.J., Moalli P.A., Conrad K.P. Relaxin is essential for renal vasodilation during pregnancy in conscious rats *J Clin Invest.* 2001; 107 (11): 1469–75.
19. Rortveit G., Hunskaar S. Urinary incontinence and age at the first and last delivery: the Norwegian HUNT/EPINCONT study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195 (2): 433–8.
20. Sayed R. F., Morsy M. M., Abdel-Azim M. S. Anatomy of the urethral supporting ligaments defined by dissection, histology, and MRI of female cadavers and MRI of healthy nulliparous women. *AJR Am Journal Roentgenol* 2007;189: 1145–57.
21. Wanichsetakul P., Lekskulchai O. Effect of pregnancy on urinary functions in Thai nulliparous pregnant women. *J Med Assoc Thai.* 2014; 97 Suppl 8: S164–70.
22. Wen Y., Zhao Y.Y., Polan M.L., Chen B. Effect of relaxin on TGF-beta1 expression in cultured vaginal fibroblasts from women with stress urinary incontinence. *Reprod. Sci.* 2008; 15. (3): 312–320.

■ Адреса авторов для переписки

Осипова Наталья Анатольевна — ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета. ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199106, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. **E-mail:** naosipova@mail.ru.

Osipova Natalya Anatolyevna — professor assistant, department of obstetrics, gynecology and reproductology, medical faculty. Saint Petersburg State University. 199106, St. Petersburg, V.I., the 21st line, 8a, Russia. **E-mail:** naosipova@mail.ru.

Ниаури Дарико Александровна — д. м. н., заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета. ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». 199034, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. **E-mail:** d.niauri@mail.ru.

Niauri Dariko Aleksandrovna — PhD, professor, head of department of obstetrics, gynecology and reproductology, medical faculty. Saint Petersburg State University. 199106, St. Petersburg, V.I., the 21st line, 8a, Russia. **E-mail:** d.niauri@mail.ru.

Гзгзян Александр Мкртичевич — д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а.

Gzgzyan Alexander Mkrlichevich — PhD, professor of department of obstetrics, gynecology and a reproductology. Saint Petersburg State University. 199106, St. Petersburg, V.I., the 21st line, 8a, Russia.

Зиятдинова Гюлнара Мыхманкулыевна — к. м. н., врач акушер-гинеколог. СПб ГУЗ «Родильный дом № 1». 199178, Россия, Санкт-Петербург, В.О., Большой пр., д. 49/51. **E-mail:** gulyasan@yahoo.ru

Ziyatdinova Gyulnara Mykhmankulyevna — obstetrician gynecologist. Spb Maternity Hospital No. 1 Public Healthcare Institution. 199178, St. Petersburg, V.I., Bolshoy Ave., 49/51, Russia. **E-mail:** gulyasan@yahoo.ru.