

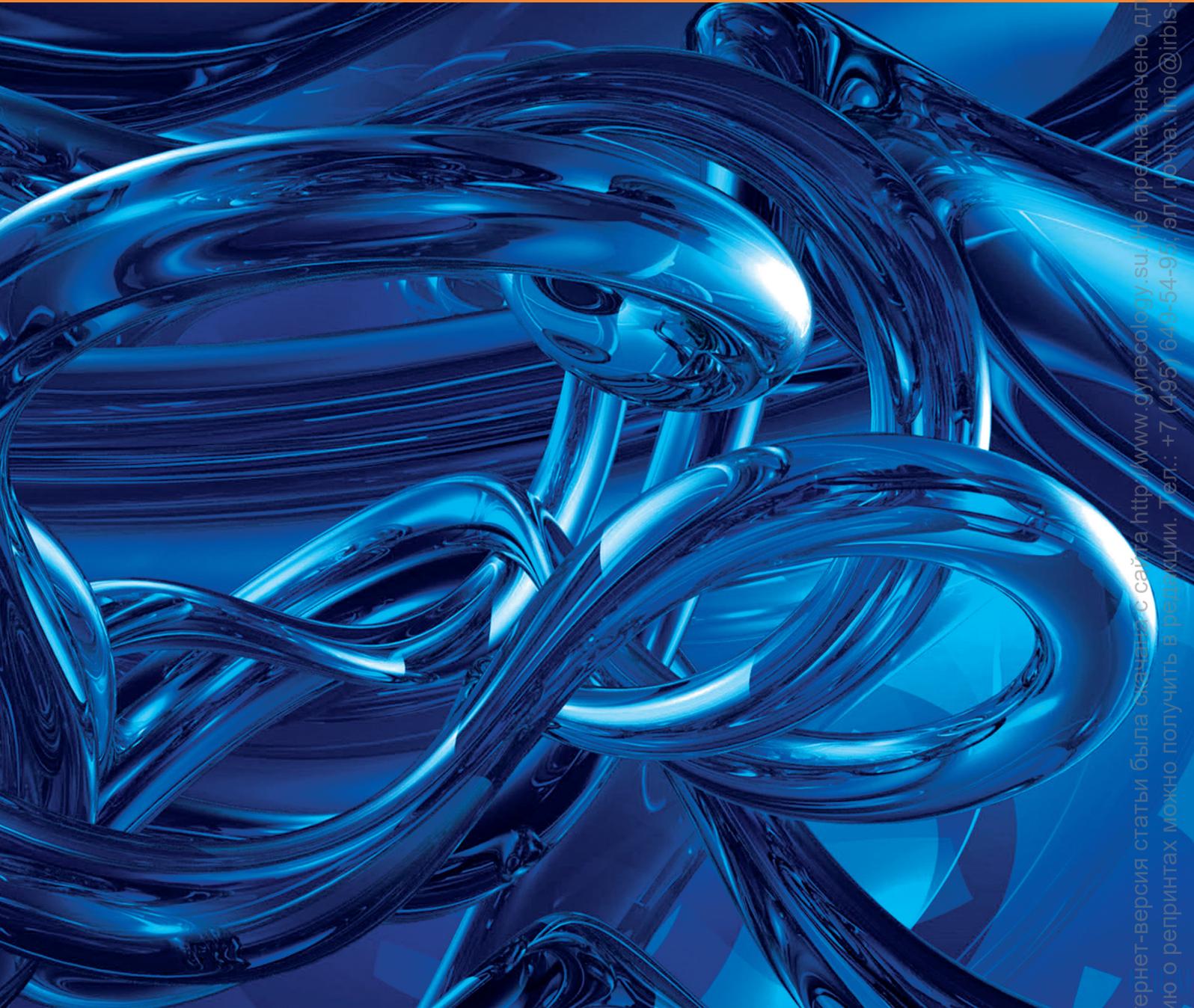
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 2

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Осложнения беременности и гестационная динамика протеинурии и сывороточного креатинина у пациенток с хроническим гломерулонефритом и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек

Е.И. Прокопенко^{1,2}, И.Г. Никольская², Д.В. Губина¹, А.В. Ватазин¹,
Т.С. Коваленко², Е.Б. Ефимкова²

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»;
Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

²ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии
имени академика В.И. Краснопольского»; Россия, 101000 Москва, ул. Покровка, д. 22-а

Для контактов: Елена Ивановна Прокопенко, e-mail: renalnephron@gmail.com

Резюме

Введение. У женщин с хронической болезнью почек (ХБП) повышена частота осложнений беременности, однако имеется мало сравнительных исследований особенностей течения беременности у пациенток с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и с хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (ХТИЗ).

Цель: сравнение частоты осложнений беременности, а также уровней протеинурии (ПУ) и сывороточного креатинина в разные сроки гестации у пациенток с ХГН и с ХТИЗ.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное одноцентровое исследование с участием 128 беременных с ХГН (135 родов) и 138 с ХТИЗ (145 родов). Оценивали частоту осложнений, суточную ПУ и уровень креатинина сыворотки с ранних сроков гестации до родов с интервалами 4–6 недель.

Результаты. Благоприятный исход беременности наблюдался у 94,8 % пациенток с ХГН и у 95,7 % с ХТИЗ. Частота преэклампсии (ПЭ), фетоплацентарной недостаточности, острого повреждения почек, преждевременных родов не различалась между группами; однако при ХГН значимо чаще встречались артериальная гипертензия, суточная ПУ > 1,0 г/сут, а при ХТИЗ – инфекции мочевыводящих путей. В течение беременности ПУ нарастала в обеих группах, при этом только в группе ХГН ПУ в ранние сроки была значимо выше у пациенток с присоединением ПЭ, чем без ПЭ. В обеих группах отмечалась сходная динамика содержания сывороточного креатинина: снижение с ранних сроков, стабилизация в конце II – начале III триместра и последующее нарастание с 28–30 недель до родоразрешения.

Заключение. Высокая ПУ в ранние сроки беременности может помочь в прогнозировании ПЭ при ХГН, но не при ХТИЗ. У пациенток с ХБП нарастание ПУ, как и рост креатинина сыворотки до исходного уровня в III триместре, характерны и не должны служить однозначным показанием к досрочному родоразрешению при отсутствии диагноза ПЭ и страдания плода.

Ключевые слова: беременность, хроническая болезнь почек, ХБП, хронический гломерулонефрит, ХГН, хронические тубулоинтерстициальные болезни почек, ХТИЗ, преэклампсия, ПЭ, протеинурия, ПУ, креатинин сыворотки

Для цитирования: Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Губина Д.В., Ватазин А.В., Коваленко Т.С., Ефимкова Е.Б. Осложнения беременности и гестационная динамика протеинурии и сывороточного креатинина у пациенток с хроническим гломерулонефритом и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(2):201–215. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.553>.

Pregnancy complications and gestational proteinuria and serum creatinine dynamics in women with chronic glomerulonephritis and chronic tubulointerstitial kidney diseases

Elena I. Prokopenko^{1,2}, Irina G. Nikolskaya², Daria V. Gubina¹, Andrey V. Vatazin¹, Tatyana S. Kovalenko², Ekaterina B. Efimkova²

¹Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute; 61/2 Shchepkina Str., 129110 Moscow, Russia;

²Academician Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynaecology; 22-a Pokrovka Str., 110000 Moscow, Russia

Corresponding author: Elena I. Prokopenko, e-mail: renalnephron@gmail.com

Abstract

Introduction. Women with chronic kidney disease (CKD) have an increased incidence of pregnancy complications, but few comparative studies on features of pregnancy course during chronic glomerulonephritis (CGN) and chronic tubulointerstitial kidney disease (CTID) are available.

Aim: comparison the frequency of pregnancy complications, proteinuria (PU) and serum creatinine dynamics in patients with CGN and CTID.

Materials and Methods. We conducted an observational single-centre study enrolling 128 pregnant women with CGN (135 deliveries) and 138 with CTID (145 deliveries) by assessing the incidence of complications, diurnal PU, serum creatinine level starting from early gestation to delivery every 4–6 weeks.

Results. Favourable pregnancy outcome was observed in 94.8 % of patients with CGN and in 95.7 % with CTID. The incidence of preeclampsia (PE), placental insufficiency, acute kidney injury, and preterm delivery showed no inter-group differences, but arterial hypertension, PU > 1.0 g/day were more common in CGN, whereas in CTID – urinary tract infections. During pregnancy, PU increased in both groups, and only in CGN in patients with PE early pregnancy PU was significantly higher than in those without PE. Both groups showed similar serum creatinine dynamics: decrease starting from early pregnancy stages, stabilization in the middle of pregnancy followed by elevation from 28–30 weeks of gestational age until delivery.

Conclusion. High PU level in early pregnancy may help to predict PE in CGN, but not in CTID. In patients with CKD, rise in PU along with serum creatinine increased up to baseline level in late pregnancy, are typically observed and without PE, fetal distress should not be considered as unambiguous indication for early delivery.

Keywords: pregnancy, chronic kidney disease, CKD, chronic glomerulonephritis, CGN, chronic tubulointerstitial kidney disease, CTID, preeclampsia, PE, proteinuria, PU, serum creatinine

For citation: Prokopenko E.I., Nikolskaya I.G., Gubina D.V., Vatazin A.V., Kovalenko T.S., Efimkova E.B. Pregnancy complications and gestational proteinuria and serum creatinine dynamics in women with chronic glomerulonephritis and chronic tubulointerstitial kidney diseases. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(2):201–215. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.553>.

Введение / Introduction

Хроническая болезнь почек (ХБП) – это серьезная проблема современного здравоохранения, ассоциированная с высокой частотой осложнений и госпитализаций, снижением продолжительности и качества жизни. Распространенность ХБП достаточно высока: в общей популяции она составляет 9,6–12,5 %, у женщин репродуктивного возраста – 3–6 % [1, 2]. В ряде исследований показано повышение частоты осложнений беременности у страдающих ХБП пациенток, прежде всего, преэклампсии (ПЭ), задержки роста плода, преждевременных родов (ПР), необходимости кесарева сечения; при этом осложнения беременности и акушерские исходы были изучены либо в общей когорте ХБП, либо у женщин с IgA-нефропатией, волча-

чным гломерулонефритом, диабетической болезнью почек [3–6]. Не обнаружено статей, непосредственно сравнивающих исходы беременности и особенности ее течения у пациенток с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и с хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (ХТИЗ).

Определение белка в моче в течение многих десятилетий остается важным аспектом ведения беременности, прежде всего потому, что артериальная гипертензия (АГ) и протеинурия (ПУ) являются главными признаками ПЭ, хотя с 2013 г. считается, что выраженная ПУ может отсутствовать при доказанной ПЭ [7, 8]. Однако следует помнить, что ПУ также служит важнейшим симптомом многочисленных хронических почечных заболеваний, возникающим за счет различных патогенетических механизмов – гемодинамических

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ У пациенток с хронической болезнью почек (ХБП) в сравнении со здоровыми женщинами повышена частота осложненной беременности – преэклампсии (ПЭ), внутриутробной задержки роста плода, преждевременных родов (ПР), необходимости оперативного родоразрешения.
- ▶ При физиологическом течении беременности у здоровых женщин суточная потеря белка не превышает 300 мг. Протеинурия (ПУ) более 300 мг/сут является одним из признаков ПЭ, но у пациенток с ХБП патологическая протеинурия может наблюдаться и в отсутствие ПЭ.
- ▶ У здоровых женщин и у части пациенток с ХБП отмечается гестационное снижение креатинина сыворотки, наиболее выраженное во II триместре беременности.

Что нового дает статья?

- ▶ Во время беременности среди пациенток с хроническим гломерулонефритом (ХГН) в сравнении со страдающими хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (ХТИЗ) был значимо выше процент женщин с ПУ более 1,0 г/сут, пациенток с артериальной гипертензией, но ниже – доля пациенток с инфекцией мочевыводящих путей. Частота ПЭ, фетоплацентарной недостаточности, ПР, кесарева сечения не различалась между группами.
- ▶ ПУ практически в течение всей беременности была значимо выше у пациенток с ХГН по сравнению с женщинами с ХТИЗ, но уровень сывороточного креатинина не различался между группами.
- ▶ У беременных с ХГН, у которых развилась ПЭ, потеря белка в ранние сроки беременности была значимо выше по сравнению с пациентками без ПЭ. Однако у пациенток с ХТИЗ протеинурия в ранние сроки не различалась между подгруппами с ПЭ и без ПЭ.
- ▶ Как у пациенток с ХГН, так и у женщин с ХТИЗ с ранних сроков гестации и до конца беременности отмечался рост ПУ (за исключением периода стабилизации в 26–32 недели), а креатинин сыворотки сначала снижался к 11–13-й неделе, затем стабилизировался, а после 26–28 недель нарастал до момента родоразрешения.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Наличие значимой ПУ в ранние сроки беременности и сохранение ее в течение всей гестации у пациенток с ХГН поможет в оценке повышенного риска присоединения ПЭ. У пациенток с ХТИЗ отсутствие ПУ в ранние сроки беременности не позволяет прогнозировать отсутствие присоединения ПЭ.
- ▶ Трактовка умеренного нарастания креатинина сыворотки после 26-й недели гестации как физиологических изменений (в отсутствие основных признаков ПЭ, страдания плода) позволит избежать необоснованного досрочного родоразрешения у пациенток с ХБП.

нарушений, повышения проницаемости гломерулярного барьера (в том числе из-за поражения подоцитов), снижения канальцевой реабсорбции профильтрованного белка [9–11].

Физиологические изменения, свойственные нормальной беременности, ведут к умеренному повышению экскреции белка с мочой: у здоровых небеременных суточная ПУ не превышает 150 мг, а у беремен-

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Patients with chronic kidney disease (CKD) have an increased incidence of pregnancy complications compared to healthy women: preeclampsia (PE), intrauterine growth retardation, preterm labor and a need for operative delivery.
- ▶ Diurnal proteinuria does not exceed 300 mg level during physiological pregnancy course in healthy women. Proteinuria (PU) greater than 300 mg/day is one of PE signs, but in patients with CKD, pathological PU can be observed even without PE.
- ▶ In healthy women and in some patients with CKD, a gestational decrease in serum creatinine level is noted, most prominent in the second trimester of pregnancy.

What are the new findings?

- ▶ Among patients with chronic glomerulonephritis (CGN) compared to those suffering from chronic tubulointerstitial kidney diseases (CTID) during pregnancy, the percentage of women with PU > 1.0 g/day and patients with arterial hypertension was significantly higher, whereas percentage of patients with urinary tract infection was lower. The incidence of PE, placental insufficiency, preterm labor and caesarian section did not differ between groups.
- ▶ Virtually throughout entire pregnancy in patients with CGN vs. CTID, PU was significantly higher, but serum creatinine level did not differ between groups.
- ▶ In pregnant women with CGN who developed PE, early pregnancy PU was significantly elevated compared to patients without PE. However, in patients with CTID, early pregnancy PU did not differ between the preeclamptic and non-preeclamptic subgroups.
- ▶ In both patients with CGN and women with CTID, an increase in PU was observed from early gestation until the end of pregnancy (excepting stabilization period at 26–32 weeks of gestational age), whereas serum creatinine level decreased by 11–13 weeks, then stabilized, and after 26–28 weeks increased until delivery.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The presence of prominent PU in early pregnancy and its persistence throughout gestation in patients with CGN will assist in assessing an increased risk of superimposed PE. In patients with CTID, lack of PU in early pregnancy does not allow predicting the lack of superimposed PE.
- ▶ Interpretation of moderately increased serum creatinine level later than gestational age of 6 weeks as physiological changes (in the absence of major signs of PE and fetal distress) will allow avoid unjustified preterm delivery in patients with CKD.

ных – 300 мг, хотя данная точка отсечения (300 мг) выбрана на основании мнения экспертов и данных небольших исследований [12–14]. У беременных с ХБП различного генеза не только повышена частота акушерских и перинатальных осложнений, но и существенно затруднена диагностика ПЭ, поскольку ПУ и АГ могут быть проявлениями самого почечного заболевания [15, 16]. При этом у пациенток с ХБП исходный

Осложнения беременности и гестационная динамика протеинурии и сывороточного креатинина у пациенток с хроническим гломерулонефритом и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек

уровень суточной ПУ, наряду с возрастом, сывороточным креатинином, уровнем артериального давления (АД) и стадией ХБП, является предиктором присоединения ПЭ [17]. При беременности у пациенток с хроническими заболеваниями почек существенное нарастание потери белка с мочой может наблюдаться как при «наложенной» ПЭ, так и без нее, что создает серьезные дифференциально-диагностические трудности [18, 19]. В работе отечественных авторов продемонстрировано, что у всех пациенток с ХБП стадий 3 и 4 имела ПУ, которая нарастала к концу беременности и у женщин с присоединившейся ПЭ и у беременных без данного осложнения [20].

Ранее было показано, что у здоровых женщин при физиологической беременности повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) начинается уже в I триместре гестации, что приводит к снижению уровня креатинина сыворотки. Самые низкие значения креатинина отмечаются в сроки 15–21 недель беременности, затем отмечается постепенный рост данного показателя в пределах референсных значений [21]. Повышение содержания креатинина в динамике, соответствующее критериям острого повреждения почек (ОПП), может наблюдаться при тяжелой ПЭ, HELLP-синдроме, акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме, массивном кровотечении, ДВС-синдроме, сепсисе, острой жировой печени беременных [22–24].

У пациенток с ХБП, даже с ее поздними стадиями, может наблюдаться физиологический ответ на беременность в виде гестационного снижения уровня сывороточного креатинина, который, с одной стороны, затрудняет определение истинной стадии ХБП, а с другой, является предиктором более благополучного течения беременности (меньшая частота ПЭ, снижение риска ПР до 34 недель гестации) в сравнении с пациентками, у которых не наблюдается снижение креатинина в период гестации [20, 25]. В целом, динамика

ПУ и сывороточного креатинина у беременных с ХБП изучена недостаточно.

Цель: сравнение частоты осложнений беременности, а также уровней ПУ и сывороточного креатинина в разные сроки гестации у женщин с ХГН и с ХТИЗ.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Проведено наблюдательное одноцентровое исследование с включением 266 женщин с ХБН, у которых было 280 родов, из них 128 пациенток с ХГН (135 родов) и 138 женщин с ХТИЗ (145 родов). Каждая беременность рассматривалась как отдельный клинический случай. Сбор клинического материала проводился с 2012 по 2023 гг. на базе ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского с участием и консультативной поддержкой нефрологов ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Медиана возраста пациенток всей когорты при наступлении беременности – 29,5 [25,6; 32,9] лет, пациенток с ХГН – 30,5 [26,1; 34,3] лет, женщин с ХТИЗ – 28,2 [25,7; 31,9] лет ($p = 0,228$). Группы не различались по составу в зависимости от стадии ХБП (табл. 1).

Развитие ПЭ констатировали в случае повышения после 20-й недели беременности систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. (у женщин с исходно нормальным АД), либо при нарастании тяжести АГ с утратой медикаментозного контроля над АД в сочетании с появлением ПУ $\geq 0,3$ г/сут или $\geq 0,3$ г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч (у женщин с исходно отсутствующей ПУ), или с нарастанием ПУ в 2 раза и более после 20-й недели беременности при обязательном исключении других причин повышения АД и роста ПУ. Дополнительными симптомами ПЭ считались неуклонное нарастание ангиогенного коэффици-

Таблица 1. Стадии хронической болезни почек (ХБП) у беременных с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (ХТИЗ).

Table 1. Stages of chronic kidney disease (CKD) in pregnant women with chronic glomerulonephritis (CGN) and chronic tubulointerstitial kidney diseases (CTKD).

Стадия ХБП CKD Stage	СКФ, мл/мин/1,73 м ² GFR, ml/min/1,73 м ²	Группа ХГН Group with CGN N = 135 n (%)	Группа ХТИЗ Group with CTKD N = 145 n (%)
1	≥ 90	91 (67,4)	102 (70,3)
2	60–89	17 (12,6)	22 (15,2)
3a	45–59	18 (13,3)	17 (11,7)
3b	30–44	6 (4,5)	1 (0,7)
4	15–29	3 (2,2)	3 (2,1)
$p = 0,238$ (χ^2 Пирсона / Pearson chi-square)			

Примечание: N – число беременностей; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Note: N – number of pregnancies; GFR – glomerular filtration rate.

ента sFlt-1/PlGF (растворимая fms-подобная тирозинкиназа/плацентарный фактор роста; англ. soluble fms-like tyrosine kinase/placental growth factor) и прогрессирующее ухудшение маточно-плацентарно-плодового кровотока по данным ультразвуковой доплерографии. Ранней считалась ПЭ, развившаяся до 34 недель гестации. Тяжелую ПЭ диагностировали при повышении после 20-й недели беременности САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. в сочетании с ПУ $\geq 5,0$ г/сут или $\geq 3,0$ г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 ч, или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности. У пациенток обеих групп проводилась профилактика ПЭ с помощью ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/сут в сроки с 12-й по 36-ю неделю беременности согласно действующим клиническим рекомендациям [7].

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения в группу ХГН: возраст 18 лет и старше; ХБП стадий 1–4; наличие подтвержденного клинически (у части женщин с помощью нефробиопсии) первичного ХГН; желанная беременность; согласие участвовать в исследовании.

Критерии исключения из группы ХГН: возраст моложе 18 лет; ХБП 5-й стадии; проведение программного гемодиализа или перитонеального диализа; состояние после трансплантации почки; вторичный гломерулонефрит в рамках системных аутоиммунных заболеваний или хронических инфекций; наследственный нефрит; многоплодная беременность; беременность, наступившая с помощью вспомогательных репродуктивных технологий; отказ от участия в исследовании.

Критерии включения в группу ХТИЗ: возраст 18 лет и старше; ХБП стадий 1–4; наличие диагноза ХТИЗ (первичный хронический пиелонефрит; вторичный пиелонефрит на фоне аномалий развития органов мочевыделительной системы или при мочекаменной болезни; хронический тубулоинтерстициальный нефрит); желанная беременность; согласие участвовать в исследовании.

Критерии исключения из группы ХТИЗ: возраст моложе 18 лет; ХБП 5-й стадии; проведение программного гемодиализа или перитонеального диализа; состояние после трансплантации почки; тубулоинтерстициальный нефрит у пациенток, получавших химиотерапевтическое лечение онкологических/онкогематологических заболеваний; проведение специфической антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции и/или хронического вирусного гепатита; наличие системных аутоиммунных заболеваний; кистозные заболевания почек; многоплодная беременность; беременность, наступившая с помощью вспомогательных репродуктивных технологий; отказ от участия в исследовании.

Методы исследования / Study methods

Диагнозы в группе пациенток с ХТИЗ устанавливались клинически на основании анамнеза, клинико-лабораторного и ультразвукового обследования, в группе ХГН – также клинически, а у 26 женщин различные формы гломерулонефрита были подтверждены с помощью нефробиопсии. Если пациенткам ранее не была проведена нефробиопсия, то первичный ХГН диагностировался у женщин со стойкой ПУ (в сочетании с эритроцитурией или без эритроцитурии), которая была выявлена до зачатия или в I триместре беременности, при исключении других причин появления в моче белка и эритроцитов. У женщин с ПУ ее гломерулярный характер подтверждался исследованием состава белков мочи с помощью электрофореза. Клубочковый характер эритроцитурии доказывали изучением морфологии эритроцитов мочи и выявлением не менее 70 % дисморфных эритроцитов с помощью фазово-контрастной микроскопии.

Все женщины во время беременности наблюдались у акушера-гинеколога и нефролога. Офисное измерение АД осуществлялось на каждом приеме врача, дополнительно все пациентки проводили домашний самоконтроль АД 4 раза в день с ведением дневника. Рутинные обследования включали клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (в ранние сроки беременности), общий анализ и микробиологическое исследование мочи. Дополнительно, начиная со сроков гестации 6–9 недель, с интервалами 4–6 недель у беременных определяли уровень креатинина сыворотки крови энзиматическим методом и суточную потерю белка с мочой колориметрическим фотометрическим методом. У пациенток с подозрением на ПЭ проводилось исследование в сыворотке крови содержания sFlt-1 и PlGF с вычислением ангиогенного коэффициента sFlt-1/PlGF.

В обеих группах оценивали частоту и характер осложнений, а также исходы беременности. Благоприятным акушерским исходом считалось рождение живого ребенка, не имеющего серьезных врожденных аномалий, и выживание его в послеродовом периоде.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ выполняли с использованием программы BioStat Версия 7 (AnalystSoft Inc., США). Показатели с нормальным распределением были представлены в виде «среднее значение \pm стандартное отклонение»; остальные показатели представлялись как «медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]»; качественные показатели – в долях (процентах), либо в абсолютных значениях. Сравнения групп по показателям с нормальным распределением проводили с использованием t-критерия для двух независимых выборок. При отсутствии нормального распределения показатели сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок. Значимость

Осложнения беременности и гестационная динамика протеинурии и сывороточного креатинина у пациенток с хроническим гломерулонефритом и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек

различий качественных признаков проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки динамики показателей внутри одной группы применяли критерий Вилкоксона (с поправкой Холма на множественные сравнения). Различия между группами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$. При значениях $0,05 < p < 0,1$ констатировали наличие тенденции к статистической значимости различий.

Результаты / Results

В обеих группах обследованных женщин наблюдался достаточно высокий, несмотря на наличие серьезных соматических заболеваний, процент благоприятных акушерских исходов – 94,8 % в группе ХГН и 95,7 % в группе ХТИЗ ($p = 0,677$). При этом наблюдалась высокая и значимо не различающаяся между пациентками с ХГН и с ХТИЗ частота осложнений – ПЭ, ОПП на фоне ХБП, анемии, фетоплацентарной недостаточности (ФПН), истмико-цервикальной недостаточности, ПР, потребности в оперативном родоразрешении, показания к которому возникли у каждой третьей женщины (табл. 2). Однако между группами были

и различия: в группе ХГН значимо выше была доля беременных с АГ во время беременности и с ПУ более 1,0 г/сут, а в группе ХТИЗ – с инфекцией мочевыводящих путей, что отчасти объясняется характером самих заболеваний почек. Медиана сроков родоразрешения была чуть ниже в группе ХТИЗ, однако в обеих группах значения данного показателя превышали 38 недель.

При сравнении уровня ПУ между группами установлено, что практически в любые сроки гестации суточная ПУ была значимо выше у пациенток с ХГН по сравнению с группой ХТИЗ (рис. 1), и только в 37–38 недель межгрупповых различий по уровню ПУ не было ($p = 0,137$). Высокие значения суточной потери белка (более 1,5–2,0 г) были отмечены только у беременных с ХГН.

Была проведена оценка индивидуальной динамики суточной ПУ в группе ХГН – попарное сравнение показателей для разных сроков гестации (табл. 3). При оценке индивидуальной динамики ПУ у пациенток с ХГН к 18–20 неделям по сравнению с ранними сроками беременности наблюдалась тенденция к повышению ПУ ($p = 0,051$; критерий Вилкоксона с поправкой Холма на множественные сравнения), в дальнейшем отмечен значимый рост потери белка с мочой при сравнении ПУ в 18–20 и в 26–28 недель ($p = 0,002$),

Таблица 2. Осложнения и исходы беременности у женщин с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (ХТИЗ).

Table 2. Pregnancy complications and outcomes in women with chronic glomerulonephritis (CGN) and chronic tubulointerstitial kidney diseases (CTKD).

Показатель Parameter	Группа ХГН Group with CGN N = 135	Группа ХТИЗ Group with CTKD N = 145	p
Артериальная гипертензия во время беременности, n (%) Arterial hypertension during pregnancy, n (%)	66 (48,9)	49 (33,8)	0,010
Суточная протеинурия > 1,0 г во время беременности, n (%) Diurnal proteinuria > 1.0 g during pregnancy, n (%)	35 (25,9)	10 (6,9)	< 0,001
Преэклампсия, n (%) / Preeclampsia, n (%)	36 (26,7)	31 (21,4)	0,300
Ранняя преэклампсия, n (%) / Early preeclampsia, n (%)	6 (4,4)	11 (7,6)	0,323
Тяжелая преэклампсия, n (%) / Severe preeclampsia, n (%)	5 (3,7)	10 (6,9)	0,236
Инфекция мочевыводящих путей, n (%) / Urinary tract infection, n (%)	27 (20,0)	82 (56,5)	< 0,001
Острое повреждение почек, n (%) / Acute kidney injury, n (%)	13 (9,6)	14 (9,7)	0,994
Анемия, n (%) / Anemia, n (%)	64 (51,2)	57 (42,2)	0,147
Фетоплацентарная недостаточность, n (%) / Placental insufficiency, n (%)	38 (28,1)	30 (20,7)	0,146
Истмико-цервикальная недостаточность, n (%) / Cervical insufficiency, n (%)	14 (10,4)	19 (13,1)	0,478
Кесарево сечение, n (%) / Caesarean section, n (%)	47 (34,8)	47 (32,4)	0,671
Благоприятный исход беременности n (%) / Favorable pregnancy outcome, n (%)	128 (94,8)	139 (95,7)	0,677
Ранние потери беременности, n (%) / Early pregnancy losses, n (%)	5 (3,7)	2 (1,4)	0,213
Роды до 34 недель, n (%) / Delivery before 34 weeks, n (%)	5/130 (3,8)	11/143 (7,7)	0,177
Роды до 37 недель, n/N (%) / Delivery before 37 weeks, n/N (%)	17/130 (13,1)	29/143 (20,3)	0,112
Медиана срока родов, нед., Me [Q ₁ ; Q ₃] / Median duration of gestation, weeks, Me [Q ₁ ; Q ₃]	38,57 [37,57; 39,71]	38,14 [37,21; 39,29]	0,048
Масса тела при рождении, г, Me [Q ₁ ; Q ₃] / Birth weight, g, Me [Q ₁ ; Q ₃]	3100 [2793; 3493]	3150 [2765; 3455]	0,551

Примечание: N – число беременностей; выделены значимые различия.

Note: N – number of pregnancies; significant differences are highlighted in bold.

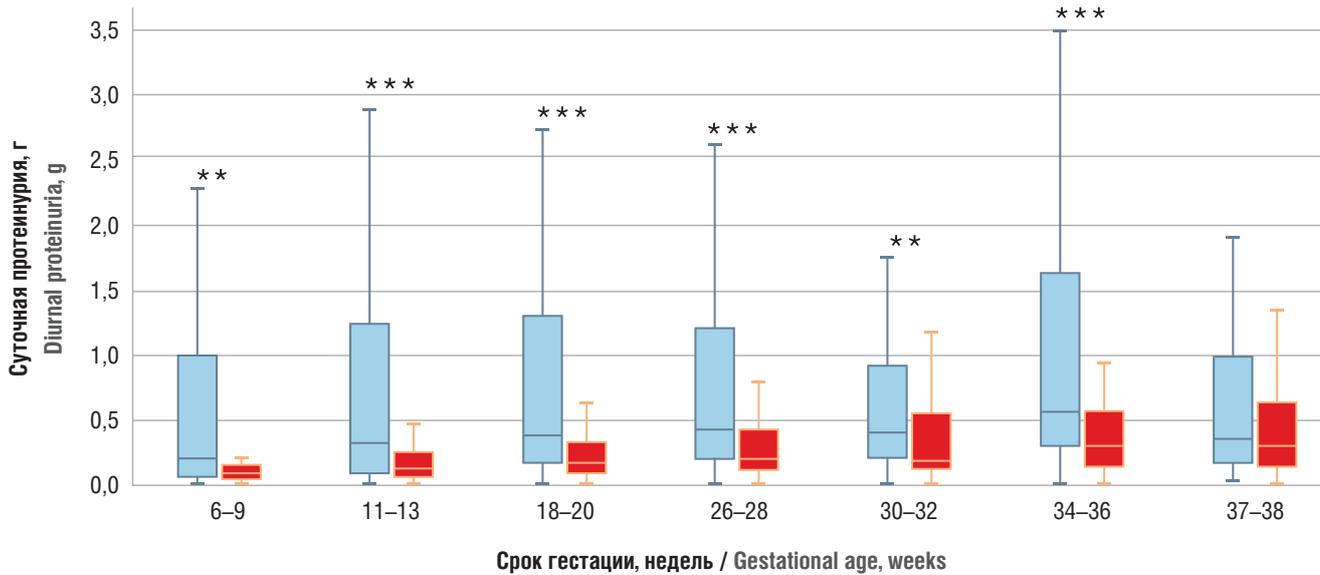


Рисунок 1. Суточная протеинурия в различные сроки беременности у женщин с хроническим гломерулонефритом (■) и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (■).

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – статистическая значимость различий между группами.

Figure 1. Diurnal proteinuria at different gestational stages in women with chronic glomerulonephritis (■) and chronic tubulointerstitial kidney diseases (■).

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ – inter-group significance.

Таблица 3. Индивидуальная гестационная динамика суточной протеинурии у пациенток с хроническим гломерулонефритом.

Table 3. Individual gestational dynamics in diurnal proteinuria in patients with chronic glomerulonephritis.

Сроки гестации, недель Gestational age, weeks	Направленность изменений суточной протеинурии, p Change modality in diurnal proteinuria, p					
	6-9	11-13	18-20	26-28	30-32	34-36
11-13	0,071 ↑					
18-20	0,051 ↑	0,078 ↑				
26-28	0,001 ↑	< 0,001 ↑	0,002 ↑			
30-32	< 0,001 ↑	0,026 ↑	0,192 ↔	0,568 ↔		
34-36	< 0,001 ↑	0,007 ↑	0,002 ↑	0,071 ↑	0,215 ↔	
37-38	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑	0,016 ↑	0,047 ↑	0,061 ↑

Примечание: ↑ – рост показателя; ↓ – снижение показателя; ↔ – отсутствие изменений показателя.

Note: ↑ – rise in parameter level; ↓ – decline in parameter level; ↔ – no parameter changes.

затем стабилизация данного показателя до 30–32 недель, и снова нарастание ПУ с 30–32 недель до 37–38 недель ($p = 0,047$).

В группе женщин с ХТИЗ наблюдалась схожая динамика (табл. 4). В этой группе пациенток с ранних сроков и до 26–28 недель отмечался значимый рост ПУ при сравнении ПУ в 6–9 и 11–13 недель ($p = 0,006$), в 11–13 и в 18–20 недель ($p = 0,023$), в 18–20 и в 26–28 недель ($p = 0,031$). Потеря белка с мочой не увеличивалась у беременных группы ХТИЗ с 26–28 до 30–32 недель гестации ($p = 0,372$), но далее снова отмечался значимый рост ПУ при сравнении показателя в 30–32 и 37–38 недель ($p = 0,004$).

В отличие от ПУ, уровень сывороточного креатинина не различался в изученные сроки беременности

у пациенток с ХГН и с ХТИЗ. Наиболее низкие медицинские значения креатинина в обеих группах отмечены при сроке 26–28 недель беременности: 65 [58,1; 78,8] мкмоль/л у пациенток с ХГН и 64 [57,9; 77,8] мкмоль/л у пациенток с ХТИЗ (рис. 2).

Мы также исследовали индивидуальную динамику креатинина сыворотки (табл. 5). Установлено, что уровень креатинина у беременных с ХГН значимо снижался уже к концу I триместра при сравнении сроков 6–9 и 11–13 недель ($p < 0,001$), затем происходила стабилизация данного показателя. В дальнейшем, после 30 недель, отмечался рост содержания сывороточного креатинина: 34–36 против 30–32 недель и 37–38 против 34–36 недель ($p < 0,001$). В итоге, в конце беременности значения креатинина становились такими

Осложнения беременности и гестационная динамика протеинурии и сывороточного креатинина у пациенток с хроническим гломерулонефритом и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек

Таблица 4. Индивидуальная гестационная динамика суточной протеинурии у пациенток с хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек.

Table 4. Individual gestational dynamics in diurnal proteinuria in patients with chronic tubulointerstitial kidney diseases.

Сроки гестации, недель Gestational age, weeks	Направленность изменений суточной протеинурии, p Change modality in diurnal proteinuria, p					
	6-9	11-13	18-20	26-28	30-32	34-36
11-13	0,006 ↑					
18-20	0,007 ↑	0,023 ↑				
26-28	< 0,00 ↑	0,001 ↑	0,031 ↑			
30-32	0,002 ↑	0,004 ↑	0,092 ↑	0,372 ↔		
34-36	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑	0,004 ↑	0,069 ↑	0,029 ↑	
37-38	0,001 ↑	0,001 ↑	0,001 ↑	0,057 ↑	0,004 ↑	0,006 ↑

Примечание: ↑ – рост показателя; ↓ – снижение показателя; ↔ – отсутствие изменений показателя.

Note: ↑ – rise in parameter level; ↓ – decline in parameter level; ↔ – no parameter changes.

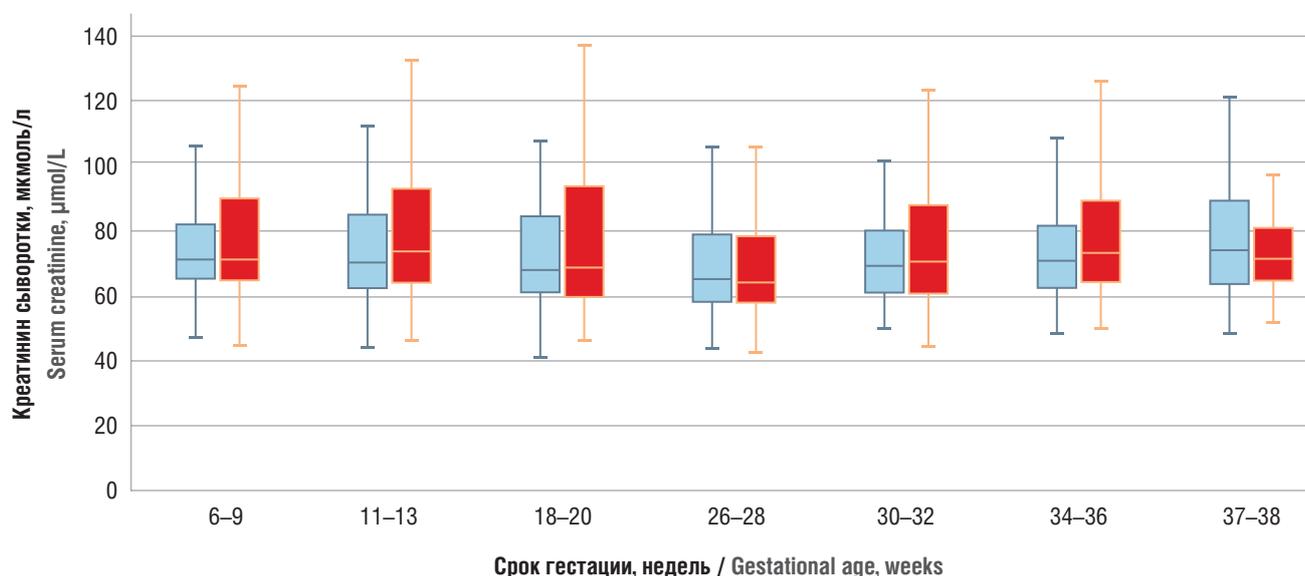


Рисунок 2. Уровень креатинина сыворотки в различные сроки беременности у женщин с хроническим гломерулонефритом (■) и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (■).

Figure 2. Serum creatinine level at different gestational stages in women with chronic glomerulonephritis (■) and chronic tubulointerstitial kidney diseases (■).

Таблица 5. Индивидуальная гестационная динамика уровня креатинина сыворотки у пациенток с хроническим гломерулонефритом.

Table 5. Individual gestational dynamics in serum creatinine level in patients with chronic glomerulonephritis.

Сроки гестации, недель Gestational age, weeks	Направленность изменений суточной протеинурии, p Change modality in diurnal proteinuria, p					
	6-9	11-13	18-20	26-28	30-32	34-36
11-13	< 0,001 ↓					
18-20	0,043 ↓	1,000 ↔				
26-28	< 0,001 ↓	0,213 ↔	1,000 ↔			
30-32	< 0,001 ↓	1,000 ↔	0,919 ↔	0,410 ↔		
34-36	0,378 ↔	0,358 ↔	0,006 ↑	< 0,001 ↑	0,001 ↑	
37-38	1,000 ↔	0,007 ↑	0,001 ↑	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑

Примечание: ↑ – рост показателя; ↓ – снижение показателя; ↔ – отсутствие изменений показателя.

Note: ↑ – rise in parameter level; ↓ – decline in parameter level; ↔ – no parameter changes.

же, как и в ранние сроки гестации: 37–38 по сравнению с 6–9 недель ($p = 1,000$).

У пациенток с ХТИЗ индивидуальная динамика содержания креатинина в целом была примерно такой же (табл. 6). Однако в группе ХТИЗ изменения значений креатинина по мере прогрессирования беременности имели некоторые особенности: уровень сывороточного креатинина был значимо ниже не только в 11–13 недель в сравнении с 6–9 неделями, но и в 26–28 недель в сравнении с 11–13 неделями (в группе ХГН между этими сроками значимых различий не было). Но и нарастание уровня креатинина начиналось несколько раньше – уже в сроки 26–28 недель и продолжалось до завершения беременности.

Отдельно мы сравнили суточную ПУ в разные сроки беременности у женщин с ХГН с присоединением ПЭ

и без ПЭ. Важно, что во все сроки гестации, начиная с самых ранних, в подгруппе ПЭ количество белка в суточной моче было статистически значимо больше по сравнению с подгруппой без ПЭ (рис. 3). У беременных без ПЭ медиана суточной ПУ была монотонно низкой во все сроки беременности и не превышала 0,5 г. В то же время у женщин с беременностью, осложненной развитием ПЭ, в сроки 26–28 недель и до конца беременности медиана суточной потери белка была выше 1,0 г. Наибольшие значения суточной ПУ наблюдались в подгруппе с ПЭ в 34–36 и 37–38 недель: 1,77 [0,60; 2,95] г и 1,41 [0,65; 3,03] г соответственно.

Интересно, что у женщин с ХТИЗ с ПЭ и без ПЭ суточная потеря белка значимо не различалась, кроме сроков гестации 18–20 и 37–38 недель, когда ПУ закономерно была выше в подгруппе с ПЭ (рис. 4).

Таблица 6. Индивидуальная гестационная динамика уровня креатинина сыворотки у пациенток с хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек.

Table 6. Individual gestational dynamics in serum creatinine level in patients with chronic tubulointerstitial kidney diseases.

Сроки гестации, неделя Gestational age, weeks	Направленность изменений суточной протеинурии, p Change modality in diurnal proteinuria, p					
	6-9	11-13	18-20	26-28	30-32	34-36
11-13	< 0,001 ↓					
18-20	0,001 ↓	1,000 ↔				
26-28	< 0,001 ↓	0,011 ↓	0,996 ↔			
30-32	0,002 ↓	1,000 ↔	0,682 ↔	0,010 ↑		
34-36	0,166 ↔	0,983 ↔	0,061 ↑	< 0,001 ↑	0,002 ↑	
37-38	1,000 ↔	0,063 ↑	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑	< 0,001 ↑

Примечание: ↑ – рост показателя; ↓ – снижение показателя; ↔ – отсутствие изменений показателя.

Note: ↑ – rise in parameter level; ↓ – decline in parameter level; ↔ – no parameter changes.

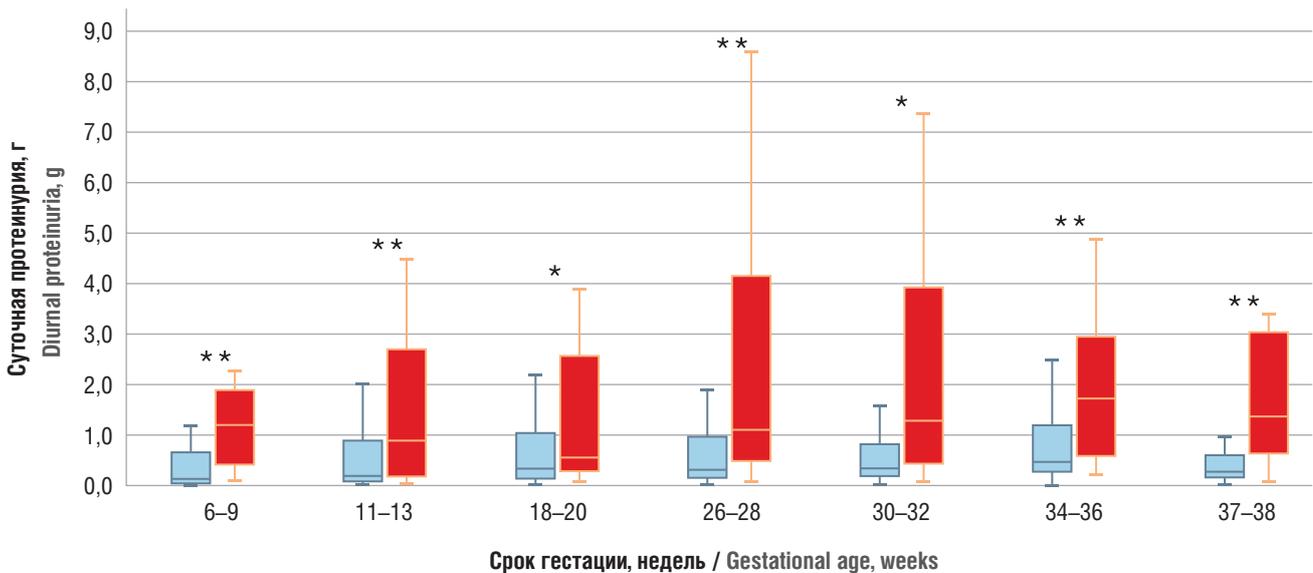


Рисунок 3. Суточная протеинурия в различные сроки беременности у женщин с хроническим гломерулонефритом с преэклампсией (■) и без преэклампсии (□).

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – статистическая значимость различий между группами.

Figure 3. Diurnal proteinuria at different gestational stages in women with chronic glomerulonephritis with preeclampsia (■) and without preeclampsia (□).

Note: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – inter-group significance.

Осложнения беременности и гестационная динамика протеинурии и сывороточного креатинина у пациенток с хроническим гломерулонефритом и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек

В изученные сроки гестации в группе ХТИЗ медиана суточной ПУ даже у пациенток с ПЭ была менее 1,0 г, максимальные значения протеинурии в подгруппе с ПЭ наблюдались в 37–38 недель – 0,76 [0,37; 2,88] г.

Отдельно проведено сравнение ПУ только у тех женщин с ХГН и с ХТИЗ, у которых развилась ПЭ. Суточная ПУ у беременных с ПЭ была выше почти во все сроки беременности, кроме 18–20 и 37–38 недель, у женщин с ХГН в сравнении с пациентками с ХТИЗ. В указанные

выше сроки статистически значимых различий потери белка с мочой не выявлено. Кроме того, крайне высокие значения суточной ПУ (более 6,0 г) наблюдались только у беременных группы ХГН, у которых развилась ПЭ (рис. 5).

При сравнении содержания сывороточного креатинина у пациенток групп ХГН и ХТИЗ с развитием ПЭ не удалось выявить различий в течение беременности (рис. 6), как и в общих группах беременных с ХГН и ХТИЗ.

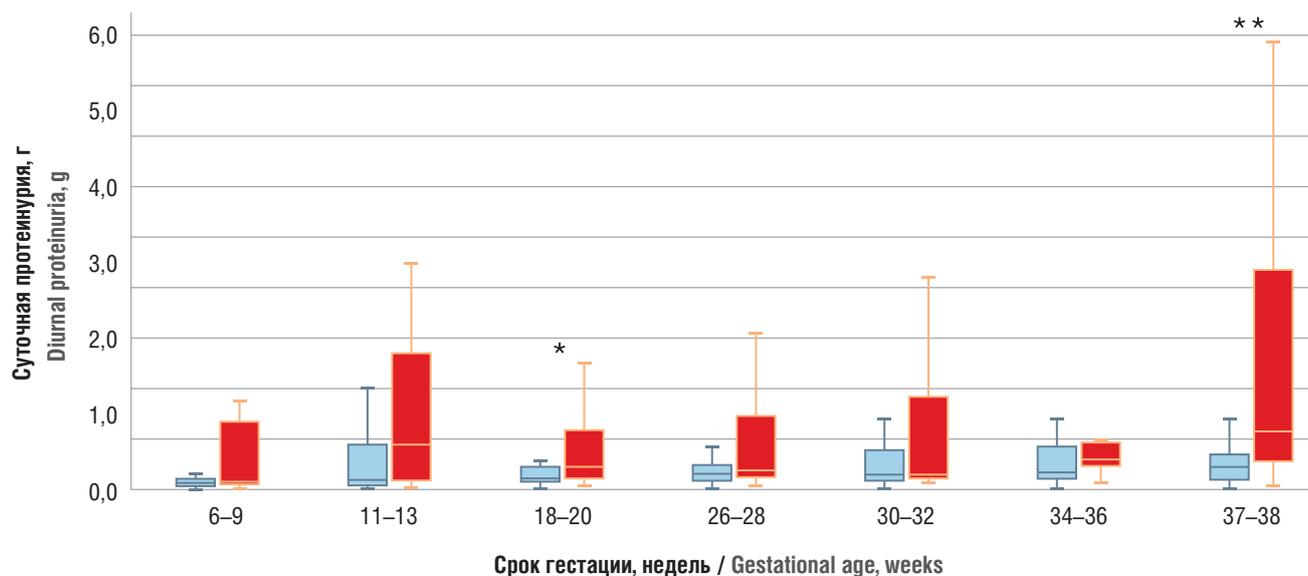


Рисунок 4. Суточная протеинурия в различные сроки беременности у женщин с хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек с преэклампсией (■) и без преэклампсии (■).

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – статистическая значимость различий между группами.

Figure 4. Diurnal proteinuria at different gestational stages in women with chronic tubulointerstitial kidney diseases with preeclampsia (■) and without preeclampsia (■).

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ – inter-group significance.

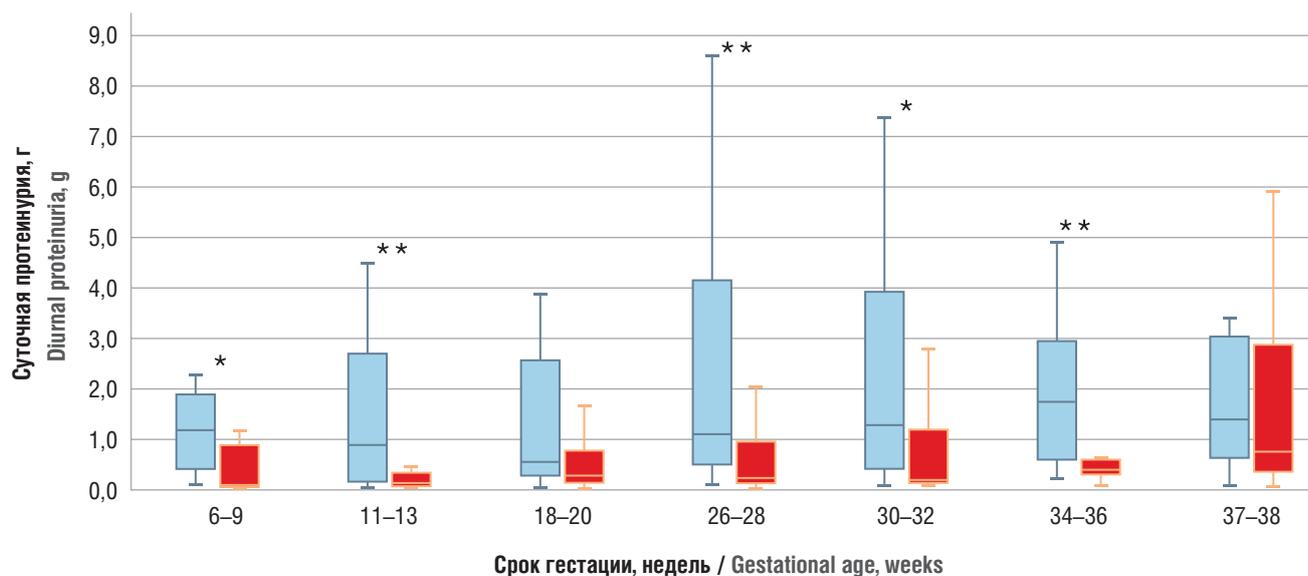


Рисунок 5. Суточная протеинурия в различные сроки беременности у женщин с хроническим гломерулонефритом (■) и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (■) в подгруппах с преэклампсией.

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – статистическая значимость различий между группами.

Figure 5. Diurnal proteinuria at different gestational stages in women with chronic glomerulonephritis (■) and with chronic tubulointerstitial kidney diseases (■) in preeclampsia subgroups.

Note: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ – inter-group significance.

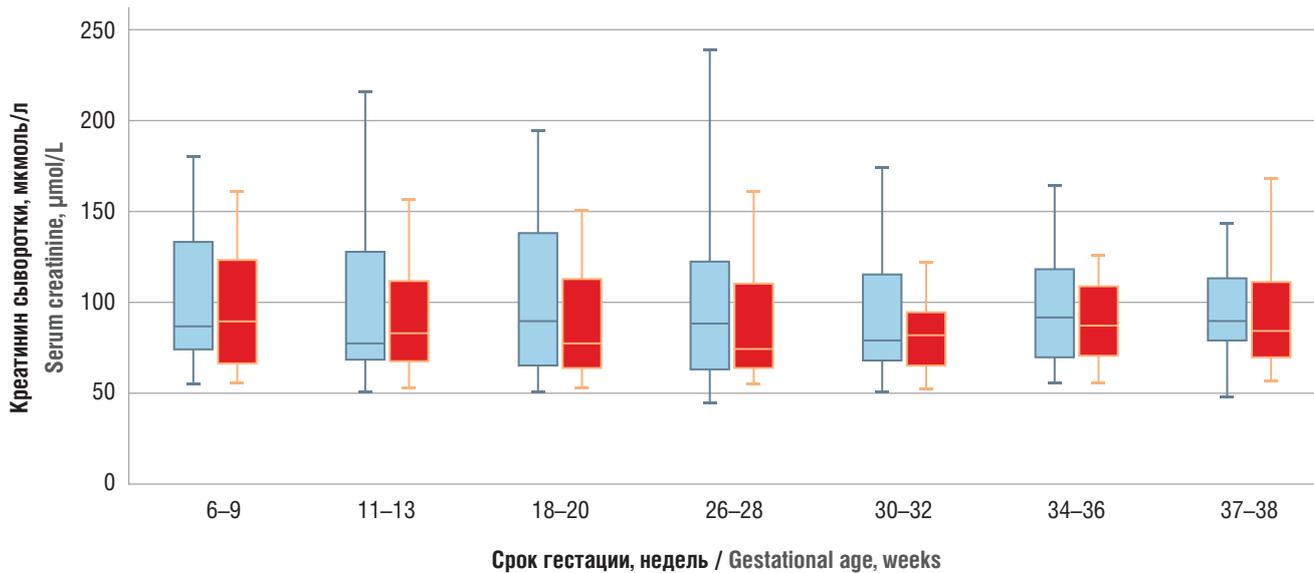


Рисунок 6. Уровень креатинина сыворотки в различные сроки беременности у женщин с хроническим гломерулонефритом (■) и хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями почек (■) в подгруппах с преэклампсией.

Figure 6. Serum creatinine level at different gestational stages in women with chronic glomerulonephritis (■) and with chronic tubulointerstitial kidney diseases (■) in preeclampsia subgroups.

Индивидуальная динамика суточной ПУ и креатинина сыворотки в подгруппах ПЭ при ХГН и ХТИЗ (использовался критерий Вилкоксона с поправкой Холма) не различалась. Возможно, значимые различия не удалось обнаружить из-за небольшого числа женщин в подгруппах.

Обсуждение / Discussion

Распространенность хронических заболеваний почек у беременных выше, чем считалось ранее: примерно 3 % всех беременностей приходится на женщин с ХБП [2]. С учетом повышенного риска осложнений гестации, неблагоприятных акушерских исходов, ускоренного прогрессирования основного заболевания у этой группы беременных значимость изучения особенностей течения беременности на фоне ХБП трудно переоценить [6, 26].

В проведенном нами исследовании сравнивались осложнения беременности и акушерские исходы у пациенток с хроническими заболеваниями почек, изначально поражающими разные отделы нефрона, а именно, у женщин с ХГН и с ХТИЗ. Было показано, что частота неблагоприятных исходов беременности, ПЭ, ФПН, анемии, ПР не различалась между группами, что позволяет в какой-то мере подтвердить наличие единых патогенетических механизмов предрасположенности к развитию при заболеваниях почек гестационных осложнений, не зависящих от конкретного диагноза. К этим механизмам можно отнести длительно персистирующий ангиогенный дисбаланс (в том числе, вне беременности), генерализованную дисфункцию эндотелия, изменение регуляции

и функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и, вероятно, другие, не до конца изученные патологические изменения у пациентов с ХБП [27–29]. В то же время в результате проведенного исследования нами были выявлены и определенные различия: у пациенток с ХГН во время беременности чаще наблюдались АГ и ПУ > 1,0 г/сут, что связано, очевидно, с особенностями самого гломерулярного заболевания. Инфекция мочевыводящих путей, напротив, развивалась в 2,5 раза чаще у беременных с ХТИЗ, что обосновывает необходимость более частого выполнения бактериологического исследования мочи в данной группе. Можно считать более высокую частоту мочевого инфекционного заболевания закономерным явлением, поскольку в группе ХТИЗ были пациентки с первичным и вторичным хроническим пиелонефритом. В этой группе также несколько раньше происходили роды (срок гестации на момент родов был значимо меньше в сравнении с группой ХГН), что может быть обусловлено различными причинами, требующими дополнительного изучения, но мочевого инфекционного заболевания могла служить фактором, способствующим более раннему завершению беременности [30].

При изучении суточной ПУ было обнаружено, что суточная потеря белка в течение беременности была выше у пациенток с ХГН по сравнению с группой ХТИЗ как в общих группах, так и в подгруппах женщин с ПЭ, и это вполне закономерно с учетом изначального повреждения гломерулярного барьера при ХГН. Анализ индивидуальной динамики суточной потери белка показал, что ПУ в обеих группах нарастала в течение беременности с периодом стаби-

лизации в сроки 26–32 недели и продолжением роста до родов. Такая динамика совпадает с данными исследования отечественных авторов, показавших, что у женщин с ХБП стадий 3 и 4 (в нашем исследовании были представлены стадии 1–4) ПУ нарастает в течение беременности, но темпы этого роста были более высокими у пациенток с ПЭ [20]. В то же время у женщин с гломерулярными заболеваниями описан значимый рост ПУ в период гестации, не обусловленный присоединением ПЭ [18], и этот факт надо обязательно учитывать при решении вопроса о возможном досрочном родоразрешении пациенток с ХБП.

Заслуживает внимания, что у наших пациенток с ПЭ имелись различия в потере белка с мочой в зависимости от причины ХБП. У беременных с ХГН и последующим присоединением ПЭ по сравнению с пациентками без ПЭ суточная ПУ была значимо более высокой с ранних сроков и в течение всей беременности, в то же время в группе ХТИЗ суточная ПУ в подгруппе ПЭ была выше только в 18–20 и в 37–38 недель. В ряде исследований показано, что у женщин с ХБП ПУ до беременности более 1,0 г/сут является предиктором ПЭ и неблагоприятного акушерского исхода [17, 31, 32]. По-видимому, это справедливо в большей степени для заболеваний с поражением клубочков почек: по результатам нашего исследования у пациенток с ХТИЗ в I триместре беременности не обнаружено различия в суточной потере белка с мочой между подгруппами с присоединением ПЭ и без ПЭ.

Уровень креатинина сыворотки в нашем исследовании, в отличие от ПУ, не различались в любые сроки беременности между женщинами с ХГН и ХТИЗ. Изучение индивидуальной динамики содержания креатинина показало в обеих группах наличие физиологического ответа на беременность в виде статистически значимого снижения данного показателя уже в I триместре с последующей стабилизацией во II и нарастанием в III триместре, сходного с таковым у беременных, не имеющих ренальных заболеваний [21]. Определенная разница выявлена между группами в сроках нарастания креатинина: у женщин с ХТИЗ постепенный рост сывороточного креатинина начинался в 26–28 недель, и несколько позднее у пациенток с ХГН – в 30–32 недели гестации; с чем связаны такие особенности, трудно объяснить. Возможно, в более раннее нарастание уровня креатинина внесли свой вклад эпизоды инфекций мочевыводящих путей, которые существенно чаще наблюдались в этой группе, а у пациенток с ХБП стадий 3 и 4 даже вызывали ОПП на фоне ХБП, обратимое при проведении антибактериальной терапии. Следует иметь в виду, что у женщин с изначально повышенным уровнем креатинина закономерное его нарастание в поздние сроки беременности (после первоначального гестационного снижения и ста-

билизации) может быть ошибочно принято за ОПП [33] и стать причиной необоснованного досрочного родоразрешения. Поэтому у беременных с ХБП с нарастанием содержания креатинина сыворотки в III триместре для выработки правильной клинической тактики крайне важно учитывать его исходный уровень и динамику в течение всей беременности, динамику ПУ, появление/усугубление АГ, состояние плода, наличие ангиогенного дисбаланса в виде прогрессирующего нарастания ангиогенного коэффициента sFlt-1/PLGF, возможное присоединение полиорганной недостаточности.

Заключение / Conclusion

У беременных, страдающих ХГН или ХТИЗ, имеется повышенная в сравнении со здоровыми беременными и примерно одинаковая в группах частота ПЭ, ФПН, ОПП на фоне ХБП, анемии, ПР, кесарева сечения; однако у пациенток с ХГН закономерно чаще отмечается АГ в период гестации и ПУ более 1,0 г/сут, а у женщин с ХТИЗ чаще наблюдаются инфекции мочевыводящих путей. Благоприятный исход беременности у пациенток с ХГН и с ХТИЗ высоко вероятен при тщательном мультидисциплинарном наблюдении. Суточная ПУ в течение всей беременности значимо выше у пациенток с ХГН по сравнению с больными ХТИЗ, при этом в обеих группах ПУ нарастает в процессе гестации. Исходный прегестационный уровень ПУ может помочь в прогнозировании развития ПЭ у женщин с гломерулонефритом, но не у страдающих тубулоинтерстициальными заболеваниями почек.

У пациенток с ХГН и с ХТИЗ наблюдается сходный со здоровыми женщинами физиологический ответ почек на беременность и отмечается сходная динамика – значимое снижение содержания креатинина, начиная с ранних сроков гестации, стабилизация на сниженном уровне в конце II – начале III триместра и последующее нарастание с 28–30 недель до завершения беременности. У пациенток с поздними стадиями ХБП и исходно повышенными значениями креатинина их рост в III триместре в ряде случаев может создавать ложное впечатление развития ОПП на фоне ХБП. Важно отметить, что наличие патологической ПУ у пациенток с ХГН, как и нарастание уровня креатинина в III триместре до исходного (до беременности и в самом ее начале) при ХГН и ХТИЗ само по себе, при отсутствии диагноза ПЭ и признаков страдания плода, не должно служить показанием к немедленному родоразрешению.

У женщин с ХБП различного генеза динамический контроль ПУ и содержания сывороточного креатинина является ценным инструментом контроля состояния почек во время беременности, прогнозирования и своевременной диагностики осложнений гестации.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<p>Поступила: 23.08.2024. В доработанном виде: 19.09.2024. Принята к печати: 11.03.2025. Опубликована: 30.04.2025.</p>	<p>Received: 23.08.2024. Revision received: 19.09.2024. Accepted: 11.03.2025. Published: 30.04.2025.</p>
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено независимым локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснополяского (протокол № 71 от 11.06.2011) и независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 16 от 28.10.2021). Все вошедшие в исследование пациентки с уровнем сывороточного креатинина до наступления беременности более 200 мкмоль/л (ХБП стадии 3б–4), которым согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 3 декабря 2007 г. № 736 было показано прерывание беременности по медицинским показаниям, подписали отказ от ее прерывания. Эти женщины были подробно информированы о высоком риске осложнений и возможности неблагоприятного акушерского/нефрологического исхода, но при этом заявили о своем решении пролонгировать беременность.	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Independent Local Ethics Committee at the Academician Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology (protocol No. 71 dated of 11.06.2011) and Independent Local Ethics Committee at the Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (protocol No. 16 dated of 28.10.2021). All patients included in the study with a pre-pregnancy serum creatinine level of more than 200 μmol/L (CKD stages 3b–4), who, according to the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated of December 3, 2007, No. 736, were prescribed termination of pregnancy for medical reasons, signed a refusal to terminate it. These women were fully informed of the high risk of complications and the possibility of adverse obstetric/nephrological outcomes, but stated their decision to prolong the pregnancy.
Раскрытие данных	Data sharing
План статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения следует направлять на почтовый ящик renalnephron@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox renalnephron@gmail.com. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
- Luders C. Reproductive rights for women with chronic kidney disease. Unfortunately, we are still in our infancy. *J Bras Nefrol*. 2023;45(2):140–1. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-E008en>.
- Jarrick S., Lundberg S., Stephansson O. et al. Pregnancy outcomes in women with immunoglobulin A nephropathy: a nationwide population-based cohort study. *J Nephrol*. 2021;34(5):1591–8. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-00979-2>.
- Rolph S., Patel T., Delaney L. et al. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes-related microvascular disease and risks of disease progression in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2021;18(11):e1003856. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003856>.

- Elahi T., Ahmed S., Mubarak M., Ahmed E. Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated by pre-existing lupus nephritis: Insights from a developing country Pakistan. *Lupus*. 2024;33(7):728–36. <https://doi.org/10.1177/09612033241246642>.
- Jeyaraman D., Walters B., Bramham K. et al. Adverse pregnancy outcomes in pregnant women with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2024;131(10):1331–40. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17807>.
- Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. 104 с. Режим доступа: <https://globus-med.center/site/media/files/standarts/clinic-rek-16.pdf>. [Дата обращения: 15.07.2024].
- Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122–31. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>.
- Heyman S.N., Raz I., Dwyer J.P. et al. Diabetic proteinuria revisited: updated physiologic perspectives. *Cells*. 2022;11(18):2917. <https://doi.org/10.3390/cells11182917>.
- Comper W.D., Vuchkova J., McCarthy K.J. New insights into proteinuria/albuminuria. *Front Physiol*. 2022;13:991756. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.991756>.
- Ye Q., Lan B., Liu H. et al. A critical role of the podocyte cytoskeleton in the pathogenesis of glomerular proteinuria and autoimmune podocytopathies. *Acta Physiol (Oxf)*. 2022;235(4):e13850. <https://doi.org/10.1111/apha.13850>.
- Kuo V.S., Koumantakis G., Gallery E.D. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167(3):723–8. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(11\)91578-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(11)91578-6).
- Higby K., Suiter C.R., Phelps J.Y. et al. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171(4):984–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(13\)90019-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(13)90019-3).
- Phillips J.K., McBride C.A., Hale S.A. et al. Examination of prepregnancy and pregnancy urinary protein levels in healthy nulliparous women. *Reprod Sci*. 2017;24:407–12. <https://doi.org/10.1177/1933719116657198>.
- Никольская И.Г., Новикова С.В., Прокопенко Е.И. и др. Опыт ведения беременных с хронической болезнью почек разных стадий. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(6–2):189–97. <https://doi.org/10.17116/rosakush202323062189>.
- Wiles K., Chappell L.C., Lightstone L., Bramham K. Updates in diagnosis and management of preeclampsia in women with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(9):1371–80. <https://doi.org/10.2215/CJN.15121219>.
- Yuan F., Li Z., Chen S. et al. Risk prediction for preeclampsia in CKD patients: development of a model in a retrospective cohort. *J Nephrol*. 2024;37(9):2499–2508. <https://doi.org/10.1007/s40620-024-02010-w>.
- Morton A., Burke M., Jarvis E., Kumar S. Changes in proteinuria and diagnosing preeclampsia in CKD pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2020;20:92–5. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.005>.
- Piccoli G.B., Tavassoli E., Melluzza C. et al. Severe diabetic nephropathy in type 1 diabetes and pregnancy – a case series. *Rev Diabet Stud*. 2013;10(1):68–78. <https://doi.org/10.1900/RDS.2013.10.68>.
- Демьянова К.А., Козловская Н.Л., Коротчаева Ю.В. и др. Анализ течения и исходов беременности у пациенток с поздними стадиями хронической болезни почек. *Терапевтический архив*. 2021;93(6):685–92. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200867>.
- Lopes van Balen V.A., van Gansewinkel T.A.G., de Haas S. et al. Maternal kidney function during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(3):297–307. <https://doi.org/10.1002/uog.20137>.
- Novotny S., Lee-Plenty N., Wallace K. et al. Acute kidney injury associated with preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Pregnancy Hypertens*. 2020;19:94–9. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.11.010>.
- Scurt F.G., Morgenroth R., Bose K. et al. Pr-AKI: acute kidney injury in pregnancy – etiology, diagnostic workup, management. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2022;82(3):297–316. <https://doi.org/10.1055/a-1666-0483>.
- Licht C., Al-Dakkak I., Anokhina K. et al. Characterization of patients with aHUS and associated triggers or clinical conditions: A Global aHUS Registry analysis. *Nephrology (Carlton)*. 2024;29(8):519–27. <https://doi.org/10.1111/nep.14304>.
- Wiles K., Webster P., Seed P.T. et al. The impact of chronic kidney disease stages 3–5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(11):2008–17. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa247>.
- Reynolds M.L., Oliverio A.L., Zee J. et al. Pregnancy history and kidney disease progression among women enrolled in cure glomerulonephropathy. *Kidney Int Rep*. 2023;8(4):805–17. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.01.036>.
- Wewers T.M., Schulz A., Nolte I. et al. Circulating soluble fms-like tyrosine kinase in renal diseases other than preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(8):1853–63. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020111579>.
- Wiles K., Bramham K., Seed P.T. et al. Placental and endothelial biomarkers for the prediction of superimposed pre-eclampsia in chronic kidney disease. *Pregnancy Hypertens*. 2021;24:58–64. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.02.010>.
- Kurlak L.O., Pipkin F.B., Mohaupt M.G., Mistry H.D. Responses of the renin-angiotensin-aldosterone system in pregnant chronic kidney disease patients with and without superimposed pre-eclampsia. *Clin Kidney J*. 2019;12(6):847–54. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz025>.
- Baer R.J., Nidey N., Bandoli G. et al. Risk of early birth among women with a urinary tract infection: a retrospective cohort study. *AJP Rep*. 2021;11(1):e5–e14. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721668>.
- Sorohan B.M., Andronesi A., Ismail G. et al. Clinical predictors of preeclampsia in pregnant women with chronic kidney disease. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(5):213. <https://doi.org/10.3390/medicina56050213>.
- Li Z., Chen S., Tan Y. et al. Twenty-four-hour proteinuria levels are associated with adverse pregnancy outcomes among women with CKD. *Clin Kidney J*. 2023;16(10):1634–43. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad044>.
- de Bühren H., Hertig A. Staging pregnancy-related acute kidney injury according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines: what are the barriers? *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(6):959–61. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa259>.

References:

- Kovesdy C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2022;12(1):7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
- Luders C. Reproductive rights for women with chronic kidney disease. Unfortunately, we are still in our infancy. *J Bras Nefrol*. 2023;45(2):140–1. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-E008en>.
- Jarrick S., Lundberg S., Stephansson O. et al. Pregnancy outcomes in women with immunoglobulin A nephropathy: a nationwide population-based cohort study. *J Nephrol*. 2021;34(5):1591–8. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-00979-2>.
- Rolph S., Patel T., Delaney L. et al. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes-related microvascular disease and risks of disease progression in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2021;18(11):e1003856. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003856>.
- Elahi T., Ahmed S., Mubarak M., Ahmed E. Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated by pre-existing lupus nephritis: Insights from a developing country Pakistan. *Lupus*. 2024;33(7):728–36. <https://doi.org/10.1177/09612033241246642>.
- Jeyaraman D., Walters B., Bramham K. et al. Adverse pregnancy outcomes in pregnant women with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2024;131(10):1331–40. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17807>.
- Clinical guidelines. Preeclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. [Klinicheskie rekomendacii. Preeklampsiya. Eklampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivnye rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodah i poslerodovom periode]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2021. 104 p. (In Russ.). Available at: <https://globus-med.center/site/media/files/standarts/clinic-rek-16.pdf>. [Accessed: 15.07.2024].

8. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122–31. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88>.
9. Heyman S.N., Raz I., Dwyer J.P. et al. Diabetic proteinuria revisited: updated physiologic perspectives. *Cells.* 2022;11(18):2917. <https://doi.org/10.3390/cells11182917>.
10. Comper W.D., Vuchkova J., McCarthy K.J. New insights into proteinuria/albuminuria. *Front Physiol.* 2022;13:991756. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.991756>.
11. Ye Q., Lan B., Liu H. et al. A critical role of the podocyte cytoskeleton in the pathogenesis of glomerular proteinuria and autoimmune podocytopathies. *Acta Physiol (Oxf).* 2022;235(4):e13850. <https://doi.org/10.1111/apha.13850>.
12. Kuo V.S., Koumantakis G., Gallery E.D. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(3):723–8. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(11\)91578-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(11)91578-6).
13. Higby K., Suiter C.R., Phelps J.Y. et al. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(4):984–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(13\)90019-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(13)90019-3).
14. Phillips J.K., McBride C.A., Hale S.A. et al. Examination of prepregnancy and pregnancy urinary protein levels in healthy nulliparous women. *Reprod Sci.* 2017;24:407–12. <https://doi.org/10.1177/1933719116657198>.
15. Nikolskaya I.G., Novikova S.V., Prokopenko E.I. et al. Experience in managing pregnant women with chronic kidney disease of different stages. [Опыт ведения беременных с хронической болезнью почек разных стадий]. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa.* 2023;23(6–2):189–97. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush202323062189>.
16. Wiles K., Chappell L.C., Lightstone L., Bramham K. Updates in diagnosis and management of preeclampsia in women with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(9):1371–80. <https://doi.org/10.2215/CJN.15121219>.
17. Yuan F., Li Z., Chen S. et al. Risk prediction for preeclampsia in CKD patients: development of a model in a retrospective cohort. *J Nephrol.* 2024;37(9):2499–2508. <https://doi.org/10.1007/s40620-024-02010-w>.
18. Morton A., Burke M., Jarvis E., Kumar S. Changes in proteinuria and diagnosing preeclampsia in CKD pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2020;20:92–5. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.005>.
19. Piccoli G.B., Tavassoli E., Melluzza C. et al. Severe diabetic nephropathy in type 1 diabetes and pregnancy – a case series. *Rev Diabet Stud.* 2013;10(1):68–78. <https://doi.org/10.1900/RDS.2013.10.68>.
20. Demyanova K.A., Kozlovskaya N.L., Korotchaeva Yu.V. et al. Analysis of the course and outcomes of pregnancy in patients with advanced stages chronic kidney disease. [Анализ течения и исходов беременности у пациенток с поздними стадиями хронической болезни почек]. *Terapevticheskij arhiv.* 2021;93(6):685–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200867>.
21. Lopes van Balen V.A., van Gansewinkel T.A.G., de Haas S. et al. Maternal kidney function during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(3):297–307. <https://doi.org/10.1002/uog.20137>.
22. Novotny S., Lee-Plenty N., Wallace K. et al. Acute kidney injury associated with preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Pregnancy Hypertens.* 2020;19:94–9. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.11.010>.
23. Scurt F.G., Morgenroth R., Bose K. et al. Pr-AKI: acute kidney injury in pregnancy – etiology, diagnostic workup, management. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2022;82(3):297–316. <https://doi.org/10.1055/a-1666-0483>.
24. Licht C., Al-Dakkak I., Anokhina K. et al. Characterization of patients with aHUS and associated triggers or clinical conditions: A Global aHUS Registry analysis. *Nephrology (Carlton).* 2024;29(8):519–27. <https://doi.org/10.1111/nep.14304>.
25. Wiles K., Webster P., Seed P.T. et al. The impact of chronic kidney disease stages 3-5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(11):2008–17. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa247>.
26. Reynolds M.L., Oliverio A.L., Zee J. et al. Pregnancy history and kidney disease progression among women enrolled in cure glomerulonephropathy. *Kidney Int Rep.* 2023;8(4):805–17. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.01.036>.
27. Wewers T.M., Schulz A., Nolte I. et al. Circulating soluble fms-like tyrosine kinase in renal diseases other than preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(8):1853–63. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020111579>.
28. Wiles K., Bramham K., Seed P.T. et al. Placental and endothelial biomarkers for the prediction of superimposed pre-eclampsia in chronic kidney disease. *Pregnancy Hypertens.* 2021;24:58–64. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.02.010>.
29. Kurlak L.O., Pipkin F.B., Mohaupt M.G., Mistry H.D. Responses of the renin-angiotensin-aldosterone system in pregnant chronic kidney disease patients with and without superimposed pre-eclampsia. *Clin Kidney J.* 2019;12(6):847–54. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz025>.
30. Baer R.J., Nidey N., Bandoli G. et al. Risk of early birth among women with a urinary tract infection: a retrospective cohort study. *AJP Rep.* 2021;11(1):e5–e14. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721668>.
31. Sorohan B.M., Andronesi A., Ismail G. et al. Clinical predictors of preeclampsia in pregnant women with chronic kidney disease. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(5):213. <https://doi.org/10.3390/medicina56050213>.
32. Li Z., Chen S., Tan Y. et al. Twenty-four-hour proteinuria levels are associated with adverse pregnancy outcomes among women with CKD. *Clin Kidney J.* 2023;16(10):1634–43. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad044>.
33. de Bühren H., Hertig A. Staging pregnancy-related acute kidney injury according to Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines: what are the barriers? *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(6):959–61. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa259>.

Сведения об авторах / About the authors:

Прокопенко Елена Ивановна, д.м.н., проф. / **Elena I. Prokopenko**, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail: renalnephron@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7686-9816>. Scopus Author ID: 6603371670. WoS ResearcherID: M-4222-2014. eLibrary SPIN-code: 1396-4369.

Никольская Ирина Георгиевна, д.м.н. / **Irina G. Nikolskaya**, MD, Dr Sci Med. <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>. Scopus Author ID: 57206276951. WoS ResearcherID: JZE-2597-2024. eLibrary SPIN-code: 9928-6390.

Губина Дарья Владимировна / **Daria V. Gubina**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-1382>. Scopus Author ID: 57288924900. eLibrary SPIN-code: 7459-8813.

Ватазин Андрей Владимирович, д.м.н., проф. / **Andrey V. Vatazin**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8497-0693>. Scopus Author ID: 6604000372. WoS ResearcherID: AAA-8782-2019.

Коваленко Татьяна Станиславовна, к.м.н. / **Tatyana S. Kovalenko**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8995-6727>. Scopus Author ID: 57198060332. WoS ResearcherID: JZT-7128-2024. eLibrary SPIN-code: 9363-7088.

Ефимкова Екатерина Борисовна, к.м.н. / **Ekaterina B. Efimkova**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4325-0654>. Scopus Author ID: 57221945010. eLibrary SPIN-code: 8035-8731.