

Хроническая болезнь почек: риски для матери и плода (обзор литературы)

А.Д. Купина[✉], Ю.А. Петров

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация

В статье представлен обзор современной отечественной и зарубежной научной литературы. Описаны статистические данные хронической болезни почек у женщин репродуктивного возраста, а также анатомических и физиологических изменений мочевыделительной системы у беременных. Подробно описана роль почечной патологии в патогенезе различных акушерских и перинатальных осложнений. Приведена схема оптимизации лечения данной группы пациенток в период гестации на основе современных исследований и рекомендаций.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, беременность, преэклампсия, артериальная гипертензия, креатинин

Для цитирования: Купина А.Д., Петров Ю.А. Хроническая болезнь почек: риски для матери и плода (обзор литературы). Consilium Medicum. 2021; 23 (7): 558–562. DOI: 10.26442/20751753.2021.7.200944

REVIEW

Chronic kidney disease: risks to mother and fetus (literature review)

Anastasia D. Kupina[✉], Yuriy A. Petrov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The article provides an overview of modern sources of domestic and foreign scientific literature. The article describes the statistical data of chronic kidney disease in women of reproductive age, as well as anatomical and physiological changes in the urinary system in pregnant girls. The role of renal pathology in the pathogenesis of various obstetric and perinatal complications is described in detail. A scheme for optimizing the treatment of this group of patients during gestation is given on the basis of modern research and a recommendation.

Keywords: chronic kidney disease, pregnancy, preeclampsia, arterial hypertension, creatinine

For citation: Kupina AD, Petrov YuA. Chronic kidney disease: risks to mother and fetus (literature review). Consilium Medicum. 2021; 23 (7): 558–562. DOI: 10.26442/20751753.2021.7.200944

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это актуальная проблема в современном здравоохранении, которая привлекает все больше внимания исследователей. ХБП является общепризнанным фактором риска неблагоприятных исходов беременности [1, 2]. Литература по этому вопросу быстро накапливается, в настоящее время предложен термин «акушерская нефрология» для обозначения необходимости более подробного изучения данной патологии в рамках акушерства и гинекологии [3]. В соответствии с новыми данными выявлено, что 3% женщин детородного возраста страдают от ХБП (по сравнению с 0,1–1% по предыдущим статистическим показателям) [4].

Однако осведомленность о важности выявления ХБП у беременных все еще недостаточна [4–6]. Центральная роль беременности в развитии острого поражения почек и артериальной гипертензии – АГ (в том числе преэклампсии) известна уже более века, тогда как связь между преэклампсией и последующим повышенным риском развития ХБП доказана недавно. Небольшие серии случаев в 1960-х годах продемонстрировали, что показатели перинатальной смертности при наличии различных заболеваний почек у матери приближаются к 100% [7]. Хотя уровень смертности при данной патологии значительно снизился за последние десятилетия, в недавних исследованиях все еще регистрируется высокий риск неблагоприятных исходов для плода и матери [8, 9].

ХБП представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся структурными и функциональными изменениями. Клинические проявления во многом зависят от основной причины и тяжести заболевания; наиболее частыми признаками являются гипертония и протеинурия [10]. У молодых женщин основные нозологии включают гломерулярные (например, иммуноглобулин А-нефропатию, болезнь минимальных изменений и фокальный сегментарный гломерулонефрит), сосудистые (например, тромботические микроангиопатии), тубулоинтерстициальные (например, нефролитиаз и рефлюкс-нефропатия) и кистозные заболевания (например, поликистоз почек) [11, 12]. Кроме того, патология почек возникает на фоне системных заболеваний, таких как сахарный диабет, васкулит и системная красная волчанка [13–15]. Таким образом, по современным оценкам, глобальная распространенность ХБП составляет приблизительно 13,4% с более высокой частотой развития среди женской популяции по сравнению с мужчинами [1]. Хотя распространенность ХБП у женщин репродуктивного возраста кажется относительно низкой, неблагоприятные последствия для беременности на фоне данной патологии многочисленны и могут представлять угрозу для жизни и здоровья матери и плода [2].

Физиологическая адаптация организма женщины к беременности играет фундаментальную роль в ее протекании и нормальном течении. На уровне почек

Информация об авторах / Information about the authors

[✉] **Купина Анастасия Дмитриевна** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО РГМУ. E-mail: anastasya1997@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1676-4649

Петров Юрий Алексеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО РГМУ. E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2348-8809

[✉] **Anastasia D. Kupina** – Clinical Resident, Rostov State Medical University. E-mail: anastasya1997@bk.ru; ORCID: 0000-0003-1676-4649

Yuriy A. Petrov – D. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University. E-mail: mr.doktorpetrov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2348-8809

Таблица 1. Частота развития различных исходов и осложнений беременности у женщин с ХБП [3]

Исход	Группа контроля (n=836)	Стадия			
		I (n=370)	II (n=87)	III (n=37)	IV-V (n=10)
Прогрессирование до следующей стадии ХБП	Нет данных	7,6	12,6	16,2	20
Впервые выявленная АГ	5,5	7,9	17,6	47,1	50
Впервые выявленная или увеличившаяся протеинурия	Нет данных	20,5	37,9	86,5	70
Роды до 37-й недели гестации	6,1	23,5	50,6	78,4	88,9
Роды до 34-й недели гестации	1,0	7,3	20,7	37,8	44,4
Масса тела при рождении, кг	3,2±0,480	2,96±0,660	2,48±0,710	2,27±0,580	1,64±0,870

происходят различные анатомические и физиологические изменения, которые необходимы для благоприятного исхода беременности, а также имеют важное клиническое значение [7]. Изучение данных перестроек необходимо в целях правильной идентификации и интерпретации почечной дисфункции, оценки протеинурии, а также в диагностике распространенных акушерских осложнений, в первую очередь преэклампсии [3]. Анатомические изменения включают расширение почечной собирательной системы (чашечки, почечные лоханки и мочеточники), пик которой возникает на 20-й неделе беременности. Ремоделирование происходит в результате действия повышающегося уровня прогестерона, который снижает тонус мочеточников, перистальтику и давление [16]. Отмечено, что гидронефроз у беременных наблюдается преимущественно с правой стороны, что связано с пересечением правого мочеточника над подвздошными и яичниковыми сосудами под углом перед входом в малый таз. Напротив, левый мочеточник проходит под менее острым углом параллельно яичниковой вене. Длина почки увеличивается примерно на 1–1,5 см, объем возрастает на 30%. Следовательно, диагностика истинной обструкции может быть затруднена, и у женщин из группы риска (например, при обструктивной или рефлюксной нефропатии) рекомендовано контрольное ультразвуковое исследование. Кроме того, вышеизложенные анатомические изменения ассоциированы с повышенным риском развития пиелонефрита после бессимптомной бактериурии, и у данной группы пациенток необходимо выполнение регулярного скрининга в целях выявления инфекции мочевыводящих путей [3, 17]. Оптимальными являются исследование материала с целью выявления инфекций, передаваемых половым путем, так как они могут представлять собой этиологический фактор ХБП, осложнять имеющуюся патологию почек, нарушать нормальное течение беременности вплоть до возникновения врожденных тяжелых пороков развития и самопроизвольного прерывания беременности, а также оценка состояния микрофлоры влагалища. Гинекологический мазок на флору анализируется минимум 2 раза: во время постановки на учет в женской консультации и перед родами, вне зависимости от наличия или отсутствия жалоб у женщины. В России имеются лаборатории, предлагающие современный всеобъемлющий блок анализов: 8 инфекций + мазок на микрофлору. Например, название исследовательского блока одной из них соответствует популярному фильму «Секс в большом городе», поэтому любой женщине легко его запомнить.

Гемодинамические изменения в период гестации, связанные с изменением гормонального баланса, выражаются в первую очередь в снижении системного сосудистого сопротивления [18]. Это, в свою очередь, приводит к снижению среднего артериального давления, что обычно регистрируется в I триместре на 18–24-й неделе беременности. Таким образом, женщинам с легкой АГ рекомендовано прекратить прием лекарственных препаратов на ранних сроках беременности. Напротив, плохо контролируемая преждевременная АГ, возникающая на ранних сроках, является неблагоприятным маркером [19].

Почечная вазодилатация приводит к увеличению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Гломерулярная гиперфильтрация представляет собой наиболее значительное физиологическое изменение, клинически проявляющееся как снижение уровня креатинина в сыворотке крови. Оценка СКФ важна в рамках диагностики и лечения дисфункции почек во время беременности. Методы оценки СКФ включают расчетные уравнения на основе креатинина и клиренс креатинина при 24-часовом сборе мочи. Однако данные методы не могут быть рекомендованы для клинического использования в период гестации, поскольку они в большинстве случаев переоценивают или недооценивают СКФ [20, 21].

В качестве маркера изменения функциональных возможностей почек используют измерения уровня креатинина в сыворотке крови. В исследовании, сравнивавшем содержание креатинина у здоровых женщин во время беременности и пациенток с преэклампсией, выявлено выраженное снижение данного показателя у второй группы женщин. Анатомо-физиологические изменения затрагивают и канальцевый аппарат почек, в большей степени транспортировку глюкозы, аминокислот и мочевой кислоты [22]. Клинически значимой адаптацией является ремоделирование экскреции белка, которая выражается в развитии протеинурии вследствие гиперфильтрации [23]. В течение всего периода беременности выведение белка составляет более 300 мг за 24-часовой период (что в 2 раза превышает верхний предел нормы для здорового взрослого человека) [24].

При ведении беременности у пациенток с ХБП необходимо учитывать, что возможно ускоренное прогрессирование заболевания во время гестационного периода, вплоть до развития терминальной стадии почечной недостаточности. Возможности оценки рисков прогрессирования ХБП у данной группы женщин представляют сложную задачу и требуют совместной работы врача акушера-гинеколога и нефролога. Ранняя диагностика заболевания позволяет улучшить прогноз для матери и ребенка [25]. Кроме того, необходимо информировать пациенток с почечной патологией о возможных рисках в период гестации до наступления беременности. Однако определение стадии заболевания не всегда основано на предварительном изменении функции почек, что может привести к неправильной диагностике и классификации из-за вышеупомянутых анатомо-физиологических изменений, которые сопровождают гестационный период. Почечная дисфункция может усугубляться при наступлении беременности, и степень и стойкость этих нарушений определяются тяжестью основного заболевания почек (табл. 1).

Степень нарушения функции почек – не единственный фактор, влияющий на прогрессирование осложнений периода гестации. Сопутствующие АГ и протеинурия также увеличивают риск почечной дисфункции [26–28]. Неадекватное лечение АГ может способствовать дальнейшему повреждению структуры почек даже у женщин с умеренной почечной недостаточностью. Кроме того, повышение показателей протеинурии более 1 г/сут в сочетании со значительным снижением СКФ (менее 40 мл/мин) приводит к ускоренному снижению показателей СКФ в послеродовом периоде. Таким

образом, чем выше исходная степень нарушения функции почек (а также учитывается наличие неконтролируемой АГ и протеинурии), тем выше вероятность тяжелых осложнений и прогрессирования ХБП во время беременности [29]. Даже в молодых возрастных группах почечная недостаточность ассоциируется со значительным повышением смертности. Исходя из этого, следует поощрять беременность на более ранних стадиях ХБП, если это возможно, что позволит избежать тяжелых осложнений [25].

Не только беременность влияет на течение ХБП у матери, но также и ХБП – на исход беременности, поскольку степень нарушения функции почек в дополнение к АГ и протеинурии являются основными детерминантами неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [30, 31]. Изучены более 506 340 исходов беременности у данной группы женщин. В результате проведенных исследований отмечены высокие риски развития преэклампсии (отношение шансов – ОШ 10,4), преждевременных родов (ОШ 5,7), внутриутробной гипотрофии плода или малой массы при рождении (ОШ 4,9), проведения операции кесарева сечения (ОШ 2,7), а также неудачной беременности (включая мертворождение, внутриутробную и неонатальную смерть, ОШ 1,8) у пациенток с ХБП по сравнению со здоровыми женщинами в группе контроля [16].

В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что вероятность разнообразных акушерских и перинатальных осложнений коррелирует с увеличением стадии заболевания; причем даже на начальных этапах ХБП наблюдается значительный рост числа неблагоприятных исходов периода гестации (см. табл. 1). В крупном когортном исследовании (включало 504 женщины с почечной патологией и 836 здоровых беременных женщин) показано соотношение нарушений периода гестации у пациенток с ХБП и у здоровых женщин без выраженных соматических нарушений. Проводилась оценка частоты выполнения операции кесарева сечения, наступления преждевременных родов на сроке гестации менее 37 и менее 34 нед, рождения маловесных детей и необходимости госпитализации новорожденных в отделение интенсивной терапии (ОИТ). В результате проведенного исследования выявлено, что риск неблагоприятных исходов увеличивался у пациенток с ХБП и зависел от стадии заболевания; преждевременные роды ранее 37-й недели, госпитализация в ОИТ, внутриутробная гипотрофия плода – на 34% по сравнению с 90% ($p < 0,001$) и тяжелые комбинированные исходы (преждевременные роды ранее 34-й недели гестации, перевод в ОИТ, внутриутробная гипотрофия) – на 21% по сравнению с 80% ($p < 0,001$) для I стадии по сравнению с IV–V стадиями ХБП соответственно. У пациенток с запущенными случаями ХБП описаны более высокие показатели кесарева сечения, преждевременных родов на сроках менее 37 и менее 34 нед гестации, а также низкая масса при рождении (менее 10 и менее 5-го перцентиля) [19]. На поздних стадиях ХБП также с большей вероятностью будут иметь место высокие показатели сопутствующей АГ и протеинурии, что в конечном итоге оказывает дополнительное неблагоприятное воздействие на организм беременной и увеличивает частоту нежелательных исходов [30].

Учитывая высокий риск развития осложнений как до, так и после родов у женщин с ХБП, особенно на IV–V стадиях, необходимо обеспечить их многопрофильной медицинской помощью, включающей нефрологов, неонатологов и специализированное ОИТ [31, 32]. Несмотря на присущие риски, существует несколько стратегий ведения пациенток для оптимизации результатов, начиная с лечения на этапе прегравидарной подготовки и заканчивая родами, а затем и послеродовым периодом [33]. Основными моментами стратегии оптимизации являются контроль АГ (метилдопа, лабетолол, нифедипин) с целью достижения уровня артериального давления менее 140/90 мм рт. ст. Наличие АГ увеличивает

риск неблагоприятных исходов беременности, включая преэклампсию, преждевременные роды и внутриутробную задержку роста плода. Необходимо установить контроль над уровнем АД до наступления беременности, если это возможно. С целью диагностики причины протеинурии рекомендовано проведение биопсии до 32-й недели беременности: при впервые возникшем нефротическом синдроме или почечной недостаточности и в случае, если артериальное давление хорошо контролируется и нет признаков коагулопатии. В качестве иммуносупрессивной терапии возможно использовать преднизолон, ингибиторы кальциневрина и азатиоприн [13]. Профилактика преэклампсии включает низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (100–150 мг) до 34–36-й недели гестации, а также саплементацию препаратами кальция (1–2 г/сут) [34]. Кроме того, в недавних исследованиях показано, что нормализация уровня витамина D также способствует сокращению частоты развития преэклампсии [35].

Важность превентивных мероприятий нельзя недооценивать, поскольку женщины с ХБП относятся к группе пациентов с высоким риском развития данного серьезного осложнения. Необходимо избегать применения нефротоксических препаратов (в первую очередь нестероидных противовоспалительных средств ввиду их широкого распространения) и с осторожностью использовать растворы сульфата магния. Наблюдение за плодом обязательно должно включать оценку биофизического профиля, нестрессового теста или индекса амниотической жидкости [32].

Заключение

Таким образом, исходя из изложенного, можно сделать вывод о том, что ведение беременности в контексте ХБП представляет собой уникальную и сложную задачу с повышенным риском развития неблагоприятных исходов для матери и ребенка. Установлено, что частота наступления различных акушерских и перинатальных осложнений коррелирует со стадией ХБП, причем выраженные нарушения наблюдаются уже в начале заболевания. Данной группе женщин следует рекомендовать проведение прегравидарной подготовки, а также осуществлять тщательный контроль многопрофильной командой специалистов на протяжении всей беременности, что позволит сохранить жизнь и здоровье матери и ребенка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов: Купина А.Д. – выбор тематики обзора, поиск литературных источников, написание текста; Петров Ю.А. – определение цели и задач обзора, научное редактирование, утверждение рукописи для публикации.

Authors' contributions: Anastasia Kupina – the choice of the subject of the review, the search for literary sources, the writing of the text; Yuriy Petrov – definition of the purpose and objectives of the review, scientific editing, approval of the manuscript for publication.

Литература/References

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0158765.
2. Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al.; World Kidney Day Steering Committee. What we do and do not know about women and kidney diseases; questions unanswered and answers unquestioned: reflection on World Kidney Day and International Woman's Day. *Physiol Int*. 2018;105:1-18.
3. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):2011-22. DOI:10.1681/ASN.2014050459
4. Piccoli GB, Attini R, Cabiddu G. Kidney diseases and pregnancy: a multidisciplinary approach for improving care by involving nephrology, obstetrics, neonatology, urology, diabetology, bioethics, and internal medicine. *J Clin Med*. 2018;7:E135.

5. Zetterström K, Lindeberg SN, Haglund B, Hanson U. Maternal complications in women with chronic hypertension: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:419-24.
6. Nobles CJ, Mendola P, Mumford SL, et al. Preconception blood pressure levels and reproductive outcomes in a prospective cohort of women attempting pregnancy. *Hypertension.* 2018;71:904-10.
7. Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В., Демьянова К.А., и др. Особенности ведения беременности у пациентки с хронической болезнью почек 4 стадии. *Нефрология.* 2019;23(2):109-16 [Kozlovskaja NL, Korotchaeva JuV, Dem'janova KA, et al. Osobennosti vedeniia beremennosti u patsientki s khronicheskoi bolezn'iu pochek 4 stadii. *Nefrologiia.* 2019;23(2):109-16 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-2-109-116
8. Вялкова А.А. Хроническая болезнь почек. *Оренбургский медицинский вестник.* 2015;2:42-51 [Vialkova AA. Khronicheskaja bolezn' pochek. *Orenburgskii meditsinskii vestnik.* 2015;2:42-51 (in Russian)].
9. Никольская И.Г., Прокопенко Е.И., Новикова С.В., и др. Осложнения и исходы беременности при хронической почечной недостаточности. *Альманах клинической медицины.* 2015;(37):52-69 [Nikol'skaia IG, Prokopenko EI, Novikova SV, et al. Oslozheniia i iskhody beremennosti pri khronicheskoi pochechnoi nedostatocnosti. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* 2015;(37):52-69 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2015-37-52-69
10. Никольская И.Г., Новикова С.В., Барина И.В., и др. Хроническая болезнь почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2012;12(5):21-30 [Nikol'skaia IG, Novikova SV, Barinova IV, et al. Chronic kidney disease and pregnancy: etiology, pathophysiology, classification, clinical picture and perinatal complications. *Rossiiskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2012;12(5):21-30 (in Russian)].
11. Piccoli GB, Attini R, Cabiddu G, et al. Maternal-foetal outcomes in pregnant women with glomerulonephritides. Are all glomerulonephritides alike in pregnancy? *J Autoimmun.* 2017;79:91-8. DOI:10.1016/j.jaut.2017.01.008
12. Su X, Lv J, Liu Y, et al. Pregnancy and Kidney Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2017;70:262-9. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.01.043
13. Moroni G, Doria A, Giglio E, et al. Fetal outcome and recommendations of pregnancies in lupus nephritis in the 21st century: a prospective multicenter study. *J Autoimmun.* 2016;74:6-12.
14. Klemetti MM, Laivuori H, Tikkanen M, et al. Obstetric and perinatal outcome in type 1 diabetes patients with diabetic nephropathy during 1988–2011. *Diabetologia.* 2015;58:678-86. DOI:10.1007/s00125-014-3488-1
15. Lightstone L, Hladunewich MA. Lupus Nephritis and Pregnancy: Concerns and Management. *Semin Nephrol.* 2017;37:347-53. DOI:10.1016/j.semnephrol.2017.05.006
16. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, et al. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:1964-78.
17. Никольская И.Г., Будыкина Т.С., Бочарова И.И., и др. Бактериурия у беременных с хронической болезнью почек и осложнения в перинатальном периоде. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2014;14(1):44-50 [Nikol'skaia IG, Budykina TS, Bocharova II, et al. Bacteriuriia in pregnant women with chronic kidney disease and complications of the perinatal period. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2014;14(1):44-50 (in Russian)].
18. Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich MA. Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1862-72. DOI:10.2215/CJN.00130117
19. Piccoli GB, Fassio F, Attini R, et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transpl.* 2012;27(Suppl. 3):iii11-8.
20. Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int.* 2017;91:1047-56. DOI:10.1016/j.kint.2016.10.045
21. Kendrick J, Sharma S, Holmen J, et al. Kidney disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:55-9. DOI:10.1053/j.ajkd.2014.11.019
22. Bjornstad P, Cherney DZL. Kidney Function Can Predict Pregnancy Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:102-31. DOI:10.2215/CJN.04970517
23. Jim B, Garovic VD. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Semin Nephrol.* 2017;37:378-85. DOI:10.1016/j.semnephrol.2017.05.010
24. Yamada T, Obata-Yasuoka M, Hamada H, et al. Isolated gestational proteinuria preceding the diagnosis of preeclampsia – An observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95:1048-54. DOI:10.1111/aogs.12915
25. Tong A, Jesudason S, Craig JC, Winkelmayer WC. Perspectives on pregnancy in women with chronic kidney disease: Systematic review of qualitative studies. *Nephrol Dial Transpl.* 2015;30:652-61. DOI:10.1093/ndt/gfu378
26. Shinar A, Asher-Landsberg J, Schwartz A, et al. Isolated proteinuria is a risk factor for pre-eclampsia: A retrospective analysis of the maternal and neonatal outcomes in women presenting with isolated gestational proteinuria. *J Perinatol.* 2016;36:25-9. DOI:10.1038/jp.2015.138
27. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g2301.
28. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Hypertension in CKD Pregnancy: A Question of Cause and Effect (Cause or Effect? This Is the Question) *Curr Hypertens Rep.* 2016;18. DOI:10.1007/s11906-016-0644-7
29. De Castro I, Easterling TR, Bansal N, Jefferson JA. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney Int.* 2017;91:1464-72. DOI:10.1016/j.kint.2016.12.019
30. 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 Int.* 2016;89:874-85. DOI:10.1016/j.kint.2015.10.012
31. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372:407-17.
32. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: The Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol.* 2016;29:277-303. DOI:10.1007/s40620-016-0285-6
33. Петров Ю.А. Здоровье семьи – здоровье нации. 2-е изд. М., 2020 [Petrov JuA. Family health is the health of the nation. 2nd ed. Moscow, 2020 (in Russian)].
34. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377:613-22.
35. Khaing W, Vallibhakara SA, Tantrakul V, et al. Calcium and vitamin D supplementation for prevention of preeclampsia: a systematic review and network meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9:E1141.

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.09.2021



OMNIDOCTOR.RU