

Благоприятный исход беременности у пациентки с морбидным ожирением, сахарным диабетом 2 типа и экстремально высокой исходной протеинурией

Е.И. Прокопенко^{1,2}, Ф.Ф. Бурумкулова^{1,2}, Т.С. Коваленко², А.В. Ватазин¹

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

² ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского, 101000, Москва, ул. Покровка, 22А, Российская Федерация

Для цитирования: Прокопенко Е.И., Бурумкулова Ф.Ф., Коваленко Т.С., Ватазин А.В. Благоприятный исход беременности у пациентки с морбидным ожирением, сахарным диабетом 2 типа и экстремально высокой исходной протеинурией. Нефрология и диализ. 2025. 27(1):84-93. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-84-93

Favorable pregnancy outcome in a patient with morbid obesity, type 2 diabetes mellitus and extremely high baseline proteinuria

E.I. Prokopenko^{1,2}, F.F. Burumkulova², T.S. Kovalenko², A.V. Vatazin¹

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation

² V.I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 22A, Pokrovka str., Moscow, 101000, Russian Federation

For citation: Prokopenko E.I., Burumkulova F.F., Kovalenko T.S., Vatazin A.V. Favorable pregnancy outcome in a patient with morbid obesity, type 2 diabetes mellitus and extremely high baseline proteinuria. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(1):84-93. doi: 10.28996/2618-9801-2025-1-84-93

Резюме

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) и ожирения у беременных возрастает, особенно в позднем репродуктивном возрасте. СД2, артериальная гипертензия (АГ), протеинурия, снижение почечной функции повышают частоту осложнений беременности – преэклампсии (ПЭ), преждевременных родов, необходимости кесарева сечения (КС), врожденных пороков развития, дыхательных, метаболических нарушений у новорожденных, перинатальной смертности, ускоренного прогрессирования хронической болезни почек у матерей.

В статье описано наблюдение незапланированной беременности у женщины 45 лет с морбидным ожирением (ИМТ 50,39), АГ, СД2, крайней высокой протеинурией (12 г/сут), прегестационным креатинином сыворотки 210 мкмоль/л. От прерывания беременности по медицинским показаниям пациентка отказалась. Была проведена коррекция сахароснижающей терапии – назначены инсулины детемир и аспарт, достигнут целевой уровень HbA1C – ниже 6%. Для профилактики ПЭ и тромбозэмболических осложнений использовались ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут и эноксапарин по 0,4 мл 2 раза в день. Неоднократно проводилась коррекция антигипертензивной

Адрес для переписки: Прокопенко Елена Ивановна
e-mail: renalnephron@gmail.com

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

<https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>

терапии по результатам суточного мониторингирования АД: с 26 недель применялись метилдопа, нифедипин пролонгированного действия и бисопролол. ПЭ, задержки роста плода не отмечено. При сроке беременности 36 недель 4 дня произведено плановое КС в связи с тазовым предлежанием. Родилась девочка с признаками диабетической фетопатии массой 3290 г, длиной 51 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Послеродовый период протекал без осложнений, мать и ребенок выписаны домой на 8-е сутки после родов.

Девочка здорова, развивается в соответствии с возрастом. После родов матери была назначена нефропротективная терапия, однако через 6 мес. пациентка самостоятельно прекратила наблюдение. Известно, что через 1,5 года после родов был начат программный гемодиализ. Благоприятный акушерский исход достигнут за счет мультидисциплинарного наблюдения, профилактики осложнений, строгой коррекции гликемии и АД.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет 2 типа, ожирение, хроническая болезнь почек, высокая протеинурия

Abstract

The prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM2) and obesity in pregnant women is increasing, particularly in those of advanced reproductive age. DM2, arterial hypertension (AH), proteinuria, and renal insufficiency significantly elevate the risk of pregnancy complications, including preeclampsia (PE), preterm birth, cesarean section (CS), congenital malformations, neonatal respiratory and metabolic disorders, and accelerated progression of chronic kidney disease in mothers. This article describes a case of unplanned pregnancy in a 45-year-old woman with morbid obesity (BMI 50.39), AH, DM2, extremely high proteinuria (12 g/day), and pregestational serum creatinine 210 $\mu\text{mol/L}$. The patient declined medical recommendations for pregnancy termination. She was prescribed insulin detemir and aspart, achieving a target HbA1C level below 6%. Acetylsalicylic acid and enoxaparin were administered to prevent PE and thromboembolic complications. Antihypertensive therapy was adjusted multiple times based on 24-h blood pressure monitoring. By 26 weeks of gestation, the patient received methyldopa, extended-release nifedipine, and bisoprolol. No PE or fetal growth restrictions was observed. At 36 weeks 4 days of gestation, a planned CS was performed due to breech presentation. A female infant with diabetic fetopathy was delivered with weight 3290 g, height 51 cm, Apgar score – 7/8 points. The postpartum period was uneventful, and both mother and child were discharged at eighth day. The infant remains healthy and is developing normally. The mother was resumed nephroprotective therapy but, by her own decision, was lost to follow-up after six months. It is known she began regular hemodialysis 1.5 years postpartum. A favorable obstetric outcome was achieved through multidisciplinary pregnancy management, complication prevention, and strict glycemic and blood pressure control.

Key words: pregnancy, type 2 diabetes, obesity, chronic kidney disease, high proteinuria

Введение

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) у беременных в XXI веке возрастает, во многом за счет увеличения распространенности ожирения, и темп роста доли беременных с СД2 более высок в сравнении с сахарным диабетом 1 типа (СД1) [1, 2]. Женщины с СД2 и их потомство подвержены высокому риску осложнений беременности, включая невынашивание, развитие преэклампсии (ПЭ), преждевременные роды, родовой травматизм, необходимость кесарева сечения (КС), врожденные пороки развития, макросомия, респираторный дистресс-синдром и метаболические нарушения у новорожденных (неонатальная гипогликемия, гипербилирубинемия, полицитемия) [3, 4]. Несмотря на то, что женщины с СД2 имеют, как правило, более низкий уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) и меньшую продолжительность диабета в сравнении с СД1, недавно проведенные мета-анализы показали,

что беременности при СД2 ассоциированы с более высокой перинатальной смертностью по сравнению с СД1 [5, 6]. Очевидно, повышенная перинатальная смертность обусловлена более выраженной коморбидностью пациенток с СД2, включающей артериальную гипертонию (АГ), ожирение и метаболический синдром, которые сами по себе повышают вероятность неблагоприятных акушерских исходов [7-9]. Диабетическая нефропатия создает дополнительные риски: у женщин с диабетической болезнью почек в сравнении с пациентками с сахарным диабетом, но без микрососудистых поражений, статистически значимо повышен риск ПЭ, родов до 34 недель беременности, КС, а их дети подвергаются повышенному риску врожденных аномалий, перинатальной смертности, малого веса к сроку гестации, необходимости реанимационного лечения [10]. У беременных с диабетической нефропатией, сопровождающейся высокой протеинурией и сниженной функцией почек, частота ПЭ достигает 64%,

преждевременных родов и КС – 100%, поступления новорожденных в отделение реанимации – 75% [11]. Представляем клиническое наблюдение беременности с благоприятным исходом у пациентки позднего репродуктивного возраста с морбидным ожирением, СД2, нефропатией смешанного генеза, высокой исходной протеинурией и ХБП 3б-4 стадий.

Клиническое наблюдение

Пациентка Х., 45 лет, жительница Московской области, в августе 2022 г. обратилась к акушеру-гинекологу в ранние сроки незапланированной первой спонтанной беременности. Женщина была направлена на госпитализацию в эндокринологическое отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в связи с серьезными соматическими заболеваниями, включая СД2, для обследования и решения вопроса о возможности вынашивания беременности. Известно, что у пациентки с подросткового возраста наблюдалось ожирение, в возрасте 30 лет была выявлена стойкая артериальная гипертензия (АГ). В семейном анамнезе обращает на себя внимание ранняя АГ у отца пациентки, перенесшего на фоне АГ инсульт в возрасте 44 лет. С целью коррекции АД получала сначала препараты из группы блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), затем, вплоть до наступления беременности, – два препарата (азилсартан и хлорталидон в составе фиксированной комбинации). В 2018 г. у пациентки был диагностирован СД2, хотя с высокой вероятностью нарушения углеводного обмена начались раньше указанного времени. Инициировано лечение метформином и дапаглифлозином, однако в дальнейшем препараты были отменены: метформин – из-за снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), дапаглифлозин – по непонятной причине. В 2019 г. пациентке была назначена инсулинотерапия, но быстро отменена. В 2021 г. коротким курсом получала дулаглутид – гипогликемическое средство, аналог глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), который был отменен из-за выраженных диспептических явлений, затем пациентка была переведена на линаглиптин (ингибитор фермента ДПП-4, который участвует в инактивации гормонов инкретинов – ГПП-1 и ГИП). При наступлении беременности произведена конверсия на разрешенные при беременности препараты: азилсартан/хлорталидон был заменен на препарат метилдопа, линаглиптин отменен, с целью коррекции гликемии начата инсулинотерапия – детемир (инсулин длительного действия) и аспарт (короткого действия). Длительность ХБП у пациентки не известна, однако перед наступлением беременности отмечалось повышение креатинина сыворотки до 200–210 мкмоль/л, снижение расчетной СКФ до 26,7 мл/мин/1,73 м² (по формуле CKD-EPI).

При обследовании в эндокринологическом стационаре при сроке беременности 10–11 недель у пациентки обнаружены морбидное ожирение – масса тела составляла 129 кг при росте 160 см (ИМТ – 50,39 кг/м²), отеки нижних конечностей, недостаточно контролируемая АГ – уровень АД 160/90 мм рт.ст. на фоне приема метилдопы по 500 мг 3 раза в день, повышение белка в суточной моче до 12 г, креатинина сыворотки – до 180 мкмоль/л, снижение СКФ в пробе Реберга до 32 мл/мин/1,73 м². Уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) составлял 8,5%. При осмотре офтальмологом выявлена гипертоническая ангиопатия сетчатки, неврологом – диабетическая нейропатия, сенсорная форма, дистальный тип. Поражение почек нефролог расценил как нефропатию смешанного генеза – гипертоническую, диабетическую и в рамках морбидного ожирения (вероятно, вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз). В 11 недель гестации с учетом протеинурии нефротического уровня, АГ, снижения почечной функции с повышением креатинина сыворотки до 200 мкмоль/л и выше до зачатия, пациентке были объяснены все риски вынашивания беременности и предложено ее прерывание по медицинским показаниям, согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 3 декабря 2007 г. N 736 "Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности". Однако от прерывания беременности женщина категорически отказалась.

Пrenатальный скрининг 1-го триместра, выполненный в 11 недель 4 дня, не выявил повышения риска хромосомных аномалий, однако подтвердил повышенный индивидуальный риск развития ПЭ до 34 недель беременности (1:39), ПЭ до 37 недель (1:12), задержки роста плода до 37 недель (1:10).

Принимая во внимание клинические особенности пациентки и возможные акушерские и перинатальные осложнения, акушером-гинекологом, эндокринологом и нефрологом был разработан индивидуальный план ведения данной беременности со следующими связанными между собой задачами:

1. Компенсация углеводного обмена с достижением целевых показателей для беременных с прегестационным сахарным диабетом (HbA1C <6,0%, глюкоза крови натощак до 5,3 ммоль/л, через 1 час после еды до 7,8 ммоль/л, через 2 часа после еды до 6,7 ммоль/л).
2. Недопущение значительной гестационной прибавки массы тела (целевое значение до 5 кг за всю беременность).
3. Коррекция АД с достижением уровня не выше 130/80 мм рт.ст.
4. Профилактика ПЭ и внутриутробной задержки роста плода.

5. Профилактика тромбоэмболических осложнений у женщины с морбидным ожирением и нефротической протеинурией.
6. Профилактика анемии и инфекционных осложнений.
7. Предотвращение острого повреждения почек (ОПП), быстрого прогрессирования ХБП, необходимости начала заместительной почечной терапии во время беременности.
8. Пролонгирование гестации по возможности до срока, максимально близкого к сроку доношенной беременности.

Оптимизация инсулинотерапии позволила добиться снижения HbA1C до целевых значений: в 24-25 недель значение HbA1C 5,4%, в 31-32 недели – 5,3%. Пациентка соблюдала рекомендации по диете, общая прибавка массы тела составила 4 кг (при исходном ИМТ $\geq 30,0$ кг/м² этот показатель не должен превышать 5-9 кг [12]). В связи с гестационным гипотиреозом пациентка получала в течение всей беременности левотироксин в дозе 50 мкг/сут. Со второго триместра для коррекции дефицита железа был предписан прием железа (III) гидроксида полимальтозата с содержанием железа в 1 таблетке 100 мг в дозировке по 1 таб. 1 раз в день с последующим увеличением дозы до 2 таблеток в день. Пациентка также получала калия йодид 200 мкг/сут, фолиевую кислоту 400 мкг/сут, холекальциферол 2000 МЕ/сут и микронизированный прогестерон по 200 мг 2 раза в день вагинально.

С 12-й недели пациентке была назначена ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут с целью профилактики ПЭ [13, 14], а также эноксапарин натрия 0,6 мл (6 тыс. анти-Ха МЕ) подкожно 1 раз утром для предотвращения тромбоэмболических осложнений. После 20-й недели беременности доза низкомолекулярного гепарина была увеличена: эноксапарин натрия вводился по 0,4 мл 2 раза в день (суточная доза 8 тыс. анти-Ха МЕ).

Для оценки эффективности антигипертензивной терапии проводились самоконтроль с ведением дневника и офисные измерения АД, а также суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью монитора МДП-НС-02. По данным СМАД в 11 недель средне-интегральное систолическое АД (САД) составляло 168,5 мм рт.ст., средне-интегральное диастолическое АД (ДАД) – 94,4 мм рт.ст. (рис. 1). В дневные часы наибольшее САД – 215 мм рт.ст., ДАД – 127 мм рт.ст., в ночные часы – 173 мм рт.ст и 103 мм рт.ст., соответственно.

К терапии препаратом метилдопа по 500 мг 3 раза в день был добавлен нифедипин пролонгированного действия 40 мг/сут (по 20 мг 2 раза в день), после чего повторно выполнено СМАД. Коррекция лечения привела к снижению АД до целевых уровней: средне-интегрального САД до 124,6 мм рт.ст., средне-интегрального ДАД – до 69,4 мм рт.ст. (рис. 2).

В 16 недель перенесла COVID-19 с фебрильной лихорадкой (до 38,3°C) без поражения легочной ткани. В 18-19 недель проведено исследование центральной гемодинамики: выявлен гипокинетический тип кровообращения с умеренным спазмом периферических сосудов. В 22-23 недели беременности отмечалось увеличение потребности в инсулине, что свидетельствовало о хорошей работе фетоплацентарного комплекса.

В 26 недель беременности при удовлетворительном значении средне-интегрального ДАД (74,5 мм рт.ст.) средне-интегральное САД вновь повысилось до 144 мм рт.ст., что потребовало увеличения дозы нифедипина пролонгированного действия до 60 мг/сут, а в 33 недели в связи с повторным ростом среднего САД до 139,5 мм рт.ст. к метилдопе и нифедипину был добавлен третий антигипертензивный препарат из группы селективных бета-адреноблокаторов – бисопролол по 5 мг 2 раза в день, что привело к стабилизации АД в пределах целевых значений. Следует отметить, что по данным СМАД у беременной отмечались нарушения суточного ритма АД с повышением ночного АД (профиль Night-Peaker), поэтому антигипертензивные препараты обязательно назначались не только утром/днем, но и в вечернее время, перед сном.

В течение беременности уровень протеинурии колебался от 8,8 г до 12,1 г/сут, гемоглобина – от 129 до 101 г/л (рис. 3). Надо отметить, что наблюдалось довольно выраженное гестационное снижение креатинина – с 210 мкмоль/л исходно до 150 мкмоль/л в 22-23 недели с последующим нарастанием данного показателя к концу беременности примерно до исходного уровня.

Отеки нижних конечностей во время беременности были умеренными, значимого снижения уровня альбумина сыворотки не наблюдалось (показатель колебался от 31,0 до 34,9 г/л), при этом отмечалась гиперлипидемия, превышающая значения при физиологической беременности, – максимальное значение общего холестерина составило 7,49 ммоль/л, ЛПНП – 5,7 ммоль/л.

Учитывая повышенный риск развития ПЭ и сложности проведения дифференциальной диагностики ПЭ и проявлений ХБП при наличии исходной АГ и очень высокой протеинурии, в динамике определялся биомаркер ПЭ – ангиогенный коэффициент sFlt-1/PlGF. В 18-19 недель коэффициент составлял 22,5, в 26 недель – 6,4, в 32 недели – 4,59, в 35 недель – 6,15. Все указанные значения находились в пределах референсных значений в соответствии со сроками беременности.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек в конце второго триместра беременности триместра обнаружены диффузные изменения паренхимы почек (при сохранности их нормальных размеров), уменьшение васкуляризации почечной паренхимы, повышение резистентности почечных сосудов,

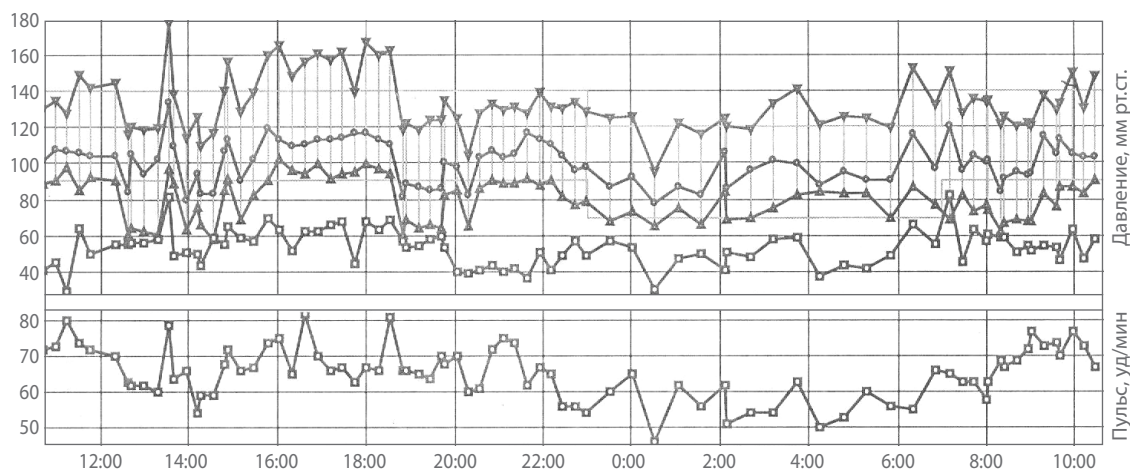


Рис. 1. Показатели суточного мониторингирования АД в 11 недель беременности до коррекции антигипертензивной терапии

Fig. 1. Results of 24-hour blood pressure monitoring at 11 weeks of pregnancy before correction of antihypertensive therapy

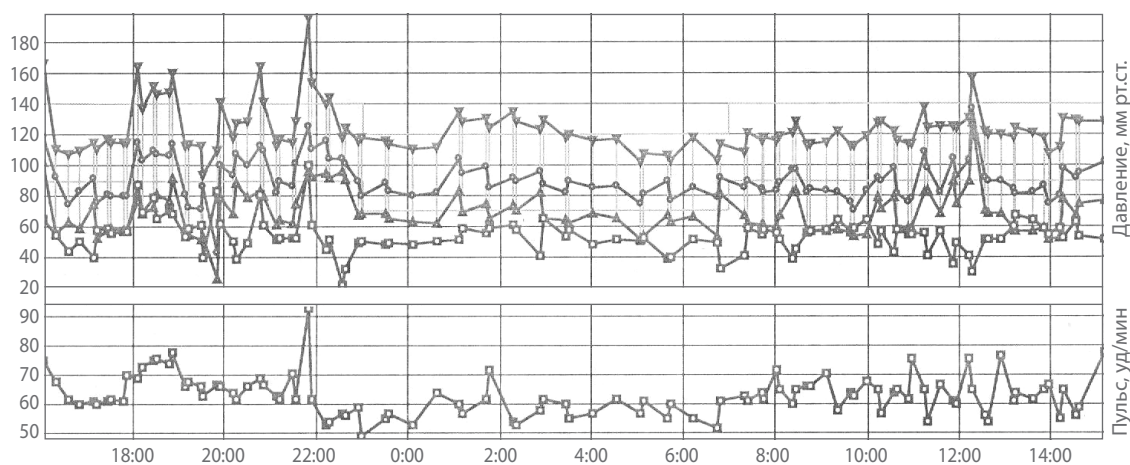


Рис. 2. Показатели суточного мониторингирования АД в 13 недель беременности после коррекции антигипертензивной терапии

Fig. 2. Results of 24-hour blood pressure monitoring at 13 weeks of pregnancy after correction of antihypertensive therapy

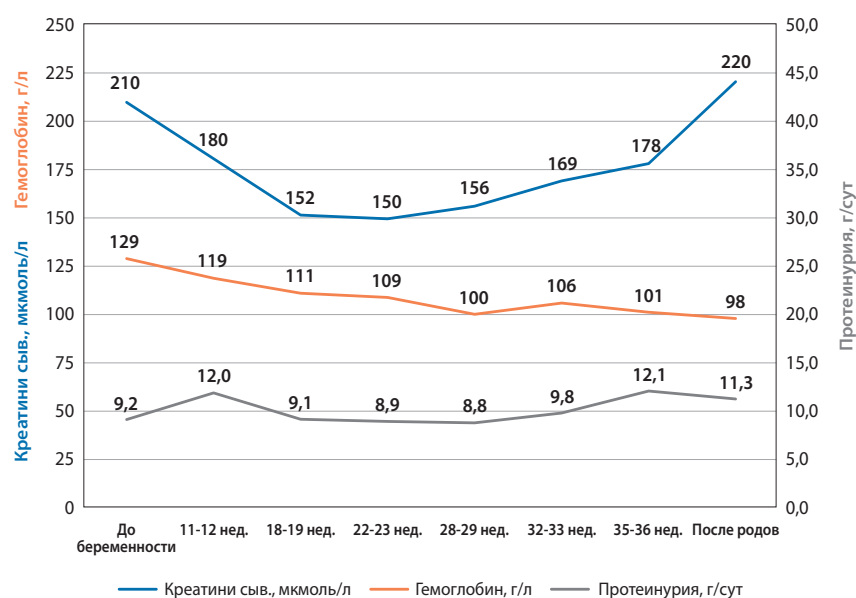


Рис. 3. Гестационная динамика гемоглобина, суточной протеинурии и креатинина сыворотки у пациентки X.

Fig. 3. Gestational dynamics of haemoglobin level, daily proteinuria, and serum creatinine in Patient X.

что соответствовало поздней стадии ХБП. УЗИ в 26-27 недель беременности выявило макросомно плода (предполагаемая масса 1060 г – выше 95-го перцентиля), однако убедительных ультразвуковых данных за диабетическую фетопатию на тот момент не получено. Такие показатели, как толщина подкожной жировой клетчатки в области живота, отношение длины бедра к окружности живота, отношение окружности груди к окружности живота, изменения которых наблюдаются при диабетической фетопатии, были в норме. Гемодинамические нарушения не обнаружены. Подтверждено наличие субмукозной миомы матки. Повторное УЗИ в 31-32 недели: Тазовое предлежание. Многоводие. Диффузное утолщение плаценты. Гемодинамические нарушения не выявлены. Ультразвуковая картина не исключает формирование диабетической фетопатии.

В 30-31 неделю беременности в связи с высоким риском досрочного родоразрешения в условиях стационара проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном. При сроке беременности 36 недель 4 дня, учитывая наличие тазового предлежания плода, макросомно и ультразвуковые признаки диабетической фетопатии у беременной с СД2, решено было родоразрешить пациентку абдоминальным путем. В плановом порядке произведено кесарево сечение. Родилась девочка без пороков развития с признаками диабетической фетопатии массой 3290 г, длиной 51 см. Оценка состояния по шкале Апгар – 7/8 баллов, неонатальной гипогликемии не было. Послеродовый период протекал без осложнений, мать и ребенок выписаны домой на 8-е сутки после родов.

В связи с необходимостью неотложно возобновить нефропротекцию с женщиной был заранее согласован отказ от грудного вскармливания, поскольку прием большинства необходимых ей препаратов противопоказан на фоне лактации. Пациентке после родоразрешения назначен азилсартан 40 мг с учетом его нефропротективного и антипротеинурического эффекта, рекомендован также прием амлодипина по 5 мг 2 раза в день, розувастатина 20 мг для коррекции гиперлипидемии, фебуксостата 40 мг для снижения уровня мочевой кислоты, препаратов железа. Предписано также продолжить инъекции эноксапарина 0,8 мл/сут в течение 6 недель после родов. Эндокринологом с целью коррекции гликемии и для кардионефропротекции назначен дапаглифлозин 10 мг/сут в сочетании с инсулином детемиром 12 ЕД/сутки. Снижение массы тела за 3 мес. после родоразрешения составило 12 кг.

Через 3 мес. после родов (пациентка принимала не все назначенные препараты) уровень АД до 150/97 мм рт.ст., гемоглобин 123 г/л, протеинурия 17 г/сут, общий холестерин 10,6 ммоль/л, ЛПНП 7,2 ммоль/л, альбумин 35 г/л, креатинин сыворотки 234 мкмоль/л, мочевины 14,4 ммоль/л, мочевая кислота 438 мкмоль/л. Была проведена

беседа о необходимости строгого выполнения назначений врача. Через 5 мес. после родов на фоне регулярного приема комплекса препаратов отмечено снижение протеинурии до 8,9 г/сут, общего холестерина до 5,41 ммоль/л, ЛПНП до 3,0 ммоль/л. Гемоглобин 110 г/л, HbA1C (на фоне приема дапаглифлозина 10 мг/сут и детемира 12 ЕД/сут) – 5,9%, общий белок крови 65 г/л, альбумин 37 г/л, мочевая кислота 188 мкмоль/л, мочевины 7,16 ммоль/л, креатинин 244 мкмоль/л, калий 5,8 ммоль/л, фосфор 1,67 ммоль/л, расчетная СКФ 20,8 мл/мин/1,73 м², СКФ в пробе Реберга – 31,7 мл/мин/1,73 м². Рекомендовано продолжить проводимую медикаментозную терапию дапаглифлозином, азилсартаном под контролем уровня калия сыворотки, амлодипином, фебуксостатом, розувастатином, препаратами железа для приема внутрь, добавить к лечению эзетимиб 10 мг/сут в связи с недостижением целевых показателей липидоснижающей терапии, соблюдать диету с ограничением соли менее 5 г/сут, ограничением белка – до 0,6 г/кг/сут, исключить продукты с высоким содержанием калия и фосфора. Из-за склонности к гиперкалиемии назначить финеренон не удалось. Обсуждалась с эндокринологом возможность применения препарата группы агонистов рецепторов ГПП-1 для дополнительного нефропротективного эффекта и более быстрого снижения массы тела. К сожалению, в дальнейшем пациентка переехала в другой регион и ушла из-под наблюдения. Известно, что в августе 2024 г., через 1 год 6 мес. после родов в связи с достижением ХБП 5 стадии пациентке был начат программный гемодиализ. Ребенок здоров, растет и развивается соответственно возрасту.

Обсуждение

Вынашивание беременности нашей пациенткой, как уже было отмечено выше, было сопряжено с очень высокими акушерскими и перинатальными рисками из-за ожирения 3 ст., СД2, АГ, требующей многокомпонентной терапии, нефропатии с очень высокой исходной протеинурией и значительным снижением почечной функции, позднего репродуктивного возраста. Известно, что частота осложнений, в том числе ПЭ, и неблагоприятных исходов беременности у пациенток с заболеваниями почек повышается при поздних стадиях ХБП, а также при исходной протеинурии и АГ [15-17]. Кроме того, именно диабетическая нефропатия в большей степени, чем другие причины ХБП, повышает риск развития ПЭ [18]. Тем не менее, у нашей пациентки не развилась ПЭ, родоразрешение произведено в плановом порядке при сроке практически доношенной беременности, очевидно, благодаря своевременно назначенной медикаментозной профилактике ПЭ, целевым показателям гликемии, отсутствию чрезмерной прибавки массы тела, профилактике

анемии, строгой коррекции АД. Можно отметить, что почти все цели индивидуального плана ведения данной беременности были достигнуты. Необходимо подчеркнуть важную роль в предотвращении/уменьшении тяжести ПЭ эффективного контроля АД у женщин с АГ [19]. В исследовании Salazar et al. было убедительно показано, что стойкая неконтролируемая АГ (определяемая как офисное АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и среднесуточное АД при СМАД $\geq 130/80$ мм рт.ст.) и скрытая неконтролируемая АГ (офисное АД $< 140/90$ мм рт.ст. и среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт.ст.) были связаны с увеличением риска ПЭ/эклампсии. В то же время контролируемая АГ (офисное АД $< 140/90$ мм рт.ст. и среднесуточное АД $< 130/80$ мм рт.ст.) не повышала риск ПЭ/эклампсии [20]. Кроме того, в данном исследовании именно ночное АД было значимым предиктором ПЭ, что подчеркивает важность выполнения СМАД. У пациенток с сахарным диабетом риск ПЭ повышался при значениях среднесуточного АД выше 122/74 мм рт.ст., повышенной экскреции альбумина с мочой и недостаточном контроле гликемии [21]. Нельзя недооценивать важность даже изолированного повышения диастолического АД, которое является потенциально модифицируемым фактором риска ПЭ при СД1 и СД2 [22]. В нашем наблюдении наблюдалось выраженное гестационное снижение уровня креатинина (физиологический ответ на беременность), которое предлагается рассматривать как возможный предиктор благоприятного акушерского исхода у пациенток с поздними стадиями ХБП [23].

Отдельного обсуждения заслуживает характер поражения почек у пациентки. Без морфологического исследования почечной ткани мы можем только предположить, что нефропатия, вероятнее всего, имела смешанный характер и развивалась в результате воздействия нескольких факторов – АГ, морбидного ожирения и СД2. Известно, что ассоциированная с ожирением гломерулопатия развивается из-за гемодинамических нарушений, системного воспаления, оксидативного стресса, активации РААС, свойственных пациентам с морбидным ожирением, и представляет собой специфический вариант подоцитопатии, при котором наблюдается гломеруломегалия с наличием рукаютчатого фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) или без него, слияние ножковых отростков подоцитов [24]. По данным регистра нефробиопсий у 287 пациентов с ожирением и ХБП наиболее частыми морфологическими находками были ассоциированная с ожирением гломерулопатия с/без ФСГС (40%) и диабетическая нефропатия (36%), но встречались и другие морфологические профили – иммунокомплексный гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит и др., при этом наиболее высокая протеинурия (в среднем 8 г/сут) наблюдалась при ФСГС [25]. Нам представляется, что именно вторичный ФСГС был причиной крайне

высокой протеинурии у нашей пациентки, что отчасти подтверждается отсутствием у нее полного нефротического синдрома, хотя сопутствующая диабетическая нефропатия тоже весьма вероятна.

Безусловно, крайне желательным был бы более длительный интервал между родами и началом диализной терапии. Показано, что беременность у женщин с ХБП 3-5 стадии увеличивает темпы снижения СКФ и ускоряет необходимость начала гемодиализа или выполнения трансплантации почки в среднем на 2,5 года (на 1,7, 2,1 и 4,9 лет при ХБП стадий 3а, 3б и 4-5, соответственно) [26]. Протеинурия нефротического уровня (3,5 г/сут и выше) в ранние сроки беременности у пациенток с ХБП в сравнении с протеинурией ниже нефротической также способствует ускоренному прогрессированию ХБП [27]. В нашем клиническом наблюдении с учетом тяжести почечного поражения, на фоне которого наступила беременность, заместительная почечная терапия в обозримом будущем была неизбежна, и можно считать достижением то, что потребность в гемодиализе не возникла уже во время беременности и в первые месяцы после родов. В послеродовом периоде была назначена нефропротективная терапия, при этом бариатрическая хирургия, показавшая благоприятное влияние на метаболические показатели и СКФ у пациентов с морбидным ожирением [28], не рассматривалась из-за поздней стадии ХБП. К сожалению, неполная приверженность лечению после родоразрешения и последующий уход пациентки из-под наблюдения могли существенно ускорить прогрессирование почечной недостаточности. Современная нефропротекция у пациентов с СД2 и диабетической нефропатией, включающая модификацию образа жизни и комбинированное применение ингибиторов АПФ/БРА, ингибиторов натрий-глюкозного транспортера 2 типа, агонистов рецепторов ГПП-1, нестероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов (при отсутствии гиперкалиемии), липидоснижающих препаратов, препаратов для лечения анемии, коррекции минеральных и костных нарушений, способна существенно замедлить темпы снижения почечной функции [29]. Тщательное послеродовое наблюдение пациенток с ХБП жизненно необходимо, поскольку является важнейшим фактором торможения прогрессирования ХБП и профилактики ранних кардиоваскулярных осложнений. Особое внимание должно уделяться образу жизни и кардиометаболическому здоровью детей, рожденных женщинами с ожирением и СД2 [30].

Заключение

У пациенток с СД2, ожирением, АГ, высокой протеинурией, поздними стадиями ХБП вынашивание беременности ассоциировано с очень высокими рисками осложнений и перинатальной смертности. Однако, как продемонстрировало наше клиническое

наблюдение, благоприятный исход гестации возможен при условии тщательного ведения беременности командой специалистов (акушер-гинеколог, эндокринолог, нефролог), строгой коррекции гликемии и АД, отсутствии чрезмерной прибавки массы тела, проведения профилактики плацента-ассоциирован-

ных и тромбоэмболических осложнений. При этом пациентки должны быть информированы о возможном ускорении прогрессирования ХБП, связанном с беременностью, и необходимости продолжения интенсивного наблюдения эндокринолога и нефролога после родов.

Информированное согласие:

Получено информированное согласие пациента на публикацию клинической информации и изображений.

Informed consent:

Informed patient consent for publication of clinical information and images was obtained.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Вклад авторов:

ЕИП – концепция и дизайн работы, сбор и обработка клинических данных, написание текста; ФФБ – сбор и обработка клинических данных, написание текста; ТСК – сбор и обработка клинических данных, написание текста; АВВ – оформление окончательного варианта текста работы; общее руководство.

Author's contribution:

EIP – concept and design of the work, collection and processing of clinical data, text writing; FFB – collection and processing of clinical data, text writing; TSK – collection and processing of clinical data, text writing; AVV – preparation of the final version of the text, supervision.

Информация об авторах:

Прокопенко Елена Ивановна – д-р мед. наук, профессор кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ст. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; нефролог отделения антенатальной охраны плода и здоровья женщин ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского, <https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: renalnephron@gmail.com

Бурумкулова Фатима Фархадовна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. терапевтической группы ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского; профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <http://orcid.org/0000-0001-9943-0964>, e-mail: fatima-burumkulova@yandex.ru

Коваленко Татьяна Станиславовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. акушерского физиологического отделения ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского, <http://orcid.org/0000-0001-8995-6727>, e-mail: zurik2668@yandex.ru

Ватазин Андрей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; гл. науч. сотр. хирургического отделения трансплантации почки ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, <https://orcid.org/0000-0001-8497-0693>, e-mail: vatazin@yandex.ru

Author's information:

Elena Ivanovna Prokopenko, <https://orcid.org/0000-0002-3603-8524>, e-mail: renalnephron@gmail.com

Burumkulova Fatima Farhadovna, <http://orcid.org/0000-0001-9943-0964>, e-mail: fatima-burumkulova@yandex.ru

Kovalenko Tatyana Stanislavovna, <http://orcid.org/0000-0001-8995-6727>, e-mail: zurik2668@yandex.ru

Vatazin Andrey Vladimirovich, <https://orcid.org/0000-0001-8497-0693>, e-mail: vatazin@yandex.ru

Доступ к данным:

Исходные данные могут быть предоставлены по аргументированному запросу, направленному автору, ответственному за переписку.

Доступ к данным:

The raw data can be provided upon a reasoned request sent to the corresponding author.

Список литературы

1. *Coton S.J., Nazareth I., Petersen I.* A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012. *BMJ Open* 2016;6: e009494. doi:10.1136/bmjopen-2015009494
2. *Ngwezi D.P., Savi A., Yeung R.O. et al.* Temporal trends

in type 1, type 2, and gestational diabetes in pregnancy: impact of rural residence, ethnicity, and material deprivation. *Can J Diabetes*. 2023 Dec;47(8):672-679.e3. doi: 10.1016/j.jcid.2023.07.007

3. *Raets L., Ingelbrecht A., Benhalima K.* Management of type 2 diabetes in pregnancy: a narrative review. *Front Endocrinol*

(Lausanne). 2023;14:1193271. doi: 10.3389/fendo.2023.1193271

4. *American Diabetes Association Professional Practice Committee*. Management of diabetes in pregnancy: standards of care in diabetes – 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Supplement_1): S282–S29. doi:10.2337/dc24-S015

5. *Clement N.S., Abul A., Farrelly R. et al*. Pregnancy Outcomes in Type 2 Diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2024: S0002-9378(24)01176-1. doi: 10.1016/j.ajog.2024.11.026

6. *Drablos M., Ristad H., Alnas-Katjarivi P., Qvigtad E*. Pregnancy outcomes in type 2 versus type 1 diabetes: systematic review with meta-analyses. *Endocr Connect*. 2024 25;13(12):e240066. doi: 10.1530/EC-24-0066

7. *Li S., Ma S., Yao X., Liu P*. Effects of Metabolic Syndrome on Pregnancy Outcomes in Women Without Polycystic Ovary Syndrome. *J Endocr Soc*. 2024;8(10):bvae143. doi: 10.1210/jendso/bvae143

8. *Yang S.T., Liu C.H., Ma S.H. et al*. Association between Pre-Pregnancy Overweightness/Obesity and Pregnancy Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 26;19(15):9094. doi: 10.3390/ijerph19159094

9. *Jin M., Liu X., Liu X. et al*. Association of pre-/early pregnancy high blood pressure and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2024 Dec;37(1):2296366. doi: 10.1080/14767058.2023.2296366

10. *Relf S., Patel T., Delaney L. et al*. Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes-related microvascular disease and risks of disease progression in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2021 Nov 22;18(11):e1003856. doi: 10.1371/journal.pmed.1003856

11. *Gleeson S., Svetitsky S., Frise C*. Diabetic kidney disease and pregnancy outcomes: a systematic review. *Brit J Diab*. 2021; 21 (2): 175-185. doi: 10.15277/bjd.2021.306

12. *Российское общество акушеров-гинекологов*. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2

Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Clinical guidelines «Normal pregnancy». 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2

13. *Henderson J.T., Whitlock E.P., O'Connor E. et al*. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(10):695-703. doi: 10.7326/M13-2844

14. *Российское общество акушеров-гинекологов*. Клинические рекомендации «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде». 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2

Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Clinical guidelines «Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period». 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/637_2

15. *Piccoli G.B., Cabiddu G., Attini R. et al*. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Aug;26(8):2011-22. doi: 10.1681/ASN.2014050459

16. *Yuan F., Li Z., Chen S. et al*. Risk prediction for preeclampsia in CKD patients: development of a model in a retrospective cohort. *J Nephrol*. 2024 Dec;37(9):2499-2508. doi: 10.1007/s40620-024-02010-w

17. *Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Губина Д.В.* 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 анализ*. 2021; 23(4): 526-538. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538

Prokopenko E.I., Nikolskaya I.G., Gubina D.V. 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. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-526-538

18. *Koirala P., Garovic V., Irene Dato M., Kattah A*. Role of chronic kidney disease and risk factors in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2024 Sep; 37:101146. doi: 10.1016/j.preghy.2024.101146

19. *Bertagnoli M*. Mitigating preeclampsia risk through effective uncontrolled blood pressure management. *Hypertens Res*. 2024;47(2):545-547. doi: 10.1038/s41440-023-01489-3

20. *Salazar M.R., Espeche W.G., Minetto J. et al*. Uncontrolled and masked uncontrolled blood pressure in treated pregnant women with chronic hypertension and risk for preeclampsia/eclampsia. *Hypertens Res*. 2023 Dec;46(12):2729-2737. doi: 10.1038/s41440-023-01443-3

21. *Lauszus F.F., Rasmussen O.W., Lousen T. et al*. Ambulatory blood pressure as predictor of preeclampsia in diabetic pregnancies with respect to urinary albumin excretion rate and glycemic regulation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Dec;80(12):1096-103. doi: 10.1034/j.1600-0412.2001.801204.x

22. *Norgaard S.K., Vestgaard M.J., Jorgensen I.L. et al*. Diastolic blood pressure is a potentially modifiable risk factor for preeclampsia in women with pre-existing diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr;138:229-237. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.014

23. *Демьянова К.А., Козловская Н.А., Коротчаева Ю.В. и др.* Анализ течения и исходов беременности у пациенток с поздними стадиями хронической болезни почек. *Тер. Арх*. 2021; 93(6): 685-692. doi: 10.26442/00403660.2021.06.200867

Demyanova K.A., Kozlovskaya N.L., Korotchaeva Yu.V. et al. Analysis of the course and outcomes of pregnancy in patients with advanced stages chronic kidney disease. *Ter Arch*. 2021; 93(6): 53-59. 685-692. doi: 10.26442/00403660.2021.06.200867

24. *Jiang Z., Wang Y., Zhao X. et al*. Obesity and chronic kidney disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2023;324(1): E24-E41. doi: 10.1152/ajpendo.00179.2022

25. *Salvatore S.P., Chevalier J.M., Kuo S.F. et al*. Kidney disease in patients with obesity: It is not always obesity-related glomerulopathy alone. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11(5):597-606. doi: 10.1016/j.orcp.2017.04.003

26. *Wiles K., Webster P., Seed P.T. et al*. The impact of chronic kidney disease Stages 3-5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Nov 9;36(11):2008-2017. doi: 10.1093/ndt/gfaa247

27. *Svetitsky S., Lightstone L., Wiles K*. Pregnancy in

women with nephrotic-range proteinuria: A retrospective cohort study. *Obstet Med.* 2024 Jun;17(2):96-100. doi: 10.1177/1753495X231201896

28. Гуссаова С.С., Бобкова И.Н., Яшков Ю.И. и др. Изменение метаболических показателей и скорости клубочковой фильтрации у больных морбидным ожирением после бариатрических операций. *Тер Архив.* 2020; 92(6): 53-59. doi: 10.26442/00403660.2020.06.000674

Gussaova S.S., Bobkova I.N., Yashkov Yu.I. et al. Changes in metabolic parameters and glomerular filtration rate in patients

with morbid obesity after bariatric surgery. *Ter Arch.* 2020; 92(6): 53-59. doi: 10.26442/00403660.2020.06.000674

29. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.* KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024; 105 (Suppl 4S): S117–S314. PMID: 38490803

30. *Inzani I., Ozanne S.E.* Programming by maternal obesity: a pathway to poor cardiometabolic health in the offspring. *Proc Nutr Soc.* 2022 Sep;81(3):227-242. doi: 10.1017/S0029665122001914

Дата получения статьи: 26.01.2025

Дата принятия к печати: 24.02.2025

Submitted: 26.01.2025

Accepted: 24.02.2025