



Оригинальная статья

Прогрессирование хронической болезни почек после родов у пациенток с хроническим гломерулонефритом

Губина Д.В.¹ • Прокопенко Е.И.^{1,2} • Никольская И.Г.²

Губина Дарья Владимировна – врач-нефролог консультативно-диагностического отделения, мл. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-1382>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
E-mail: penzevad@yandex.ru

Прокопенко Елена Ивановна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей¹; врач-нефролог научно-консультативного отделения²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7686-9816>.
E-mail: renalnephron@gmail.com

Никольская Ирина Георгиевна – д-р мед. наук, ученый секретарь²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>.
E-mail: nikolskaya.55@bk.ru

Актуальность. В последние годы исходы беременности у женщин с первичным хроническим гломерулонефритом (ХГН), несмотря на повышенную частоту осложнений и преждевременных родов, внушают оптимизм. Однако влияние беременности на прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) при гломерулонефрите остается недостаточно изученным.

Цель – изучить влияние беременности на прогрессирование ХБП в послеродовом периоде у пациенток с первичным ХГН.

Материал и методы. Исследование было наблюдательным продольным. В основную группу включены 40 пациенток с первичным ХГН и ХБП 1–3б стадий, у которых произошло 40 родов с января 2009 по ноябрь 2022 г. В группу сравнения включили 35 пациенток с первичным ХГН, не имевших беременностей на фоне ХБП. В динамике оценивали уровень сывороточного креатинина и расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ), фиксировали достижение ХБП 5-й стадии.

Результаты. Скорость снижения СКФ в основной группе составила -4,6 [-8,0; -2,5] мл/мин/1,73 м² в год, в контрольной -1,8 [-5,8; +1,5] мл/мин/1,73 м² в год (p = 0,056), при этом у женщин после осложненной беременности (преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, нарастание протеинурии, ухудшение течения артериальной гипертензии, острое повреждение почек) темп снижения СКФ составил -6,4 [-13,4; -3,5] мл/мин/1,73 м² в год и был выше, чем у женщин группы сравнения (p = 0,042). Значимых различий выживаемости без снижения СКФ на 30%, 50% и без достижения терминальной ХПН между основной и контрольной группами не наблюдалось, однако выживаемость без терминальной ХПН была хуже у пациенток с осложненной

беременностью в сравнении как с группой контроля (p = 0,022), так и с пациентками с неосложненными беременностями (p = 0,009).

Пятой стадии ХБП достигли 11 из 40 пациенток в основной группе, 3 из 35 – в контрольной. Срок наблюдения от момента родов до достижения ХБП 5-й стадии составил 4,83 [2,08; 7,07] года. Среди женщин, достигших терминальной ХПН после родов, было значимо больше пациенток с ХБП 3-й стадии, протеинурией ≥ 1 г/сут в период гестации, исходной артериальной гипертензией и артериальной гипертензией во время беременности, преэклампсией, острым повреждением почек, родами до 37 недель гестации, чаще требовалось лечение новорожденных в реанимационном отделении и чаще наблюдался неблагоприятный исход беременности.

Заключение. Ренальная выживаемость значимо не различалась у пациенток с первичным ХГН, имевших и не имевших беременностей, однако осложненная беременность увеличивала скорость снижения функции почек.

Ключевые слова: беременность, хронический гломерулонефрит, хроническая болезнь почек, прогрессирование хронической болезни почек

Для цитирования: Губина ДВ, Прокопенко ЕИ, Никольская ИГ. Прогрессирование хронической болезни почек после родов у пациенток с хроническим гломерулонефритом. Альманах клинической медицины. 2023;51. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-024.

Поступила 10.07.2023; доработана 22.07.2023; принята к публикации 25.07.2023; опубликована онлайн 10.08.2023

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22а, Российская Федерация



В последние годы проблемы беременности при хронической болезни почек (ХБП) активно изучаются, а перинатальные исходы у женщин с различными заболеваниями почек, в том числе с первичным хроническим гломерулонефритом (ХГН), несмотря на повышенную частоту осложнений гестации и преждевременных родов, внушают оптимизм [1–4]. Тем не менее вопросы влияния беременности и родов на прогрессирование ХБП при гломерулярных заболеваниях остаются недостаточно изученными, а данные проведенных исследований неоднозначны.

Поскольку наиболее частой формой первичного ХГН у беременных является IgA-нефропатия, несколько исследований были посвящены влиянию беременности на течение ХБП у женщин с данной формой гломерулонефрита. Так, в исследовании Y. Liu и соавт. было показано, что беременность при IgA-нефропатии не выступала независимым фактором прогрессирования ХБП, а темпы снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) значительно не различались между группами женщин, имевших и не имевших беременность в анамнезе: $-2,5$ и $-2,4$ мл/мин/1,73 м² в год; $p = 0,7$ [5]. Однако у данного исследования было существенное ограничение: большинство пациенток исходно имели сохранную почечную функцию. Более позднее исследование той же группы авторов, в которое было включено 413 женщин детородного возраста с IgA-нефропатией (46 женщин имели ХБП 3–4-й стадий (С3–4)), показало, что наличие беременности было ассоциировано с более быстрым снижением СКФ при ХБП С3 и С4 по сравнению с контролем: $-7,44$ против $-3,90$ мл/мин/1,73 м² в год; $p = 0,007$. При ХБП С1–2 динамика СКФ не отличалась у женщин, имевших и не имевших беременность [6]. С другой стороны, результаты метаанализа, посвященного почечным исходам при беременности на фоне IgA-нефропатии, свидетельствуют об отсутствии влияния гестации на скорость снижения почечной функции у пациенток с ХБП С1–3; кроме того, пациентки с IgA-нефропатией имеют более низкий риск осложненной беременности в сравнении с беременными с люпус-нефритом или диабетической нефропатией [7]. В исследовании исходов беременности у пациенток с гломерулярными заболеваниями и ХБП С3–4 также не было выявлено влияния беременности самой по себе на скорость ухудшения почечной функции даже при почечной недостаточности [8].

По-видимому, у пациенток с ХГН следует учитывать и возможное влияние осложнений беременности на дальнейшее прогрессирование ХБП. Так, в исследовании M.L. Reynolds и соавт. было продемонстрировано, что за 36 месяцев наблюдения

скорость снижения СКФ была более высокой у женщин с ХГН и осложненной беременностью в анамнезе (с нарастанием протеинурии, ухудшением течения артериальной гипертензии (АГ), ростом сывороточного креатинина, развитием преэклампсии, эклампсии или HELLP-синдрома) по сравнению с пациентками с неосложненной беременностью или с теми, у кого не было беременностей [9].

Целью исследования было изучение влияния беременности на прогрессирование ХБП в послеродовом периоде у пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом.

Материал и методы

Исследование было наблюдательным продольным. В основную группу включено 40 пациенток с подтвержденным первичным ХГН, у которых произошло 40 родов в период с января 2009 по ноябрь 2022 г. Пациентки находились на амбулаторном наблюдении и/или стационарном лечении в Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии и Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского.

Критериями включения в основную группу служили наличие у пациентки первичного ХГН, ХБП С1–36 и беременности на фоне ХБП, закончившейся родами. Критериями невключения в основную группу были гломерулонефрит в рамках системных заболеваний (системная красная волчанка, системные васкулиты, ХГН у пациенток с ВИЧ-инфекцией или вирусными гепатитами), ХБП С4–5, наличие трансплантированной почки, многоплодная беременность, достижение беременности с помощью вспомогательных репродуктивных технологий, менее 3 визитов к врачу после родов, наблюдение менее 6 месяцев после родов.

В группу сравнения вошли 35 женщин с подтвержденным первичным ХГН. Критерии включения в группу сравнения – наличие первичного ХГН, ХБП С1–36, отсутствие беременностей в анамнезе или неосложненная беременность не ранее 5 лет до дебюта ХГН. Критерии невключения в контрольную группу: гломерулонефрит в рамках системных заболеваний, ХБП С4–5, наличие трансплантированной почки, беременность в анамнезе менее чем за 5 лет до выявления заболевания почек и/или беременность в период наблюдения с ХГН, менее 3 визитов к врачу за период наблюдения, наблюдение менее 6 месяцев.

Группы не различались по возрасту, структуре стадий ХБП, значению СКФ, доле пациенток с АГ



и протеинурией ≥ 1 г/сут в начале наблюдения (табл. 1).

Биопсия почки с установлением морфологического диагноза в основной группе выполнена у 13 из 40 пациенток (32,5%), в контрольной группе – у 10 из 35 женщин (28,6%), у остальных пациенток диагноз был установлен клинически. В основной группе IgA-нефропатия морфологически подтверждена у 8 женщин, мембранопротрофиеративный гломерулонефрит – у 2, фокально-сегментарный гломерулосклероз – у 2, болезнь минимальных изменений – у 1 пациентки; в группе сравнения во всех 10 случаях нефробиопсии выявлена IgA-нефропатия. У пациенток без морфологической верификации диагноз первичного ХГН устанавливался при наличии в анамнезе или при текущем наблюдении стойкой протеинурии более 0,5 г/сут в сочетании с гематурией (или без нее), обнаруженной вне беременности или на ее ранних сроках (до 18 недель, чаще всего при постановке на учет до 12 недель гестации), в случае исключения аномалий развития мочевыделительной системы и почечных сосудов, хронического пиелонефрита, почечнокаменной болезни, тромботической микроангиопатии, синдрома Альпорта, системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома, системных васкулитов, диабетической нефропатии, парапротеинемии, ВИЧ-инфекции, хронического гепатита В и С, инфекционного эндокардита, ренальных и неренальных опухолей. В случае обнаружения бактериурии / активной мочевой инфекции в сочетании с протеинурией проводилась антибактериальная терапия до полного исчезновения лейкоцитурии, бактериурии, после чего повторно определялась суточная потеря белка: при сохранении после лечения протеинурии 0,5 г/сут и выше исключалась ее связь с мочевой инфекцией. В пользу ХГН трактовалась хроническая АГ в сочетании с протеинурией более 0,5 г/сут, однако диагноз ХГН не устанавливался пациенткам с изолированной АГ. У 11 женщин основной группы имелись выписки из историй болезни, амбулаторных карт, документирующие длительное течение заболевания (с детского или подросткового возраста) с эпизодами протеинурии более 1 г/сут или нефротического синдрома, отвечающего на лечение иммуносупрессивными препаратами. Если гематурия в сочетании со стойкой протеинурией выявлялась впервые, в отсутствие нефротического синдрома гломерулярный тип протеинурии подтверждался с помощью электрофореза белков мочи. Клубочковый характер гематурии верифицировался обнаружением не менее

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом, выносивших беременность и не имевших беременностей

Показатель*	Основная группа (n = 40)	Группа сравнения (n = 35)	Значение p
Возраст, годы	29,9 [25,1; 33,4]	33,0 [28,5; 36,7]	0,174
Стадия ХБП, n (%)			
1	17 (42,5)	12 (34,3)	0,946
2	9 (22,5)	14 (40,0)	
3а	12 (30,0)	7 (20,0)	
3б	2 (5,0)	2 (5,7)	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	76,0 [55,9; 107,3]	81,0 [60,5; 107,5]	0,629
Артериальная гипертензия, n (%)	25 (62,5)	18 (51,4)	0,359
Протеинурия ≥ 1 г/сут, n (%)	13 (32,5)	8 (22,9)	0,443

СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек

* Для основной группы – на момент выписки из стационара после родов, для группы сравнения – на момент начала наблюдения

70% дисморфных эритроцитов среди всех эритроцитов мочи методом фазово-контрастной микроскопии.

Осложненной считалась беременность, при которой наблюдалось хотя бы одно из следующих осложнений: развитие преэклампсии, декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, нарастание протеинурии на 50% и выше от исходного уровня, появление или ухудшение АГ, острое повреждение почек (ОПП). В отсутствие данных осложнений беременность расценивалась как неосложненная. Неблагоприятный исход беременности включал ранние потери плода (до 22 недель), перинатальную смерть плода/новорожденного (с 22 недель беременности до 7 дней после родов), смерть ребенка в течение первого года жизни.

Началом наблюдения в основной группе считали момент выписки из стационара после родов, в группе сравнения – первое обращение к врачу, на котором было выявлено заболевание почек. Медиана срока наблюдения для основной группы составила 59,7 [24,7; 109,8] месяца, для группы сравнения – 43,1 [20,1; 71,4] месяца.

В динамике оценивали состояние функции почек: уровень сывороточного креатинина и СКФ, рассчитанную по формуле СКД-ЕРІ согласно клиническим рекомендациям [10]. Скорость снижения СКФ рассчитывалась как частное от деления

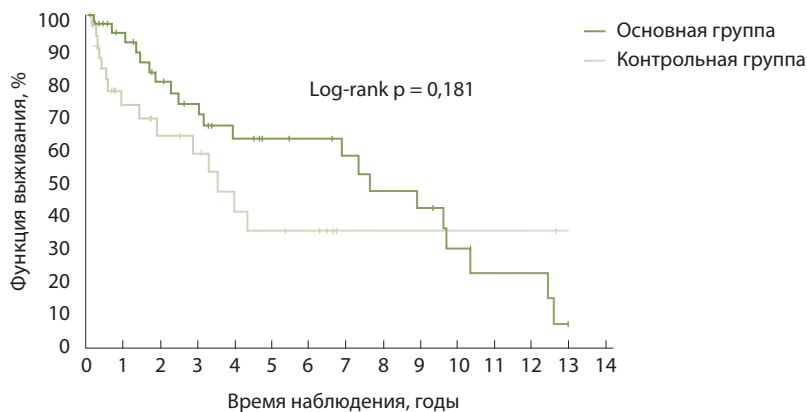


Рис. 1. Выживаемость без снижения скорости клубочковой фильтрации на 30% пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом после родов и пациенток, не имевших беременностей

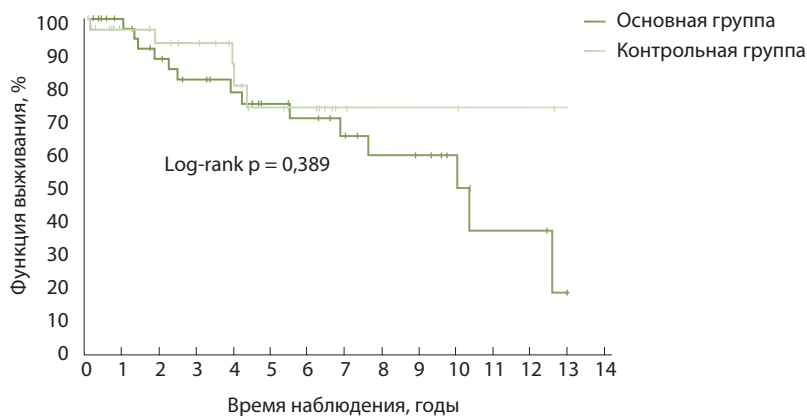


Рис. 2. Выживаемость без снижения скорости клубочковой фильтрации на 50% пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом после родов и пациенток, не имевших беременностей

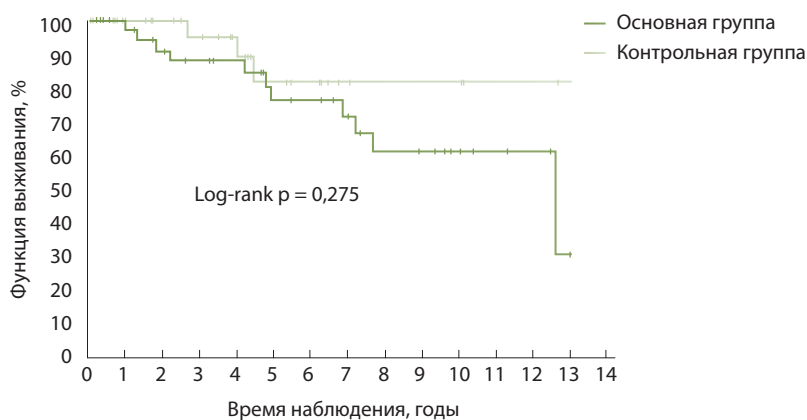


Рис. 3. Выживаемость без достижения терминальной хронической почечной недостаточности пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом после родов и пациенток, не имевших беременностей

разницы СКФ, определенной на первом и последнем визитах, на срок наблюдения пациентки, выраженный в годах. Отдельно фиксировали достижение пациентками ХБП С5, начало программного гемодиализа / перитонеального диализа, выполнение трансплантации почки.

Проведение клинического исследования одобрено Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского на заседании от 28.10.2021 (протокол № 16). Все пациентки подписали информированное согласие на обследование (лечение), использование их медицинских данных в обезличенной форме в научных целях.

Статистический анализ выполнялся в программе BioStat v.7, AnalystSoft Inc.

Показатели, подчиняющиеся нормальному распределению, были представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение; показатели с распределением, отличающимся от нормального, описывались как медиана [1-й квартиль; 3-й квартиль]; качественные показатели – в долях (процентах) либо в абсолютных значениях. Сравнения групп пациентов по показателям с нормальным распределением проводились с использованием Т-критерия для двух независимых выборок без предположения равенства дисперсий; показатели с распределениями, отличающимися от нормального, сравнивались при помощи U-критерия (критерий Манна – Уитни) для двух независимых выборок. Для оценки значимости различий качественных признаков (долей в группах) использовался точный критерий Фишера либо критерий χ^2 Пирсона. Сравнение почечной выживаемости в группах больных проводилось с помощью метода Каплана – Мейера с применением логрангового критерия (Log-rank тест). При множественных сравнениях применялась поправка Холма – Бонферрони. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

ХБП прогрессировала как в группе пациенток с ХГН после родов, так и в группе сравнения, то есть СКФ у большинства пациенток в процессе наблюдения снижалась. Скорость снижения СКФ в основной группе составила $-4,6 [-8,0; -2,5]$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ в год, в контрольной $-1,8 [-5,8; +1,5]$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ в год ($p = 0,056$); таким образом, у пациенток после родов имелась тенденция к более быстрому снижению СКФ. Мы также сравнили скорость снижения СКФ в подгруппах женщин с осложненной и неосложненной беременностью, которая составила $-6,4 [-13,4; -3,5]$ и $-4,2 [-6,6; -2,0]$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ в год соответственно, $p = 0,073$. У пациенток с осложненной беременностью темп



снижения СКФ был значимо выше, чем в группе сравнения ($p = 0,042$).

За время наблюдения СКФ практически не изменилась или снизилась менее чем на 15% от исходного уровня у 27,5% пациенток основной группы и у 57,1% больных группы сравнения (табл. 2). У всех остальных женщин СКФ снизилась больше, чем на 15%, при этом снижение более чем на 50% отмечено у 35% пациенток, выносивших беременность, и у 11,4% женщин, не имевших беременностей.

Мы сравнили в основной и контрольной группе выживаемость без снижения СКФ на 30%, без снижения СКФ на 50% и выживаемость без достижения терминальной ХПН (рис. 1–3).

Значимых различий выживаемости без снижения СКФ между основной группой и группой сравнения не наблюдалось, хотя визуально кривые выживаемости основной группы выглядят хуже.

Учитывая клиническую неоднородность группы пациенток, выносивших беременность, мы разделили ее на две подгруппы – с неосложненной беременностью и с осложненной, протекавшей с преэклампсией, декомпенсированной фетоплацентарной недостаточностью, нарастающим протеинурией, ухудшением течения АГ, ОПП. При сравнении ренальной выживаемости между подгруппами и относительно группы контроля оказалось, что выживаемость без терминальной ХПН была значимо хуже у пациенток с осложненной беременностью, в сравнении как с группой без беременностей ($p = 0,044$), так и с пациентками, у которых была неосложненная беременность; $p = 0,027$ (рис. 4).

Таблица 2. Динамика скорости клубочковой фильтрации за все время наблюдения у пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом, выносивших беременность и не имевших беременностей

Динамика СКФ	Группа, n (%)	
	основная	контрольная
Без изменений или снижение менее чем на 15% от начальной скорости	11 (27,5)	20 (57,1)
Снижение более чем на 15%, но менее чем на 30%	9 (22,5)	6 (17,1)
Снижение более чем на 30%, но менее чем на 50%	6 (15,0)	5 (14,3)
Снижение более чем на 50%	14 (35,0)	4 (11,4)
Всего пациентов, абс.	40	35

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

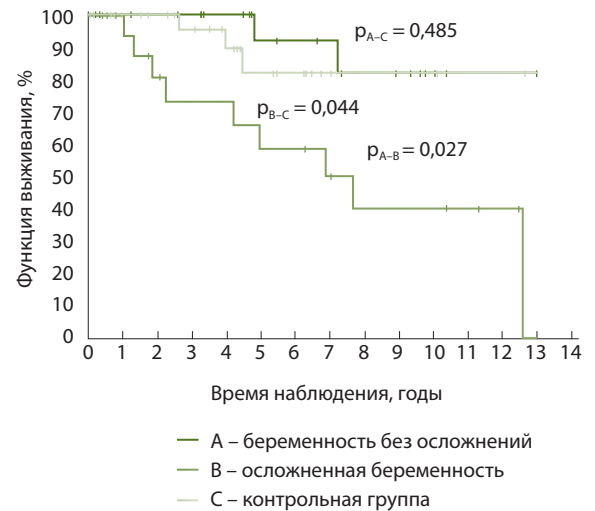


Рис. 4. Выживаемость без достижения терминальной хронической почечной недостаточности пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом, не имевших беременностей, имевших неосложненную беременность и имевших осложненную беременность

ХБП С5 (терминальной ХПН) достигли 11 из 40 пациенток в основной группе, 3 из 35 – в контрольной. Из 11 пациенток, достигших ХБП С5 после родов, 8 получают лечение программным гемодиализом, трем выполнена трансплантация почки. Три пациентки группы сравнения находятся на лечении гемодиализом. В основной группе медиана сроков наблюдения от момента родов до достижения ХБП С5 составила 4,83 [2,08; 7,07] года. Три пациентки контрольной группы достигли терминальной ХПН через 2,68, 4,02 и 4,49 года после начала наблюдения.

Мы сравнили подгруппы пациенток основной группы, достигших и не достигших к концу наблюдения терминальной ХПН. Возраст пациенток, достигших ХБП С5, составил 30,7 [25,4; 31,7] года и значимо не отличался от возраста пациенток, не достигших данной стадии, – 29,5 [25,2; 36,0] года, $p = 0,868$. Подгруппы также не различались по доле пациенток с исходной (до наступления беременности) протеинурией ≥ 1 г/сут, частоте задержки роста плода, по количеству случаев кесарева сечения, родов до 34 недель гестации (табл. 3). При этом в подгруппе женщин, достигших терминальной ХПН, было значимо больше пациенток с ХБП С3а и 3б, протеинурией ≥ 1 г/сут в период гестации, исходной АГ и АГ во время беременности; в ней чаще наблюдались преэклампсия, ОПП на фоне ХБП во время беременности или в послеродовом периоде, преждевременные роды до 37 недель

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика клинических особенностей, течения и исходов беременностей пациенток основной группы, достигших и не достигших при последующем наблюдении хронической болезни почек 5-й стадии

Показатель	Достигли ХБП С5, абс. (%) (n = 11)	Не достигли ХБП С5, абс. (%) (n = 29)	ОШ (95% ДИ)	Значение p
ХБП стадии 3а и 3б	8 (72,7)	6 (20,7)	10,22 (2,06–50,76)	0,005
Исходная протеинурия ≥ 1 г/сут	4 (36,4)	5 (17,2)	2,74 (0,58–13,07)	0,205
Протеинурия ≥ 1 г/сут в период гестации	8 (72,7)	5 (17,2)	12,80 (2,48–65,98)	0,002
Исходная АГ	9 (81,8)	13 (44,8)	5,54 (1,01–30,26)	0,048
АГ в период гестации	9 (81,8)	13 (44,8)	5,54 (1,01–30,26)	0,048
Преэклампсия	8 (72,7)	9 (31,0)	5,93 (1,27–27,71)	0,024
Тяжелая преэклампсия	2 (18,2)	0	15,53 (0,68–352,7)	0,085
Задержка роста плода	5 (45,5)	8 (27,6)	2,19 (0,52–9,23)	0,287
ИМП у матери в период гестации	4 (36,4)	3 (10,3)	4,95 (0,89–27,49)	0,067
ОПП у матери на фоне ХБП	5 (45,5)	3 (10,3)	7,22 (1,34–38,92)	0,021
Кесарево сечение	6 (54,5)	15 (51,7)	1,12 (0,28–4,51)	0,873
Роды до 34 недель гестации	3 (27,3)	2 (6,9)	5,06 (0,72–35,78)	0,104
Роды до 37 недель гестации	5 (45,5)	3 (10,3)	7,22 (1,34–38,92)	0,021
Лечение новорожденного в РО	4 (36,4)	2 (6,9)	7,71 (1,17–51,07)	0,034
Неблагоприятный исход беременности	3 (27,3)	0	24,29 (1,14–518,1)	0,041

АГ – артериальная гипертензия, ДИ – доверительный интервал, ИМП – инфекции мочевыводящих путей, ОПП – острое повреждение почек, ОШ – отношение шансов, РО – реанимационное отделение, ХБП С5 – хроническая болезнь почек 5-й стадии

гестации, необходимость лечения новорожденных в реанимационном отделении, неблагоприятный исход беременности. В подгруппе неблагоприятного почечного исхода также имелась тенденция к более высокой частоте тяжелой преэклампсии и инфекций мочевыводящих путей во время беременности.

Обсуждение

Достижения перинатальной медицины, нефрологии и трансплантологии привели к снятию

жестких запретов на вынашивание беременности на фоне ХБП, что, в свою очередь, стало причиной значительного увеличения числа беременных с заболеваниями почек, а также пациенток с ХБП, планирующих беременность. Это ставит новые задачи перед нефрологами, акушерами-гинекологами и другими специалистами, участвующими в ведении пациенток с ХБП репродуктивного возраста, с учетом повышенного риска осложнений беременности в данной группе [11]. При планировании беременности крайне важна оценка не только



акушерского прогноза, но и возможного влияния гестации на дальнейшее состояние почечной функции у матери. В идеале беременность не должна влиять на прогрессирование ХБП, однако в клинической практике есть случаи, когда потребность в заместительной почечной терапии возникает уже в первый год после родов, особенно у женщин с поздними стадиями заболевания [12].

Скорость снижения СКФ у наших пациенток с ХГН после родов составила $-4,6 [-8,0; -2,5]$ мл/мин/1,73 м² в год и была выше, хотя и незначительно, чем у пациенток группы контроля: $-1,8 [-5,8; +1,5]$ мл/мин/1,73 м² в год ($p = 0,056$), и выше, чем в исследовании Y.Liu и соавт. ($-2,4$ мл/мин/1,73 м² в год) [5]. Возможно, данное различие объясняется тем, что в исследование китайских авторов вошли только женщины с IgA-нефропатией, а в нашем исследовании были пациентки с первичным фокально-сегментарным гломерулосклерозом, мембранопротролиферативным гломерулонефритом, то есть с вариантами ХГН, для которых известно более быстрое прогрессирование почечной дисфункции [13].

Важно знать, какие клинические особенности выступают факторами риска быстрой утраты функции почек у пациенток, выносивших беременность на фоне ХБП. Как оказалось, ХГН сам по себе по сравнению с другими причинами ХБП характеризуется менее благоприятным почечным прогнозом после родов. В исследовании Y.Fukasawa и соавт. при применении логистической регрессионной модели показано, что факторами риска ухудшения почечной функции после одноплодной беременности у пациенток с ХБП были гломерулонефрит и протеинурия ≥ 3 г/сут и выше до зачатия, а протективным фактором служило применение антиагрегантных препаратов [14]. В нашем исследовании, включавшем пациенток только с ХГН, факторами риска достижения терминальной ХПН после родов оказались ХБП С3а и С3б, протеинурия ≥ 1 г/сут в период гестации, исходная АГ и АГ во время беременности, преэклампсия, ОПП на фоне ХБП, роды до 37 недель гестации, а также необходимость лечения новорожденных в реанимационном отделении и неблагоприятный исход беременности, хотя небольшое количество пациенток, включенных в исследование, не позволило нам применить для анализа логистическую регрессию.

Безусловно, дополнительные риски неблагоприятного исхода беременности и прогрессирования ХБП после родов создают наличие нефротического синдрома, при этом имеется зависимость от его причины: исходы для матери и плода, по-видимому, лучше при мембранозной нефропатии

в сравнении с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, болезнью минимальных изменений и мембранопротролиферативным гломерулонефритом [15]. В нашем исследовании, однако, была только одна пациентка с развернутым нефротическим синдромом во время беременности.

Мы не выявили значимых различий почечной выживаемости между группами пациенток с первичным ХГН, выносивших беременность и не имевших беременностей, что совпадает с данными других исследований и результатами метаанализа [5, 7, 8]. Однако при сравнении выживаемости без терминальной ХПН пациенток с осложненной беременностью оказалось, что этот показатель был значимо хуже по сравнению с контрольной группой, в которой не было беременностей, и по сравнению с женщинами, у которых беременность была, но протекала без серьезных осложнений (преэклампсия, декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, нарастание протеинурии на 50% и выше от исходного уровня, появление / ухудшение течения АГ, ОПП). Это в целом соответствует данным исследования M.L. Reynolds и соавт., которое показало более быстрое снижение СКФ после осложненной беременности [9]. Исходя из вышесказанного, представляется крайне важным проведение прегравидарной подготовки с максимальной нефропротективной антипротеинурической терапией (а по показаниям – и патогенетическим лечением ХГН) и профилактики осложнений беременности, прежде всего преэклампсии, не только для улучшения исхода беременности, но и для предотвращения ускоренного прогрессирования ХБП у матери после родов.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Не у всех женщин диагноз ХГН был подтвержден морфологически, а в группе пациенток после родов, у которых была выполнена нефробиопсия, встречались морфологические формы ХГН, которых не было в группе сравнения. Ограничением является также небольшое число пациенток в основной группе и группе сравнения и более длительное наблюдение женщин основной группы.

Заключение

Наше исследование показало, что имеется тенденция к более высокому темпу снижения СКФ у женщин с первичным ХГН, выносивших беременность, по сравнению с пациентками с тем же диагнозом, не имевших беременностей на фоне заболевания почек. При этом темпы прогрессирования ХБП после родов до терминальной стадии были выше



у женщин с исходной почечной недостаточностью, имевших осложненную беременность и/или неблагоприятный исход гестации. Планирование беременности и активная профилактика гестационных осложнений у пациенток с гломерулонефритом

могут улучшить и перинатальные исходы, и почечный прогноз самих женщин. Безусловно, необходимы дальнейшие исследования влияния беременности на прогрессирование ХБП у женщин с ХГН с участием большего числа пациенток. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

Д.В. Губина – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Е.И. Прокопенко – концепция и дизайн исследования,

анализ и интерпретация результатов исследования, статистическая обработка данных, редактирование текста; И.Г. Никольская – сбор и обработка материала, анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Благодарности

Авторы выражают благодарность А.В. Прокопенко за помощь в статистической обработке данных.

Список литературы / References

- Hui D, Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(6):1182–1194. doi: 10.1097/AOG.0000000000003256.
- Madej A, Mazanowska N, Cyganek A, Pazik J, Pietrzak B. Neonatal and Maternal Outcomes among Women with Glomerulonephritis. *Am J Nephrol.* 2020;51(7):534–541. doi: 10.1159/000508600.
- Прокопенко ЕИ, Никольская ИГ, Губина ДВ. Беременность у пациенток с первичным хроническим гломерулонефритом в эру профилактики ассоциированных с плацентой осложнений. Обзор литературы и анализ исходов 120 беременностей в одном центре. *Нефрология и диализ.* 2021;23(4):526–538. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538. [Prokopenko EI, Nikolskaya IG, Gubina DV. [Pregnancy in women with primary chronic glomerulonephritis in the era of prevention of placenta-associated complications. A review and analysis of outcomes of 120 pregnancies in one center]. *Nephrology and Dialysis.* 2021;23(4):526–538. Russian. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538.]
- Губина ДВ, Прокопенко ЕИ, Никольская ИГ. Хронический гломерулонефрит и беременность: предикторы преждевременных родов. *Альманах клинической медицины.* 2023;50(8):463–470. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-059. [Gubina DV, Prokopenko EI, Nikol'skaya IG. [Chronic glomerulonephritis and pregnancy: predictors of preterm birth]. *Almanac of Clinical Medicine.* 2023;50(8):463–470. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-059.]
- Liu Y, Ma X, Lv J, Shi S, Liu L, Chen Y, Zhang H. Risk factors for pregnancy outcomes in patients with IgA nephropathy: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(5):730–736. doi: 10.1053/ajkd.2014.06.021.
- Su X, Lv J, Liu Y, Wang J, Ma X, Shi S, Liu L, Zhang H. Pregnancy and Kidney Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2017;70(2):262–269. doi: 10.1053/ajkd.2017.01.043.
- Wang F, Lu JD, Zhu Y, Wang TT, Xue J. Renal Outcomes of Pregnant Patients with Immunoglobulin A Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol.* 2019;49(3):214–224. doi: 10.1159/000496410.
- He Y, Liu J, Cai Q, Lv J, Yu F, Chen Q, Zhao M. The pregnancy outcomes in patients with stage 3-4 chronic kidney disease and the effects of pregnancy in the long-term kidney function. *J Nephrol.* 2018;31(6):953–960. doi: 10.1007/s40620-018-0509-z.
- Reynolds ML, Oliverio AL, Zee J, Hendren EM, O'Shaughnessy MM, Ayoub I, Almaani S, Vasylyeva TL, Twombly KE, Wadhvani S, Steinke JM, Rizk DV, Waldman M, Helmuth ME, Avila-Casado C, Alachkar N, Nester CM, Derebail VK, Hladunewich MA, Mariani LH. Pregnancy History and Kidney Disease Progression Among Women Enrolled in Cure Glomerulonephropathy. *Kidney Int Rep.* 2023;8(4):805–817. doi: 10.1016/j.ekir.2023.01.036.
- Ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек (ХБП): клинические рекомендации [Интернет]. 2021. Доступно на: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf. [Association of Nephrologists. Chronic Kidney Disease (CKD): clinical guidelines [Internet]. 2021. Russian. Available from: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf.]
- Piccoli GB, Attini R, Torreggiani M, Cabiddu G. Pregnancy and Kidney Diseases: Multidisciplinary Follow-Up and the Vicious Circles Involving Pregnancy and CKD, Pre-eclampsia, Preterm Delivery and the Kidneys. *J Clin Med.* 2022;11(9):2535. doi: 10.3390/jcm11092535.
- Wiles K, Webster P, Seed PT, Bennett-Richards K, Bramham K, Brunskill N, Carr S, Hall M, Khan R, Nelson-Piercy C, Webster LM, Chappell LC, Lightstone L. The impact of chronic kidney disease Stages 3-5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(11):2008–2017. doi: 10.1093/ndt/gfaa247.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1–S276. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.
- Fukasawa Y, Makino Y, Ogawa M, Uchida K, Matsui H. Factors related to deterioration of renal function after singleton delivery in pregnant women with chronic kidney disease. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(2):166–170. doi: 10.1016/j.tjog.2016.02.003.
- Siligato R, Gembillo G, Cernaro V, Torre F, Salvo A, Granese R, Santoro D. Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy in Nephrotic Syndrome Due to Primary Glomerulonephritis. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:563094. doi: 10.3389/fmed.2020.563094.



Postpartum progression of chronic kidney disease in patients with chronic glomerulonephritis

D.V. Gubina¹ • E.I. Prokopenko^{1,2} • I.G. Nikol'skaya²

Background: In the recent years, pregnancy outcomes in women with primary chronic glomerulonephritis (CGN) have been encouraging despite increased incidence of complications and preterm birth. However, the impact of pregnancy on CKD progression in glomerulonephritis remains understudied.

Aim: To evaluate the effect of pregnancy on CKD progression in the postpartum period in patients with primary CGN.

Materials and methods: This was an observational longitudinal study. The study group included 40 patients with CGN and CKD G1–G3b, who had 40 deliveries from January 2009 to November 2022. The control group included 35 patients with CGN who had no pregnancies after CKD was diagnosed. Serum creatinine and estimated glomerular filtration rate (GFR) were assessed during the follow up, recording the development of CKD G5.

Results: The annual rate of GFR decline in the study group was -4.6 [-8.0; -2.5] ml/min/1.73 m², and in the control group -1.8 [-5.8; +1.5] ml/min/1.73 m² (p = 0.056). After complicated pregnancy (preeclampsia, placental insufficiency, increase in proteinuria, worsening of arterial hypertension, acute kidney injury), the annual rate of GFR decline was -6.4 [-13.4; -3.5] ml/min/1.73 m², which was higher than in the controls (p = 0.042). There were no significant differences in survival without GFR decrease by 30%, 50% and without CKD G5 between the study and the control groups. However, CKD G5-free survival in the patients with complicated pregnancy

was lower than that in the controls (p = 0.022) and in those with uncomplicated pregnancies (p = 0.009). Eleven (11) of 40 patients in the main group and 3/35 in the control group reached CKD G5. The time from delivery to CKD G5 was 4.83 [2.08; 7.07] years. Among women who reached end-stage renal failure after childbirth, there were significantly more patients with CKD G3, proteinuria ≥ 1 g/day during pregnancy, arterial hypertension at baseline and during pregnancy, preeclampsia, acute kidney injury, delivery at less than 37 weeks of gestation, with neonates requiring treatment at intensive care unit, and unfavorable pregnancy outcomes.

Conclusion: Renal survival in the women with primary CGN who had been pregnant was not significantly different from that in the women who did not have pregnancies; however, complicated pregnancy increased the rate of kidney function decline.

Key words: pregnancy, chronic glomerulonephritis, chronic kidney disease, chronic kidney disease progression

For citation: Gubina DV, Prokopenko EI, Nikol'skaya IG. Postpartum progression of chronic kidney disease in patients with chronic glomerulonephritis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-024.

Received 10 July 2023; revised 22.07.2023; accepted 25 July 2023; published online 10 August 2023

Darya V. Gubina – Nephrologist, Consultative and Diagnostic Department; Junior Research Fellow, Surgical Department of Kidney Transplantation¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-1382>
✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: penzevad@yandex.ru

Elena I. Prokopenko – MD, PhD, Senior Research Fellow, Surgical Department of Kidney Transplantation; Professor, Chair of Transplantology, Nephrology and Artificial Organs, Postgraduate Training Faculty¹; Nephrologist, Scientific and Advisory Department²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7686-9816>.
E-mail: renalnephron@gmail.com

Irina G. Nikol'skaya – MD, PhD, Scientific Secretary²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>.
E-mail: nikolskaya.55@bk.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

D.V. Gubina, the study concept and design, data collection and management, text writing; E.I. Prokopenko, the study concept and design, analysis and interpretation of the results, statistical analysis, text editing; I.G. Nikol'skaya, data collection and management, analysis and interpretation of the results, text editing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge Alexander V. Prokopenko for his assistance with statistical analysis.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

² Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology; ul. Pokrovka 22a, Moscow, 101000, Russian Federation