

Успешный исход беременности у пациентки с хроническим гломерулонефритом и протеинурией нефротического уровня

Клиническое наблюдение

Е.В. Шестеро¹, О.Н. Ветчинникова¹, И.Г. Никольская²

¹ *Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) Минздрава Московской области, 129110, Москва, Щепкина ул., 61/2, Российская Федерация*

² *Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского, Минздрава Московской области, 101000, Москва, Покровка ул., 22а, стр. 1, Российская Федерация*

Для цитирования: Шестеро Е.В., Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г. Успешный исход беременности у пациентки с хроническим гломерулонефритом и протеинурией нефротического уровня (Клиническое наблюдение). Нефрология и диализ. 2026. 28(1):101-110. doi: 10.28996/2618-9801-2026-1-101-110

Successful pregnancy outcome in a patient with chronic glomerulonephritis and nephrotic-range proteinuria

Clinical observation

E.V. Shestero¹, O.N. Vetchinnikova¹, I.G. Nikol'skaya²

¹ *M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute ("MONIKI"), 61/2, Schepkina st., Moscow, 129110, Russian Federation*

² *Academician V.I. Krasnopol'sky Moscow Regional Research Institute of obstetrics and gynecology, 22a, 1 bld., Pokrovka st., Moscow, 101000, Russian Federation*

For citation: Shestero E.V., Vetchinnikova O.N., Nikol'skaya I.G. Successful pregnancy outcome in a patient with chronic glomerulonephritis and nephrotic-range proteinuria (Clinical observation). Nephrology and Dialysis. 2026. 28(1):101-110. doi: 10.28996/2618-9801-2026-1-101-110

Резюме

Актуальность. Беременные с хроническим гломерулонефритом (ХГН) подвержены высокому риску развития плацента-ассоциированных и перинатальных осложнений. Представляем клиническое наблюдение благоприятного исхода беременности у пациентки с впервые диагностированным в первом триместре ХГН и протеинурией нефротического уровня, на фоне длительной поддерживающей комбинированной терапии гепарином и ацетилсалициловой кислотой.

Клиническое наблюдение. Пациентка 24 лет в течение полутора лет до наступления беременности дважды перенесла эпизоды макрогематурии. Не обследовалась. В первом триместре беременности выявлена тенденция к формированию нефротического синдрома (НС), исключено вторичное

*Адрес для переписки: Шестеро Елена Владимировна
e-mail: shestero.doc@mail.ru*

*Corresponding author: Elena V. Shestero
e-mail: shestero.doc@mail.ru*

<https://orcid.org/0009-0009-2985-7829>

поражение почек как причина развития протеинурии нефротического уровня. Диагностирован первичный ХГН, предложено прерывание беременности, от которого пациентка отказалась. Назначены дипиридамола до 13 недели и низкомолекулярный гепарин, с 13 недели дипиридамола заменен на ацетилсалициловую кислоту, выполнялся мониторинг теста тромбодинамики. На фоне проводимой терапии состояние пациентки оставалось стабильно удовлетворительным: отеки отсутствовали, АД до 120/80 мм рт.ст. без антигипертензивных препаратов, суточная протеинурия снизилась и стабилизировалась на уровне 1,5-1,6-1,7 г/л, эритроцитурия 10-20 в поле зрения, в крови креатинин 67-72 мкмоль/л, общий белок 55-59 г/л, альбумин 30-32 г/л. Маркеры преэклампсии в пределах референсного диапазона. Оперативное родоразрешение в 39 недель, родилась доношенная девочка 8/9 баллов по шкале Апгар. В послеродовом периоде развился НС, выполнена биопсия почки: фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз. Лечение циклоспорином в течение полутора лет до достижения полной ремиссии НС. На текущий момент стойкая ремиссия НС, проводится только нефропротективная терапия лозартаном 50 мг/сут.

Заключение. Динамический мультидисциплинарный мониторинг, терапия гепарином и ацетилсалициловой кислотой повышает вероятность благоприятного исхода беременности у пациенток с ХГН.

Ключевые слова: беременность, хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, низкомолекулярный гепарин, ацетилсалициловая кислота

Abstract

Relevance. Pregnant women with chronic glomerulonephritis (CGN) are at high risk of placenta-associated and perinatal complications. We present a clinical case of successful pregnancy outcome in a patient with CGN and nephrotic syndrome (NS), diagnosed in the first trimester, achieved through long-term maintenance combination therapy with heparin and acetylsalicylic acid.

Clinical observation. A 24-year-old woman experienced two episodes of macrohematuria within one and a half years prior pregnancy, but was not evaluated at that time. A tendency towards the development of nephrotic syndrome (NS) was identified in the first trimester of pregnancy; secondary causes of kidney disease was excluded. Primary CGN was diagnosed. Although termination of pregnancy was recommended, the patient declined. Dipyridamole and low-molecular-weight heparin were prescribed until 13 weeks gestation; from 13 week onward, dipyridamole was replaced with aspirin, and thrombodynamic parameters were monitored. The patient's condition remained stable and satisfactory throughout pregnancy: no edema, blood pressure up to 120/80 mm Hg, without antihypertensive therapy, daily proteinuria 1.5-1.7 g/L, erythrocyturia 10-20 per high-power field, blood creatinine 67-72 μ mol/L, total protein 55-59 g/L, albumin 30-32 g/L. Markers of preeclampsia within the reference range. At 39 weeks of gestation, operative delivery was performed. A full-term female infant was born with Apgar scores of 8/9. In the postpartum period, NS recurred, and a kidney biopsy was performed revealing focal global and segmental glomerulosclerosis. Cyclosporine therapy was administered for one and a half years, resulting in complete remission of NS. Currently, there patient remains in stable remission of the NS and receives nephroprotective therapy with losartan 50 mg/day.

Conclusion. Close multidisciplinary monitoring and therapy with heparin and acetylsalicylic acid may increase the likelihood of a favorable pregnancy outcome in patients with CGN.

Key words: pregnancy, chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, low molecular weight heparin, acetylsalicylic acid

Введение

По мере роста распространенности хронической болезни почек (ХБП) у женщин репродуктивного возраста ведение беременности у этой группы пациенток с каждым годом становится все более актуальным для практикующих нефрологов. Систематический обзор и мета-анализ, опубликованный в 2022 году, выявил распространенность ХБП С1-С2 у женщин репродуктивного возраста (20-39 лет) равную 3%, ХБП С3-С5 – 0,67% [1]. Беременные с ХБП имеют высокий риск прогрессирования почечного заболевания, развития плацента-ассоциированных

осложнений и преждевременных родов. Беременность также может стать первым случаем, когда у женщины диагностируют заболевание почек или артериальную гипертонию. Несмотря на интерес к ХБП во время беременности, данные о конкретных заболеваниях почек отрывочны [2, 3].

Одной из причин ХБП у беременных является хронический гломерулонефрит (ХГН), среди морфологических вариантов чаще выделяют IgA-нефропатию и фокально-сегментарный гломерулосклероз, реже мембранозную нефропатию, болезнь минимальных изменений и мембранопротективный гломерулонефрит, крайне редко

IgM-нефропатию, фибриллярный гломерулонефрит, С3-гломерулопатии [4-6]. Piccoli G.B. и соавт. [7] показали, что риск преждевременных родов у пациенток с IgA-нефропатией увеличивается в 3,37 раза по сравнению с женщинами без ХГН.

Развитие нефротического синдрома при ХГН, особенно на ранних сроках беременности, относится к фактору высокого риска акушерских и перинатальных осложнений, а также прогрессирования ХБП. Критериями установления нефротического синдрома являются: протеинурия нефротического уровня (≥ 3 г/сут.); гипоальбуминемия (сывороточный альбумин < 30 г/л); гипопроteinемия, гиперхолестеринемия, отеки. Два последних критерия не являются обязательными, при их отсутствии говорят о "формирующемся" нефротическом синдроме. Учитывая физиологические изменения в организме женщины, происходящие во время беременности, общепринятые критерии нефротического синдрома не корректны. В качестве критериев нефротического синдрома у беременных во II-III триместрах рассматривается уровень в крови альбумина ниже 28 г/л и общего белка ниже 55 г/л [8-11].

Публикации последних десятилетий свидетельствуют о заметных успехах в плане достижения благоприятного исхода беременности у пациенток с ХГН [12-14]. Было собрано много данных, которые позволили нам лучше консультировать пациенток

с ХБП, желающих забеременеть, тем не менее, наши знания всё ещё несовершенны, особенно в том, что касается лечебной тактики, позволяющей нивелировать отрицательное влияние различных заболеваний почек на исход беременности, а также на течение и прогноз почечного заболевания в дальнейшем.

Представляем клиническое наблюдение успешного ведения беременности у пациентки с ХГН и протеинурией нефротического уровня, а также тактику лечения ХГН с нефротическим синдромом в послеродовом периоде.

Клиническое наблюдение

«Я из другого города, но обстоятельства заставили меня переехать, чему я очень рада! Начну свою историю с самого начала ...» (пациентка).

Пациентка М. в возрасте 24 лет перенесла эпизод учащенного, болезненного мочеиспускания, макрогематурии. По месту жительства урологом диагностирован острый цистит, лечение уроантисептиком с положительным эффектом; обследования не проводилось. Через год повторно возник подобный эпизод, на фоне самостоятельного приема уроантисептика состояние нормализовалось. Через полгода после повторного эпизода пациентка забеременела. Обследование выполнено при сроке беременности 7-8 недель: в общем анализе мочи белок

Таблица 1 | Table 1

Результаты лабораторного обследования пациентки М.

Laboratory examination results of patient M.

Параметр	При поступлении (беременность 8 недель)	При выписке (беременность 10 недель)	Нормативный диапазон
Общий анализ крови			
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	4,2	4,1	3,7-4,7
Гемоглобин, г/л	130	116	112-130
Гематокрит, %	36,4	32,1	31,2-39,4
Тромбоциты $\times 10^9/л$	272	202	140-400
Лейкоциты $\times 10^9/л$	10,8	8,2	5,6-13,0
СОЭ, мм/час	18	25	2-15
Общий анализ мочи			
Удельный вес	1020	1025	1003-1035
Белок, г/л	2,6	6,6	0-0,033
Лейкоциты	До 10 в поле зрения	10-15 в поле зрения	0-5
Эритроциты	Большое количество	До 30 в поле зрения	0-3
Бактерии	Нет	Нет	Нет
Цилиндры	До 3 в поле зрения	Нет	отсутствуют
Суточная протеинурия, г	3,8	4,2	0-0,3
Биохимический анализ крови			
Общий белок, г/л	66	63	60-85
Альбумин, г/л	36	34	35-50
Креатинин, мкмоль/л	80	77	53-97
Мочевина, ммоль/л	3,3	4,2	3,3-8,3
Холестерин, ммоль/л	3,8	5,4	3,16-5,59
СКФ (проба Реберга), мл/мин	88	-	-
Коагулограмма			
АЧТВ, сек	31,9	-	28-38
МНО, ед.	0,93	-	0,8-1,2
Протромбиновый тест, %	106,2	-	80-110
Фибриноген, г/л	3,7	-	2-4

СОЭ – скорость оседания эритроцитов; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение

3 г/л, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек без патологии. Пациентка госпитализирована в нефрологическое отделение по месту жительства. Состояние пациентки удовлетворительное. При осмотре периферические отеки отсутствовали, артериальное давление (АД) 105/70 мм рт.ст, частота сердечных сокращений 80/мин. Результаты лабораторного обследования представлены в таблице 1. Антитела к вирусам гепатита, иммунодефицита человека, рецепторам фосфолипазы А2, кардиолипину, фосфатидилсерину, бета-2 гликопротеину 1, цитоплазме нейтрофилов, антинуклеарные антитела, антитела IgG к денатурированной и денатурированной ДНК – не обнаружены. УЗИ плода: Беременность 9-10 недель, прогрессирует, эмбрион без признаков патологии. Клинический диагноз: "Хронический гломерулонефрит. Протеинурия нефротического уровня. Тенденция к формированию нефротического синдрома. ХБП С2А4. Беременность 9-10 недель."

Учитывая протеинурию нефротического уровня, предложено прерывание беременности, однако пациентка категорически отказалась. Назначено лечение дипиридамом 225 мг/сутки и фитопрепаратом (Золототысячника трава + Любисток лекарственного корень + Розмарин обыкновенного листья). Пациентка направлена в ГБУЗ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского на консультацию к нефрологу для решения вопроса о возможности prolongирования беременности.

Пациентка осмотрена при сроке беременности 12-13 недель. Прибавка веса составила 2 кг, умеренная пастозность голеней и стоп, АД 115/65 мм рт.ст. Суточная протеинурия 3,5 г, эритроцитурия 20-25 в поле зрения. Результат биохимического обследования: общий белок 61 г/л, альбумин 35 г/л, холестерин 7,2 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности 2,4 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 3,6 ммоль/л, коэффициент атерогенности 1,99; иммуноглобулины: IgA 2,36 г/л (норма), IgM 1,12 г/л (норма), IgG 6,37 г/л (норма); антитела к эндотелию, суммарные IgG+A+M<1:40; C3 компонент комплемента 1,10 г/л (норма); C4 компонент комплемента 0,31 г/л (норма); фактор Виллебранда 120% (норма). Наличие эпизодов макрогематурии до беременности, появление протеинурии нефротического уровня с гематурией в первом триместре беременности, нормальные показатели артериального давления позволили предположить диагноз IgA-нефропатии.

Учитывая тенденцию к формированию нефротического синдрома, наличие риска развития преэклампсии, пациентке назначена профилактическая доза фраксипарина (0,3 МЕ/сут. однократно подкожно) и с 13 до 36 недели беременности рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты (150 мг/сут. кишечнорастворимая форма) [15, 16]. Состояние

пациентки оставалось стабильно удовлетворительным. Отеки отсутствовали, АД до 120/80 мм рт.ст., антигипертензивная терапия не назначалась. Через полтора месяца суточная протеинурия снизилась до 1,5 г и при последующем наблюдении находилась в диапазоне 1,5-1,6-1,7 г/л. При сроке беременности 32 недели протеинурия составила 1,4 г/л, эритроцитурия 10-20 в поле зрения; биохимические показатели крови: креатинин 67-72 мкмоль/л, общий белок 55-59 г/л, альбумин 30-32 г/л; гемоглобин 104 г/л, с целью коррекции анемии назначены пероральные препараты железа. Параметры тромбодинамики и специфических маркеров преэклампсии (ПЭ) (антиангиогенный фактор fms-подобной тирозинкиназы-1, проангиогенный плацентарный фактор роста и их соотношение) представлены в таблицах 2 и 3.

На сроке беременности 38 недель пациентка в удовлетворительном состоянии планово госпитализирована в Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского. Признаки ПЭ отсутствуют. Биохимическое обследование крови: общий белок 57 г/л, креатинин 61 мкмоль/л; суточная протеинурия 3,7 г, эритроцитурия 180 тыс./мл, лейкоцитурия 14 тыс./мл. УЗИ почек: почки расположены симметрично в типичном месте, с ровными, четкими контурами, правая почка 11,2×5,5 см, левая почка 10,6×4,6 см, подвижность их не изменена. Толщина паренхимы в среднем сегменте справа 1,9 см, слева 1,8 см. Эхо-структура паренхимы почек сохранна, кортико-медуллярная дифференцировка не нарушена. УЗИ и кардиотокографии плода: патологии нет. На сроке беременности 39 недель у пациентки развились самопроизвольные роды, однако в связи со слабостью родовой деятельности акушеры-гинекологи приняли решение выполнить кесарево сечение. Родилась доношенная девочка весом 2960 г, длиной 50 см с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов.

Пациентка выписана на четвертые сутки после родоразрешения. В течение первых шести недель была продолжена терапия фраксипарином 0,3 МЕ/сут. подкожно. Учитывая желание пациентки сохранить лактацию, нефропротективная терапия препаратами из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов рецепторов к ангиотензину II, а также гиполипидемическая терапия не проводилась. Пациентка продолжает наблюдаться в клинко-диагностическом центре МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Результаты обследования пациентки М. после родов до текущего момента представлены в таблице 4.

Через три месяца после родов суточная протеинурия увеличилась до 6 г, сохранялись гипопротеинемия и гиперхолестеринемия. Пациентка прекратила грудное вскармливание и терапию фраксипарином, был рекомендован прием дипиридамола 75 мг/сут,

Таблица 2 | Table 2

Параметры теста тромбодинамики пациентки М. на различных сроках беременности
Parameters of the thrombodynamic test in patient M. at different stages of pregnancy

Параметр	Срок беременности			
	10 недель	12 недель	18 недель	30 недель
Скорость образования сгустка, мкм/мин	27,7 (норма 23-36)	9 (норма 23-36)	24,4 (норма 23-37)	25,7 (норма 24-35)
Задержка роста сгустка, мин	0,9 (норма 0,7-1,5)	0,9 (норма 0,7-1,5)	0,8 (норма 0,7-1,2)	0,7 (норма 0,7-1,5)
Начальная скорость образования сгустка, мкм/м	57 (норма 42-61)	39 (норма 42-61)	51 (норма 43-59)	56 (норма 44-60)
Стационарная скорость образования сгустка, мкм/мин	28 (норма 23-36)	9 (норма 23-36)	24 (норма 23-37)	26 (норма 24-35)
Размер сгустка через 30 мин, мкм	1175 (норма 964-1368)	665 (норма 964-1368)	1067 (норма 908-1323)	1125 (норма 1005-1345)
Плотность сгустка, усл. ед	31449 (норма 17740-31500)	31717 (норма 17740-31500)	29955 (норма 21960-31210)	30583 (норма 21774-33768)
Время появления спонтанных сгустков, мин	Отсутствует (норма отсутствует)	Отсутствует	Отсутствует (норма отсутствует)	Отсутствует
Заключение	Нормокоагуляция	Выраженная гипокоагуляция на пике дозы НМГ	Нормокоагуляция до инъекции НМГ	Нормокоагуляция до инъекции НМГ
Лекарственная терапия	Дипиридамдол 225 мг/сут	Фраксипарин 0,3 МЕ/сут Дипиридамдол 225 мг/сут	Фраксипарин 0,3 МЕ/сут Ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут.	Фраксипарин 0,3 МЕ/сут Ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут.

НМГ – низкомолекулярный гепарин

Таблица 3 Table 3

Динамика маркеров преэклампсии пациентки М. на различных сроках беременности
Dynamics of preeclampsia markers in patient M. at different stages of pregnancy

Параметр	Срок беременности			
	12 недель	24 недели	30 недель	35-36 недель
SFLT-1 пг/мл	2906 норма до 14 нед. 1568,5 (753,4-2883,8)	2705 норма 24-28 нед. 1800 (742,5-5289)	2558 норма 29-33 нед. 1857 (950,8-6751,7)	3637 норма 34-36 нед. 2639 (1230,3-6170,5)
PIGF пг/мл	185,3 норма до 14 нед. 43,3 (22,0-108,2)	1453 норма 24-28 нед. 450,8 (206,7-2094,6)	2779 норма 29-33 нед. 649,4 (240,5-1555,4)	1293 норма 34-36 нед. 376,9 (138,3-2005,0)
SFLT-1/PIGF	15,6 норма до 14 нед. 34,2 (17,2-81,5)	1,9 норма при 24-28 нед. 3,6 (1,3-8,8)	0,9 норма при 29-33 нед. 2,6 (1,1-8,3)	2,8 норма при 34-36 нед. 6,2 (0,8-29,8)

SFLT-1 – антиангиогенный фактор fms-подобной тирозинкиназы-1; PIGF – проангиогенный плацентарный фактор роста; SFLT-1/PIGF – соотношение антиангиогенного фактора fms-подобной тирозинкиназы-1 и проангиогенного плацентарного фактора роста

лозартана 50 мг/сут. и розувастатина 20 мг/сут. На этом фоне суточная протеинурия снизилась до 3,3 г. Однако через три месяца от начала нефропротективной терапии пациентка перенесла сначала ангину, затем новую короновирусную инфекцию, после которых вновь рецидивировал тяжелый нефротический синдром и эпизод макрогематурии. Клиническое течение ХГН в послеродовом периоде напоминало таковое до и в первом триместре беременности и, в целом, соответствовало морфологическому варианту IgA-нефропатии, однако в тот момент пациентка отказалась от проведения биопсии почки по семейным обстоятельствам.

Пациентка консультирована отоларингологом, диагностирован хронический тонзиллит. Эпизод макрогематурии и усиление протеинурии после перенесенных бактериальной и вирусной инфекций, а также выявленное при дополнительном обследовании повышение в крови уровня антител к стрептолизину О до 250 МЕ/мл были расценены как осложнения имеющегося у пациентки хронического тонзиллита, предложена и в последующем проведена тонзилэктомия [17].

Биопсия почки выполнена через год после родов. **Заключение:** в препарате девять клубочков: четыре клубочка склерозированы, в трех – определяются

Таблица 4 | Table 4

Результаты обследования пациентки М. после родов
Results of the examination of patient M. after childbirth

Параметр*	Длительность послеродового периода									
	3 сут.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	18 мес.	21 мес.	2 года	3 года	4 года	4,5 года
<i>Биохимия крови</i>										
Общий белок, г/л	50	62	52	48	53	55	72	71	73	68
Креатинин, мкмоль/л	68	77	90	93	85	92	106	105	85	77
Мочевина, ммоль/л	9,3	6,7	5,4	5,9	7,4	7,7	7,5	6,8	6,4	6,6
Холестерин, ммоль/л	7,3	7,4	8,8	8,6	7,6	6,8	5,9	5,2	4,7	4,9
рСКФ, мл/мин	104	88	77	72	73	73	60	60	74	88
Эритроцитурия	15-20 в п/зр.	23-25 в п/зр.	Макро- гемату- рия	2-3 в п/зр.	1-3 в п/зр.	2-3 в п/зр.	3-5 в п/зр.	1-2 в п/зр.	1-3 в п/зр.	1-2 в п/зр.
Суточная протеинурия, г	2,7	5,9	6,0	5,9	3,9	4,3	0,9	0,15	0,46	0,47
Лечение	Фракси- парин	Дипири- дамон	Дипиридамон, лозартан, розувастатин, тозиллэктомия	Дипиридамон, лозартан, розувастатин, метилпреднизолон, циклоsporин			Дипиридамон, лозартан, розувастатин, циклоsporин	Дипиридамон, лозартан		

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; п/зр. – поле зрения.

* нормы для параметров указаны в таблице №1

крупные участки сегментарного склероза капиллярных петель с образованием грубых сращений с капсулой Боумена, остальные – не увеличены с минимальной мезангиальной пролиферацией. Стенки капиллярных петель не утолщены, одноконтурные. Фиброз интерстиция и атрофия канальцев, занимают около 30-40% почечной паренхимы. Неспецифическая инфильтрация интерстиция мононуклеарами в зонах склероза. Артерии и артериолы без особенностей. В препарате для иммунофлюоресценции клубочки отсутствуют. Фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз. Комментарий: данная морфологическая картина наиболее характерна для IgA-нефропатии, однако в отсутствие данных иммунофлюоресценции верифицировать диагноз не представляется возможным.

Учитывая данные нефробиопсии и клиническое течение заболевания – развитие нефротического синдрома, отсутствие иммунологических данных за наличие системных заболеваний с поражением почек, увеличение уровня креатинина крови, высокую активность ХГН, снижение до минимума эритроцитурии после проведенной тонзилэктомии, отсутствие эффекта от проводимой нефропротективной терапии, принято решение начать лечение фокального глобального и сегментарного гломерулосклероза глюкокортикостероидами. На этапе подготовки к началу иммуносупрессивной терапии была выполнена вакцинация инактивированными вакцинами от пневмококка и гемофильной палочки. Через 16 месяцев после родоразрешения к проводимой терапии дипиридамоном, лозартаном и розувастатином добавлен метилпреднизолон в дозе 28 мг/сут. (0,6 мг/кг/сут., вес пациентки 45 кг). В течение трех месяцев лечения глюкокортикостероидами эффекта не получено, наблюдался рост про-

теинурии до 5,1 г/сут., развился медикаментозный гиперкортицизм. Доза метилпреднизолона снижена (на 2 мг каждые две недели) с последующей отменой, назначена терапия ингибитором кальцинейрина – циклоsporином (5 мг/кг/сут., целевая концентрация в крови (C₀) 150 нг/мл). Нефротический синдром купирован через 4 недели лечения циклоsporином (200 мг/сут.): суточная протеинурия 0,9 г; общий белок 72 г/л, холестерин 5,9 ммоль/л. Продолжительность терапии циклоsporином составила полтора года до достижения полной и стойкой ремиссии нефротического синдрома, после чего препарат был полностью отменен. Последние полтора года пациентка принимает только лозартан 50 мг/сут., у нее сохраняется стойкая ремиссия нефротического синдрома (табл. 4).

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение дополняет накопленную к сегодняшнему дню информацию о возможности успешного вынашивания беременности и рождения здорового ребенка, а также достижения стойкой ремиссии после родов у пациенток, страдающих ХГН. По-видимому, у нашей пациентки ХГН дебютировал за полтора года до беременности, о чем свидетельствовали перенесенные эпизоды макрогематурии, однако тогда обследование не проводилось. При сроке беременности восемь недель у пациентки развилась протеинурия нефротического уровня с тенденцией к формированию нефротического синдрома. Частота нефротического синдрома при беременности составляет менее 0,1%, преобладающая причина тяжелая ПЭ другая – обострение уже существовавшего ХГН и развитие ХГН *de novo*. Дифференциальный диагноз причины не-

фротического синдрома сложен, особенно, если ПЭ развивается в ранние сроки беременности [18-20]. У нашей пациентки на момент начала наблюдения диагноз ПЭ не предполагался, так как протеинурия нефротического уровня развилась в I триместре, в дальнейшем исключить диагноз наложенной ПЭ позволили стойкое отсутствие артериальной гипертензии и нормальное на протяжении всей беременности соотношение маркеров ПЭ – антиангиогенного фактора *fms*-подобной тирозинкиназы-1 и проангиогенного плацентарного фактора роста (SFLt-1; PIGF). Диагностическая значимость сывороточного соотношения SFLt-1/PIGF у пациенток с нефротическим синдромом, особенно до 20 недель беременности, подчеркнута и в наблюдении японских авторов [19]. Кроме того, детали анамнеза заболевания и исключение вторичного поражения почек явились основанием для диагностики первичного ХГН. Биопсия почки не обсуждалась. Отношение к её проведению у беременных остается спорным. Несмотря на то, что данное исследование важно для правильной диагностики первичного заболевания почек и, согласно наблюдениям безопасно для здоровья женщины, нефробиопсия при беременности выполняется редко [14, 21-23].

Вероятной морфологической формой ХГН у пациентки рассматривалась IgA-нефропатия. Для такого предположения основанием послужили клинические проявления, а также данные о структуре клинических и морфологических форм ХГН, которые у беременных сопоставимы с таковыми в общей популяции, а IgA-нефропатия является одной из наиболее распространенных форм ХГН, поражающих женщин детородного возраста [5, 6]. Выполненная через год после родов биопсия почки не верифицировала диагноз IgA-нефропатии по технической причине, но указала, что морфологическая картина биоптата наиболее характерна для данного поражения почек. Выявленный фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз, скорее всего, имел вторичное происхождение.

С позиции реальной клинической практики важны два момента: первый – течение и исход беременности у пациенток с ХГН и протеинурией нефротического уровня, и второй – течение и прогноз ХБП после перенесенной беременности. Серия проведенных исследований показала, что у пациенток с ХГН, в том числе IgA-нефропатией, чаще диагностируется ПЭ и неблагоприятные перинатальные исходы: высокие показатели младенческой смертности, преждевременных родов, низкой массы тела ребенка при рождении [7, 11]. В настоящее время убедительно доказано, развитие протеинурии и не связанного с ПЭ нефротического синдрома относится к наиболее надёжным маркерам риска осложненного течения беременности и родов [9, 10]. Встречаются сообщения и о благоприятном течении беременности у пациенток с IgA-нефропатией [24].

Подобное благоприятное течение беременности имело место и у нашей пациентки: у неё не было зарегистрировано развития ПЭ, что убедительно подтверждалось определением её маркеров на различных сроках беременности; она имела доношенную беременность и срочные роды, родившийся ребенок – нормальную массу тела, т.е. неблагоприятные перинатальные исходы отсутствовали. Очень вероятно, что такой результат был следствием длительного (с 13 недели беременности) проведения комбинированной терапии низкомолекулярным гепарином и ацетилсалициловой кислотой с динамическим контролем тромбодинамики. К настоящему времени получены убедительные данные, показывающие, что применение низкомолекулярного гепарина ассоциировано со значительным снижением риска ПЭ (коэффициент шансов 0,62; 95% доверительный интервал 0,43-0,90; $p=0,01$) и других плацентарных осложнений у женщин из группы высокого риска, к которой относилась наша пациентка (гипотрофии плода – коэффициент шансов 0,61, 95% доверительный интервал 0,44-0,85, $p=0,003$; перинатальной смертности – коэффициент шансов 0,49, 95% доверительный интервал 0,25-0,94, $p=0,03$), особенно при начале лечения до 16 недели беременности и в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (низкомолекулярный гепарин с низкой дозой ацетилсалициловой кислоты по сравнению с применением только низкой дозы ацетилсалициловой кислоты – коэффициент шансов 0,62, 95% доверительный интервал 0,41-0,95, $p=0,03$) [25]. Эффективность использования низкомолекулярного гепарина, имеющего несколько механизмов действия – антикоагулянтное, противовоспалительное, иммуномодулирующее, антипротеинурическое – во время беременности изучается давно. Механизм развития протромботического состояния при нефротическом синдроме подтверждает обоснованность антикоагулянтной терапии, однако помимо профилактики и лечения тромбоэмболии, низкомолекулярный гепарин оказывает благоприятное воздействие на плаценту, предотвращая развитие плацента-ассоциированных осложнений, хотя необходимы дальнейшие исследования в этом направлении [15, 16, 26].

Согласно публикациям, течение и долгосрочный прогноз IgA-нефропатии может быть различным в зависимости от исходной тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии. Так, в серии наблюдений не зарегистрировано влияния беременности на долгосрочный исход заболевания почек у женщин с IgA-нефропатией и сохранной функцией почек. У этих пациенток отсутствовало удвоение уровня креатинина в сыворотке крови, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на 50% и разница в изменении расчетной СКФ в конце периода наблюдения в группах беременных и небеременных; беременность при IgA-нефропатии не оказывала влияния на риск развития

терминальной почечной недостаточности и старта заместительной почечной терапии. У пациенток с протеинурией около 1 г/сут. регистрировалось увеличение её уровня до 1,5-2 г/сут. и снижение до исходного к концу первого года после родов [27-29]. В другой серии исследований авторы установили зависимость течения IgA-нефропатии от величины артериального давления, почечной функции и мочевой экскреции белка: высокий риск прогрессирования заболевания почек имели пациентки с артериальной гипертензией, исходной расчетной СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и протеинурией более 1 г/сут. [30, 31]. Формирование нефротического синдрома, связанного с ХГН, является серьезным неблагоприятным фактором для функции почек. Как показали исследования, у таких пациенток увеличивалась вероятность развития гестационного острого повреждения почек и прогрессирования ХБП до терминальной почечной недостаточности в ближайшие годы после родов [9, 10]. У нашей пациентки беременность протекала при стабильно нормальных показателях артериального давления и креатинина крови, но высоком уровне протеинурии. Применение антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, по-видимому, способствовало уменьшению уровня протеинурии и выраженности диспротеинемии. Неблагоприятное течение ХГН с развитием вторичного фокального глобального и сегментарного гломерулонефрита, подтвержденного данными нефробиопсии, отмечено в первые два года после родов. Высокая активность ХГН послужила

основанием для проведения иммуносупрессивной терапии глюкокортикостероидами, не приведшей к улучшению, с необходимостью последующего назначения ингибитора кальцинейрина – циклоспорина, на фоне которого достигнута стойкая ремиссия нефротического синдрома и улучшение функции почек.

Таким образом, тщательное динамическое наблюдение за пациентками с ХГН во время беременности способствует успешному её завершению, а своевременное патогенетическое лечение ХГН в послеродовом периоде позволяет достичь стойкой ремиссии заболевания.

Заключение

ХГН и связанный с ним нефротический синдром у беременных являются серьезным фактором риска осложненного течения беременности и родов, а также прогрессирования ХБП. Протеинурия нефротического уровня и развитие нефротического синдрома, при беременности, представляют серьезную проблему в диагностическом плане. Анализ истории заболевания почек, клинической симптоматики и сывороточной концентрации специфических маркеров ПЭ позволяет исключить последнюю. Тщательное динамическое наблюдение на протяжении всей беременности и после родов и выбор оптимальной терапевтической стратегии приводят к благоприятному исходу для матери, плода и улучшают отдаленный прогноз течения ХГН.

Информированное согласие:

Получено информированное согласие пациента на публикацию клинической информации.

Informed consent:

Informed consent was obtained from the patient for the publication of clinical information.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

ШЕВ – ведение пациентки, предоставление клинического материала, обзор публикаций по теме статьи, написание исходного текста рукописи. ВОН – обзор публикаций по теме статьи, написание и окончательное редактирование текста рукописи. НИГ – научная консультация, корректирование текста рукописи.

Author's contribution:

SEV – patient management, provision of clinical material, review of publications on the topic of the article, is writing the original text of the manuscript. VON – review of publications on the topic of the article, writing and final editing of the manuscript text. NIG – scientific consultation, proofreading of manuscript text.

Информация об авторах:

Елена Владимировна Шестеро – врач-нефролог клинко-диагностического центра ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. E-mail: shestero.doc@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2985-7829>

Ветчинникова Ольга Николаевна – д-р мед. наук, доцент, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки, профессор кафедры терапии Факультета совершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. E-mail: olg-vetchinnikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1888-8090>

Ирина Георгиевна Никольская – д-р мед. наук, ученый секретарь, акушер-гинеколог ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского. E-mail: nikolskaya.55@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>

Author's information:

Elena V. Shestero, e-mail: shestero.doc@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-2985-7829>

Olga N. Vetchinnikova, e-mail: olg-vetchinnikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1888-8090>

Irina G. Nikol'skaya, e-mail: nikolskaya.55@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5579-0084>

Список литературы

1. *Al Khalaf S., Bodunde E., Maher G.M., et al.* Chronic kidney disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J of Obstet and Gynecol* 2022; 226: 656-670.e32. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.10.037
2. *Hui D, Hladunewich M.A.* Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;133(6):1182-1194. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003256
3. *Gonzalez Suarez ML, Kattab A, Grande JP, Garovic V.* Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1):119-130. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.06.006
4. *Hocaoglu M, Ecdar S.A, Turgut A, Karateke A.* Pregnancy in immunoglobulin M nephropathy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018; 44(1):157-160. DOI: 10.1111/jog.13489
5. *O'Shaughnessy MM, Jobson M.A, Sims K, et al.* Pregnancy outcomes in patients with glomerular disease attending a single academic center in North Carolina. *Am J Nephrol* 2017;45:442-451. DOI: 10.1159/000471894
6. *Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich M.A.* Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(11):1862-1872. DOI: 10.2215/CJN.00130117
7. *Piccoli GB, Kooij LA, Attini R, et al.* A Systematic Review on Materno-Foetal Outcomes in Pregnant Women with IgA Nephropathy: A Case of "Late-Maternal" Preeclampsia? *J Clin Med.* 2018;7(8):212. DOI:10.3390/jcm7080212
8. *Li Y, Wang W, Wang Y, Chen Q.* Fetal Risks and Maternal Renal Complications in Pregnancy with Preexisting Chronic Glomerulonephritis. *Med Sci Monit* 2018;24:1008-1016. DOI: 10.12659/msm.905494
9. *Madej A, Mazanowska N, Cyganek A, et al.* Neonatal and Maternal Outcomes among Women with Glomerulonephritis. *Am J Nephrol.* 2020;51(7):534-541. DOI:10.1159/000508600
10. *Svetitsky S, Lightstone L, Wiles K.* Pregnancy in women with nephrotic-range proteinuria: A retrospective cohort study. *Obstet Med.* 2024;17(2):96-100. DOI: 10.1177/1753495X231201896
11. *Kaul A, Bhaduraria D, Pradhan M, et al.* Feto-maternal and renal outcomes of nephrotic syndrome in pregnancy. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2021;32(5):1397-1406. DOI: 10.4103/1319-2442.344760
12. *Nakai K, Sato K, Nohara N, et al.* Successful Pregnancy and Delivery in a Chronic Renal Failure Patient with Membranoproliferative Glomerulonephritis and Preeclampsia-related Nephrotic Syndrome. *Intern Med.* 2024;63(14):2035-2042. DOI: 10.2169/internalmedicine.1972-1923
13. *Fang L, Shen B, Zhang H, et al.* Clinical features and prognosis of pregnancy-related renal damage and pregnancy after chronic kidney disease. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):619. DOI: 10.1186/s12884-023-05941-7
14. *Gleeson S, Lightstone L.* Glomerular Disease and Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):469-476. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.08.001
15. Прееклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. М., 2021. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_1. Дата обращения: октябрь, 2025. [Pree'klampsiya. E'klampsiya. Oteki, proteinuriya i gipertenzivny'e rasstrojstva vo vremya beremennosti, v rodax i poslerodovom periode. Klinicheskie rekomendacii. M., 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_1. Accessed October, 2025] (In Russian)
16. Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия. Клинические рекомендации. М., 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_1. Дата обращения: октябрь, 2025. [Glomerulyarny'e bolezni: immunoglobulin A-nefropatiya. Klinicheskie rekomendacii. M., 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_1. Accessed October, 2025] (In Russian)
17. *Siligato R, Gembillo G, Cernaro V, et al.* 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
18. Алексеева М.В, Козловская Н.А, Коротчаева Ю.В и соавт. Нефротический синдром при беременности. Что это: хронический гломерулонефрит или преэклампсия? Тер. архив 2023; 95(6): 500-504. [Alekseeva MV, Kozlovskaya NL, Korotchaeva YuV, et al. Nephrotic syndrome during pregnancy. Is it chronic glomerulonephritis or preeclampsia? Case report. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023; 95(6): 500-504] DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202264 (In Russian)
19. *Suzuki T, Ichikawa D, Nakata M, et al.* Nephrotic syndrome due to preeclampsia before 20 weeks of gestation: a case report. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):240. DOI: 10.1186/s12882-020-01876-9
20. *Piccoli GB, Daidola G, Attini R, et al.* Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *Int J Obstet Gynaecol* 2013; 412-27. DOI: 10.1111/1471-0528.12111
21. *Bolt P, Adamović I, Horaček M, et al.* From diagnosis to treatment of minimal change disease in pregnancy. *CEN Case Rep.* 2025;14(3):374-380. DOI: 10.1007/s13730-025-00996-1
22. *Mondemu SS, Parameswaran S, Ganesh RN, Keepanaseril A.* Native kidney biopsy in pregnancy and postpartum: A single centre experience from India. *Obstet Med.* 2024; 24:1753495X241290664. DOI: 10.1177/1753495X241290664. Online ahead of print

23. *Carosso A, Zonca M, Colla L, et al.* Pregnancy in a woman with recurrent immunoglobulin a nephropathy: A case report. *Case Rep Womens Health* 2018;20:e00074. DOI: 10.1016/j.crwh.2018.e00074
24. *Cruz-Lemini MJ, Vazquez JU, Ullmo J, Llorba E.* Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2):1126-1144. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.11.006
25. *Kelldal S, Grove EL, Duus CL, et al.* Alterations in Coagulation and Endothelial Function in Nephrotic Syndrome: A Multi-Center, Cross-Sectional Analysis. *Kidney360*. 2025 Jun 6. DOI: 10.34067/KID.0000000865. Online ahead of print
26. *Zullino S, Clemenza F, Mecacci PF, Petraglia F.* Low Molecular Weight Heparins (LMWH) and Implications along Pregnancy: A Focus on the Placenta. *Reprod Sci* 2022;29(5):1414-1423. DOI: 10.1007/s43032-021-00678-0
27. *Wang F, Lu J-D, Zhu Y, et al.* 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
28. *Limardo M, Imbasciati E, Ravani P, et al.* Pregnancy and Progression of IgA Nephropathy: Results of an Italian Multicenter Study. *Am J Kidney Dis* 2010; 56 (3); 506-512. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.03.033
29. *Liu Y, Ma X, Lv J, et al.* Risk factors for pregnancy outcomes in patients with IgA nephropathy: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64(5): 730-36. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.06.021
30. *Liu Y, Ma X, Zheng J, et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Kidney and Pregnancy Outcomes in IgA Nephropathy. *Am J Nephrol* 2016; 44(3); 187-193. DOI: 10.1159/000446354
31. *Su X, Lv J, Liu Y, et al.* Pregnancy and Kidney Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2017; 70(2); 262-269. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.01.043

Дата получения статьи: 30.10.2025

Дата принятия к печати: 15.01.2026

Submitted: 30.10.2025

Accepted: 15.01.2026