

Физиологическая адаптация почек к беременности

М.В. Алексеева¹, Н.Л. Козловская^{1,2}

¹ Кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева. ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, 117198, Москва, Российская Федерация

² ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ГБУЗ г. Москвы, Ленская улица, 15/1, 129327, Москва, Российская Федерация

Для цитирования: Алексеева М.В., Козловская Н.Л. Физиологическая адаптация почек к беременности. Нефрология и диализ. 2023. 25(3):394-400. doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-394-400

Physiological changes in kidneys during pregnancy

M.V. Alekseeva¹, N.L. Kozlovskaya^{1,2}

¹ V.S. Moiseev Department of Internal Diseases with a course of cardiology and functional diagnostics. Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation

² A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital named after, 15/1, Lenskaya Street, Moscow, 129327, Russian Federation

For citation: Alekseeva M.V., Kozlovskaya N.L. Physiological changes in kidneys during pregnancy. Nephrology and Dialysis. 2023. 25(3):394-400. doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-394-400

Ключевые слова: физиология почек, беременность, клубочковая гиперфилтрация

Резюме

Беременность представляет собой уникальное состояние, с наступлением которой организм женщины претерпевает различные адаптивные изменения, направленные, в первую очередь, на обеспечение должной перфузии плаценты, которая необходима для успешного вынашивания беременности. Почки, наряду со сердечно-сосудистой системой, играют ключевую роль в процессе физиологической адаптации к беременности. Уже на ранних сроках гестации изменившийся гормональный фон способствует системной вазодилатации, увеличению объема циркулирующей крови, за которыми следует увеличение почечного плазмотока и скорости клубочковой фильтрации. Вазодилатация способствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к задержке натрия в организме и увеличению объема циркулирующей плазмы. Гиперволемия и повышение скорости клубочковой фильтрации обуславливают снижение концентрации сывороточного креатинина, что сегодня может рассматриваться как благоприятный признак акушерского и почечного исходов. Таким образом, нормальный уровень креатинина в сыворотке у здоровой беременной женщины всегда ниже, чем исходный, догестационный. Гломерулярная гиперфилтрация настолько выражена, что мочевая экскреция некоторых веществ превышает максимальную реабсорбционную способность проксимальных канальцев, и это приводит к появлению в моче белка, а иногда и глюкозы. Гиперфилтрация наряду с изменениями водно-электролитного баланса – неотъемлемая часть физиологических изменений, характеризующих здоровую беременность. Хотя они направлены на улучшение исходов гестации, они же могут стать предметом диагностических ошибок, если врачу неизвестно об особенностях физиологии беременных. Увеличение среднего

Адрес для переписки: Алексеева Мария Владимировна
e-mail: alekseeva.mari.vl@yandex.ru

Corresponding author: Dr. Maria Alekseeva
e-mail: alekseeva.mari.vl@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6761-3827>

возраста женщин, вступающих в первую беременность, повышает риск развития к моменту зачатия экстрагенитальных заболеваний, в том числе и заболеваний почек, которые могут отразиться на особенностях адаптационного процесса, что, в свою очередь, также может стать источником диагностических ошибок. Врачам-нефрологам и акушерам-гинекологам крайне важно иметь четкое представление о физиологических гестационных изменениях мочевыделительной системы, что будет способствовать своевременному выявлению патологии, определению прогноза и выработке индивидуальной тактики ведения беременности в случае ее наличия. В данной статье кратко описаны основные механизмы физиологической адаптации почек к беременности, в том числе понятие «физиологический ответ почек на беременность».

Abstract

Pregnancy is a unique condition, with the onset of which the woman's body undergoes various adaptive changes aimed primarily at ensuring proper perfusion of the placenta, which is necessary for a successful pregnancy. The kidneys and cardiovascular system play a key role in the physiological adaptation to pregnancy. Already in the early stages of gestation, the changed in the hormonal background contributes to systemic vasodilation, an increase in circulating blood volume, followed by an increase in renal plasma flow and glomerular filtration rate (GFR). Vasodilation contributes to the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, which leads to sodium retention in the body and an increase of plasma volume. Hypervolemia and an increase in GFR cause a decrease in serum creatinine concentration, which today can be considered a favorable sign of obstetric and renal outcomes. Thus, the normal serum creatinine level in a healthy pregnant woman is always lower than the initial, pregestational one. Glomerular hyperfiltration is so pronounced that the urinary excretion of certain substances exceeds the maximum reabsorption capacity of the proximal tubules, and this leads to the appearance of protein and sometimes glucose in the urine. Hyperfiltration, along with changes in fluid and electrolyte balance, is an integral part of the physiological changes that characterize a healthy pregnancy. Although they are aimed at improving gestational outcomes, they can also be the subject of diagnostic errors if the physician is not aware of the physiology of pregnant women. An increase in the average age of women entering their first pregnancy increases the risk of developing extragenital diseases by the time of conception, including kidney disease, which can affect the characteristics of the adaptation process, which, in turn, can also become a source of diagnostic errors. Nephrologists and obstetricians-gynecologists need to have a clear understanding of the physiological gestational changes in the urinary system, which will contribute to the timely detection of pathology, determining the prognosis, and developing individual tactics for managing pregnancy. This article briefly describes the main mechanisms of the physiological adaptation of the kidneys to pregnancy, including the concept of the "physiological response of the kidneys to pregnancy".

Key words: kidney physiology, pregnancy, glomerular hyperfiltration

Введение

С наступлением беременности уже на ранних сроках организм женщины претерпевает разнообразные адаптивные изменения, целью которых является обеспечение адекватной перфузии плаценты, необходимой для успешного вынашивания беременности. Увеличивается объем циркулирующей крови, снижается общее сосудистое сопротивление, усиливается почечный кровоток, возрастает скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Некоторые изменения, вызывающие настороженность у не беременных, могут быть физиологичными для периода беременности. При том, что эти перемены направлены на улучшение исходов беременности, они же могут стать предметом диагностических ошибок, если врач не знает особенностей физиологии беременных. Современная тенденция повышения возраста первородящих создает возможность развития к моменту беременности многих экстрагенитальных заболеваний, в том числе заболеваний почек, что может ска-

заться на исходах беременности. Как никогда важно понимать, какие изменения соответствуют норме, а какие требуют незамедлительного вмешательства. В данной статье кратко описаны основные механизмы физиологической адаптации почек к беременности, в том числе понятие «физиологический ответ почек на беременность».

Системная гемодинамика

С наступлением беременности организм женщины подвергается выраженным гемодинамическим изменениям, наблюдать которые можно уже с 5-6 недели гестации. Ключевую роль в формировании этих изменений играет релаксин – один из гормонов, участвующих в гемодинамическом регулировании. Релаксин представляет собой пептид, вырабатываемый клетками желтого тела беременности, децидуальной оболочкой и плацентой. Стимулируя образование оксида азота, он опосредует снижение общего периферического сосудистого со-

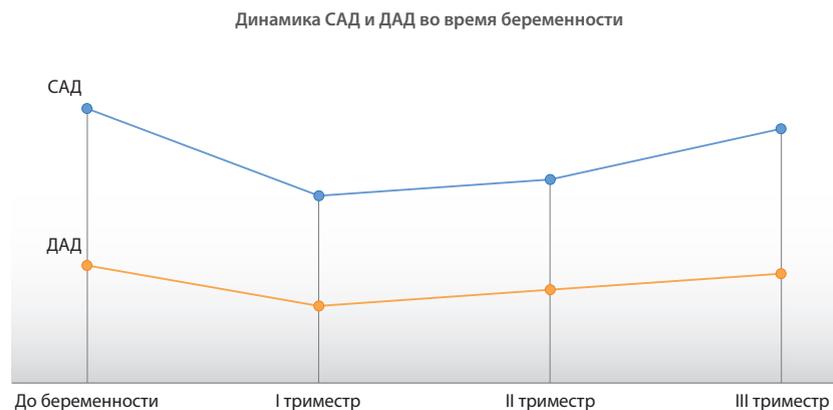


Рис. 1. Динамика артериального давления во время беременности
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление

Fig. 1. Dynamics of blood pressure during pregnancy
SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure

противления за счет системной вазодилатации, что позволяет без тяжелых последствий вместить в сосудистое русло увеличенный примерно на 50% объем циркулирующей крови (ОЦК). Параллельно с этим на 33-55% увеличивается сердечный выброс [1], вместе с которым растет частота сердечных сокращений. Выраженная вазодилатация обуславливает снижение артериального давления (АД) с первых дней беременности – систолического (САД) на 10-15 мм рт.ст, диастолического (ДАД) на 5-15 мм рт.ст., достигающее максимальной выраженности к 18-20 неделе гестации [1]. К третьему триместру цифры АД обычно возвращаются к догестационным значениям (рисунок 1).

Увеличение ОЦК

Важнейшей частью гемодинамических изменений является увеличение ОЦК, которое происходит за счет увеличения объема плазмы. По-видимому, важнейшим элементом для этого процесса служит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Половые гормоны напрямую участвуют в активации РААС: эстрогены стимулируют образование ангиотензиногена в печени, прогестерон способствует синтезу ренина. Помимо этого, синтез ренина осуществляется и внепочечными путями: яичниками и децидуальной оболочкой. Это, в свою очередь, приводит к увеличению образования ангиотензина II и альдостерона [2], результатом чего служит задержка натрия в организме. Вклад в удержание натрия, кроме того, вносит дезоксикортикостерон, образующийся в результате метаболизма прогестерона и обладающий минералокортикоидными свойствами [3]. Сочетание этих механизмов обуславливает общую задержку от 900 до 1000 мэкв натрия и увеличение общего количества жидкости в организме на 6-8 л. [4, 5] Есть мнение,

что дезоксикортикостерон в основном способствует задержке натрия, тогда как альдостерон поддерживает его гомеостаз. [6]. Увеличенный почти на 50% объем циркулирующей плазмы распределяется между плодом, амниотическим, интерстициальным пространством [7] и сосудистым руслом матери. Вызванная гемодилюция снижает концентрацию белка в крови, и онкотическое давление плазмы падает, что активирует синтез антидиуретического гормона, способствующего дальнейшему регулированию онкотического давления. Перечисленные механизмы вносят весомый вклад в появление физиологических отеков беременных. Именно из-за того, что последние не всегда служат проявлением патологического процесса, они были исключены из диагностических критериев преэклампсии (ПЭ). Несмотря на множественные механизмы задержки натрия, нормально протекающая беременность сопровождается скорее умеренной гипонатриемией за счет гемодилюции, а гипернатриемия должна настораживать как показатель обезвоживания организма [6].

Возникает резонный вопрос, почему активация РААС не вызывает артериальной гипертензии? Механизмы гестационной гипотензии известны не в полной мере, но считается, что это в первую очередь связано с развитием рефрактерности к вазопрессорным медиаторам [8], хотя определенную роль играет и системная вазодилатация. В организме человека имеются два вида основных рецепторов к ангиотензину II: AT1-рецепторы (AT1R), при стимуляции которых сосуды суживаются, и AT2 рецепторы (AT2R), при стимуляции которых сосуды расширяются. Повышенный уровень половых гормонов, в первую очередь прогестерона, подавляет чувствительность AT1R и напротив, повышает у AT2R [9]. Это приводит к еще большей вазодилатации, наступившей сразу после зачатия, за счет воз-

действия оксида азота. В результате вазодилатация становится преобладающим механизмом.

Изменения почек и мочевыводящих путей

Из-за изменения сосудистого и интерстициального пространств обе почки увеличиваются в размере по длиннику на 1-2 см и в объеме на 30% [10]. Практически 90% беременных женщин имеют расширение мочевыводящих путей (чашечек, лоханок, мочеточников), обусловленное воздействием высоких концентраций прогестерона и простагландина E₂, которые снижают тонус гладкой мускулатуры и перистальтику мочеточников [11]. Расширение чашечно-лоханочной системы обычно более выражено справа, что обусловлено не только отклонением увеличивающейся беременной матки, как считалось ранее. Основная причина правосторонней дилатации мочеточника связана с его пересечением над подвздошными и яичниковыми сосудами под углом перед входом в малый таз, тогда как левый мочеточник проходит под менее острым углом параллельно яичниковой вене [12]. Сдавление маткой мочевого пузыря во II-III триместрах приводит к стазу мочи, учащению мочеиспускания и никтурии. Эти анатомо-функциональные изменения являются одной из причин, предрасполагающих к инфекции мочевыводящих путей, которая ассоциирована с высоким риском развития серьезных осложнений как для матери, так и для плода, включая септические [13]. Поэтому одной из важных задач наблюдения беременных является активное выявление бактериурии (даже при отсутствии клинических проявлений инфекции), что обеспечивается более частым исследованием мочи, нежели это предусмотрено у небеременных [14].

Физиологический ответ почек на беременность

Гемодинамическая адаптация затрагивает и почечное сосудистое русло. Системная вазодилатация приводит к расширению не только крупных почечных сосудов, но и афферентных артериол, что увеличивает почечный плазматок, за которым следует повышение СКФ. К концу второго триместра СКФ возрастает на 40-60% от исходного уровня [15], составляя от 120 до 150 мл/мин [16, 17], что свидетельствует о физиологической гиперфильтрации. Последняя развивается практически сразу после зачатия и сохраняется на протяжении всей беременности, в том числе, в течение большей части третьего триместра, постепенно снижаясь к родам и достигая догестационного уровня в первую неделю после них [15].

Гиперволемия и увеличение СКФ обуславливают снижение концентрации сывороточного креатинина (СКр) до средних значений около 40-80 мкмоль/л [18], а максимально допустимым уровнем СКр

во время беременности считается 90 мкмоль/л. Снижение концентрации СКр более чем на 10% от догестационных значений определяется как «физиологический ответ почек на беременность» и сегодня рассматривается как фактор благоприятного акушерского исхода. На основании анализа течения почти 2000 беременностей у здоровых женщин было установлено, что лучшие акушерские исходы наблюдаются при значениях СКФ 120-150 мл/мин [19].

Отсутствие гестационного снижения СКр, по-видимому, следует рассматривать как дисфункцию почек у пациенток со своевременно не диагностированной хронической болезнью почек (ХБП) [6]. Таким образом, нормальный уровень СКр у здоровой беременной женщины всегда ниже, чем исходный, догестационный. С другой стороны, при неизвестных догестационных значениях этого показателя нормальные его значения на ранних сроках беременности могут маскировать существующее ранее нарушение функции почек. В этом случае следует говорить о псевдонормализации уровня СКр.

Незнание этих закономерностей может создавать трудности в диагностике острого повреждения почек у беременных женщин, особенно если при исследовании в динамике фиксируется нарастание уровня СКр, остающегося, тем не менее, в референсных пределах. Иллюстрацией к этому положению служит пример пациентки 38 лет, госпитализированной на сроке 32 недель в связи с впервые выявленным повышением АД до 160/100 мм рт ст и подозрением на ПЭ. При обследовании белка в моче не было, исходный уровень СКр 66 мкмоль/л (рСКФ по формуле СКД EPI 101 мл/мин/1,73 м²) при референсных значениях (58-90 мкмоль/л), что, на первый взгляд, исключало диагноз ПЭ. Однако при контрольном исследовании крови через 72 часа СКр составил 83 мкмоль/л (рСКФ по формуле СКД EPI 76 мл/мин/1,73 м² мл/мин). Это уже указывало на ухудшение функции почек, несмотря на «нормальный» уровень СКр и позволяло подтвердить диагноз ПЭ, потому что повышение СКр крови является важным проявлением тяжелой ПЭ. Таким образом, исследование СКр в динамике у пациенток с диагностированной во время беременности артериальной гипертензией и/или ПУ безусловно необходимо.

В настоящее время не существует общепринятой формулы для оценки функции почек при беременности. Большинство авторов считают «золотым стандартом» 24-часовой сбор мочи с определением клиренса креатинина (проба Реберга). Однако процесс сбора суточной мочи бывает затруднителен для беременной женщины, и кроме того, сопровождается нередкими ошибками, что может ограничивать точность исследования [20]. При этом следует помнить, что уравнения для расчета СКФ не были валидированы для беременных. Однако несмотря на эти ограничения, сегодня применение рСКФ для оценки функции почек считается допустимым [19].

Сложности в определении СКФ во время беременности позволяют утверждать, что исследование СКр в динамике остается почти единственным точным признаком поражения почек у беременных женщин. Таким образом, необходимо уделять особое внимание изменениям концентрации СКр крови у беременных, поскольку значения, принятые за «нормальные» у небеременных женщин, могут быть проявлением повреждения почек во время беременности.

Протеинурия

Имеющаяся гиперфилтрация приводит к некоторому повышению экскреции с мочой белка. Так, физиологическая протеинурия до 150 мг/сут., допустимая у небеременных пациенток, при беременности увеличивается до 300 мг/сут. (рисунок 2).

Значения, превышающие 300 мг/сут., могут указывать на ХБП, не диагностированную своевременно, или прогрессирование ранее существовавшего заболевания почек, а после 20-й недели беременности – на развитие ПЭ. В настоящее время известна важная роль сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), источником которого в почках являются подоциты, в обеспечении структурно-функциональной целостности клубочка. [21]. Представляется, что ангиогенный дисбаланс, наступающий из-за блокады VEGF избыточно продуцируемым антиангиогенным фактором (Fms-подобной тирозинкиназой), который осложняет, в ряде случаев, течение гестационного процесса, также вносит вклад в появлении ПУ у беременных женщин. Если у пациенток с ПЭ данная концепция сегодня не вызывает сомнений [21, 22], то для неосложнённой беременности механизмы формирования ПУ нуждаются в уточнении.

Тубулярный аппарат

Гиперфилтрация обуславливает не только физиологическое повышение экскреции белка, но также способствует появлению в моче других веществ, обычно отсутствующих или экскретируемых в минимальном количестве (которые не определяются рутинными методами). Причина этого в том, что увеличенная мочевиная экскреция этих веществ превышает максимальную реабсорбционную способность проксимальных канальцев, которая во время беременности не изменяется.

Так, у беременной женщины возможно появление глюкозурии в отсутствие нарушения углеводного обмена у пациентки. Хотя точная частота «доброкачественной» глюкозурии во время беременности неизвестна, возможность её появления следует учитывать, поскольку она служит одним из предрасполагающих к развитию ИМП факторов. В исследованиях показана значительная вариабельность этого показателя в разные сроки беременности даже у одной и той же пациентки [15]. В любом случае, прежде чем констатировать физиологическую глюкозурию, следует удостовериться в отсутствии гестационного сахарного диабета. Еще меньше известно про механизмы экскреции аминокислот (АМК). Установлено, что аминоацидурия не связана ни с биологической функцией, ни с химическим строением соединения, а скорость экскреции АМК пропорциональна СКФ [23]. Несмотря на экскрецию АМК с мочой, её реакция обычно имеет щелочной характер с $pH > 7,5$, что обусловлено респираторным алкалозом беременных вследствие стимулирующего влияния прогестерона на дыхательный центр. Это ведет к повышению частоты дыхательных движений, вместе с чем повышается уровень бикарбонатов в крови.

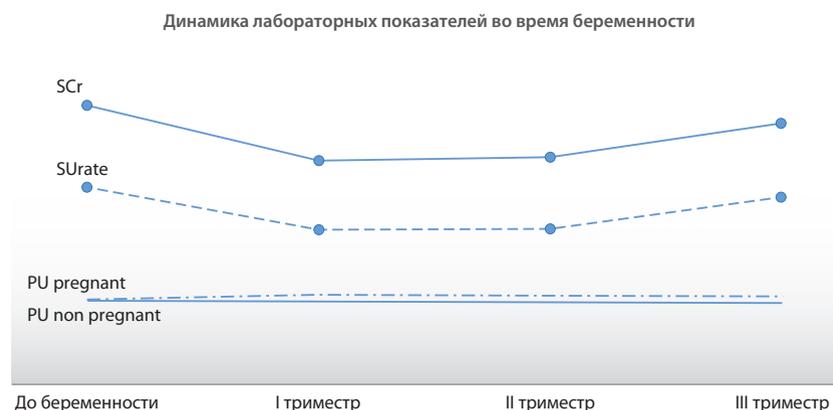


Рис. 2. Схема изменений концентрации сывороточного креатинина, мочевой кислоты сыворотки и протеинурии во время беременности
СКр – сывороточный креатинин, МК – сывороточная мочевая кислота, ПУ у беременных – протеинурия у беременных женщин,
ПУ у небеременных – протеинурия у небеременных женщин

Fig. 2. Changes in serum creatinine concentration, serum uric acid and proteinuria during pregnancy
Scr, serum creatinine, SUrate, serum uric acid, PU pregnant, proteinuria in pregnant women,
PU non pregnant, proteinuria in non-pregnant women

Метаболизм мочевой кислоты (МК) при беременности изучен немного лучше. В первый триместр уровень МК снижается (в связи с гемодилюцией и увеличением канальцевой секреции), оставаясь минимальным во втором триместре, а затем постепенно повышается в течение третьего триместра. Колебания концентрации МК пропорциональны росту плода в третьем триместре, а выявление МК в моче пропорционально её колебаниям в крови. Отмечено также, что уровень МК как в крови, так и в моче повышается незадолго до развития ПЭ, в связи с чем гиперурикемию ранее рассматривали как её предиктор. Сегодня от этого отказались, поскольку до конца не понятно, связано ли это с имеющимся нарушением функции почек или же обусловлено разрушением трофобласта [24].

Заключение

Таким образом, почки наряду с сердечно-сосудистой системой играют ключевую роль в физиоло-

гической адаптации организма женщины к беременности. Основные результаты, касающиеся изменения структуры и функции почек во время процесса гестации, получены из исследований, выполненных несколько десятилетий назад. Однако некоторые аспекты в физиологии и патологии беременности до конца неясны, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения. Так или иначе, средний возраст беременных женщин увеличивается, а вместе с ним увеличивается груз сопутствующих заболеваний, которые могут отразиться на особенностях адаптационного процесса, могущих, в свою очередь, стать источниками диагностических ошибок. Врачам-нефрологам и акушерам-гинекологам крайне важно иметь четкое представление о физиологических изменениях мочевыделительной системы при здоровой беременности, что будет способствовать своевременному выявлению патологии, определению прогноза и выработке индивидуальной тактики ведения беременности в случае ее наличия.

Никто из авторов не имеет конфликтов интересов.

None of the authors have conflicts of interest.

Вклад авторов:

М.В.А. – сбор и обработка литературы, написание исходного текста, Н.Л.К. – окончательное редактирование текста и общее руководство.

Author's contribution:

M.V.A. – data collection and analysis literature, writing the manuscript, N.L.K. – writing the manuscript and supervision.

Информация об авторах:

Мария Владимировна Алексеева – аспирант кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы, e-mail: alekseeva.mari.vl@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6761-3827

Наталья Львовна Козловская – д-р мед. наук, профессор, врач-нефролог, руководитель центра оказания помощи беременным с патологией почек ГБУЗ г. Москвы «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»; профессор кафедры Внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева ФГАОУ ВО Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы; e-mail: nkozlovskaya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4275-0315>

Author's information:

Maria Alekseeva, e-mail: alekseeva.mari.vl@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6761-3827

Natalia Kozlovskaya, e-mail: nkozlovskaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4275-0315

Список литературы

1. *Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М. и соав.* Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018. 3(155):91-134. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134

Stryuk R.I., Bunin Yu.A., Gurieva V.M. et al. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. Russ. J. Cardiol. 2018. 3(155):91-134. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134

2. *Lumbers E.R., Pringle K.G.* Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. American

journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology. 2014. 306(2):91-101. doi: 10.1152/ajpregu.00034.2013

3. *Nolten W.E., Lindheimer M.D., Oparil S. et al.* Deoxycorticosterone in normal pregnancy. I. Sequential studies of the secretory patterns of deoxycorticosterone, aldosterone, and cortisol. American journal of obstetrics and gynecology. 1978. 132(4):414-420. doi: 10.1016/0002-9378(78)90777-9

4. *Iran R.A., Xia Y.* Renin Angiotensin Signaling in Normal Pregnancy and Preeclampsia. Seminars in Nephrology. 2011. 31(1):47-58. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.005

5. *Hussein W. A., Lafayette R.* Renal function in nor-

- mal and disordered pregnancy. Current opinion in nephrology and hypertension. 2014. 23(1):46-53. doi: 10.1097/01.mnh.0000436545.94132.52
6. *Beers K., Patel N.* Kidney Physiology in Pregnancy. Advances in chronic kidney disease. 2020. 27(6):449-454. doi: 10.1053/j.ackd.2020.07.006
7. *Chesley L.C.* Plasma and red cell volumes during pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology. 1972. 112(3):440-50. doi: 10.1016/0002-9378(72)90493-0
8. *Sachdeva M., Miller I.* Obstetric and Gynecologic Nephrology. Women's Health Issues in the Patient With Kidney Disease. Springer Nature Switzerland AG 2020. 291. doi: 10.1007/978-3-030-25324-0
9. *Stennett A.K., Qiao X., Falone A.E. et al.* Increased vascular angiotensin type 2 receptor expression and NOS-mediated mechanisms of vascular relaxation in pregnant rats. American journal of physiology. Heart and circulatory physiology. 2009. 296(3):745-755. doi: 10.1152/ajpheart.00861.2008
10. *Bailey R.R., Rolleston G.L.* Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth. 1971. 78(1):55-61. doi: 10.1111/j.1471-0528.1971.tb00191.x
11. *Beydown S.N.* Morphologic changes in the renal tract in pregnancy. Clinical obstetrics and gynecology. 1985. 28(2):249-56. doi: 10.1097/00003081-198528020-00002
12. *Schulman A., Herlinger H.* Urinary tract dilatation in pregnancy. The British journal of radiology. 1975. 48(572):638-645. doi: 10.1259/0007-1285-48-572-638
13. *Burlinson C.E.G., Siroumis D., Walley K.R. et al.* Sepsis in pregnancy and the puerperium. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2018. 36:96-107. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.04.010
14. *Гордовская Н.Б., Коротчаева Ю.В.* Инфекция мочевыводящих путей у беременных – фокус на бессимптомную бактериурию. Нефрология. 2018. 22(2):81-87. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87
- Gordovskaya N.B., Korotchaeva Y.V.* Urinary tract infection in pregnant women – focus on asymptomatic bacteriuria. Nephrology (Saint-Petersburg). 2018. 22(2):81-87. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87
15. *Odutayo A., Hladunewich M.* Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. Clinical journal of the American Society of Nephrology. 2012. 7(12):2073–80. doi: 10.2215/CJN.00470112
16. *Williams D., Davison J.* Chronic kidney disease in pregnancy. British medical journal. 2008. 336(7637):211-215. doi: 10.1136/bmj.39406.652986.BE
17. *Меркушева А.И., Козловская Н.Л.* Поражение почек при преэклампсии: взгляд нефролога. (Обзор литературы). Нефрология. 2018. 22(2):30-38. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-30-38
- Merkusheva L.I., Kozlovskaya N.L.* Renal injury in preeclampsia: the view of nephrologist. (Literature review). Nephrology. 2018. 22(2):30-38. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-30-38
18. *Hladunewich M.A., Myers B.D., Derby G.C. et al.* Course of preeclamptic glomerular injury after delivery. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2008. 294(3):614-620. doi: 10.1152/ajprenal.00470.2007
19. *Park S., Lee S.M., Park J.S. et al.* Midterm eGFR and Adverse Pregnancy Outcomes: The Clinical Significance of Gestational Hyperfiltration. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2017. 12(7):1048-1056. doi: 10.2215/CJN.12101116
20. *Cote A-M., Firoz T., Mattman A. et al.* The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2008. 199(6):625.e1-625.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.06.009
21. *Moghaddas S.H., Zununi V.S., Ardalan M.* Preeclampsia: A close look at renal dysfunction. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2019. 109:408-416. doi: 10.1016/j.biopha.2018.10.082
22. *Меркушева А.И., Козловская Н.Л.* Современные представления о патогенезе поражения почек при преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2015. 8:12-17.
- Merkusheva LI, Kozlovskaya NL.* Current ideas on the pathogenesis of renal injury in preeclampsia. Akusherstvo i ginekologiya/ Obstetrics and Gynecology. 2015. 8:12-17.
23. *Hyttén F.E., Cheyna G.A.* The aminoaciduria of pregnancy. The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth. 1972. 79(1):424-432. doi: 10.1111/j.1471-0528.1972.tb14180.x
24. *Langhron S.K., Catov J., Powers R.W. et al.* First trimester uric acid excretion and adverse pregnancy outcomes. American journal of hypertension. 2011. 24(4):489-495. doi: 10.1038/ajh.2010.262

Дата получения статьи: 15.05.2023

Дата принятия к печати: 14.07.2023

Submitted: 15.05.2023

Accepted: 14.07.2023