На правах рукописи

Марьянова Татьяна Андреевна

Клиническое значение допплерометрии почечных артерий у беременных с хронической болезнью почек как маркера гестационных осложнений

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024 год

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук **Чечнева Марина Александровна**

Официальные оппоненты:

Игнатко Ирина Владимировна − доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины Н.В. Склифосовского;

Кан Наталья Енкыновна − доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__»_____2024 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 72.1.010.01 при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (101100,г. Москва, ул. Покровка, 22а)

С диссертацией можно ознакомится в библиотеке и на сайте (http:moniiag.ru) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (101100, г. Москва, ул. Покровка, 22а)

Автореферат разослан «__»_____2024 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Щукина Наталья Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Хроническая болезнь почек (ХБП) входит в список двадцати основных причин смерти во всем мире и выявляется в общей популяции в среднем у 13,4% по результатам крупных когортных исследований (Piccoli G.B, 2018).

Хроническая болезнь почек представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся изменениями структуры и функции почек. К ХБП относят любое поражение почек, в том числе и при заболеваниях, не имеющих прямого отношения к нефрологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия), когда поражение почек носит вторичный характер (Charles C, 2020). Констатация ХБП не отменяет необходимости установления нозологического диагноза.

Распространенность ХБП первой – второй стадий у женщин детородного возраста (20–39 лет) составляет не менее 3%, а ХБП третьей – пятой стадии – примерно 0,6–0,7% (Cabiddu G, 2016). По данным Фетелютиной Ф.К. (2017 г.) за последние 20 лет в РФ число беременных с патологией почек увеличилось в 4 раза. Это увеличение связано в том числе и с улучшением диагностики ХБП у пациенток с длительным малосимптомным течением заболеваний почек, иногда вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности. Среди беременных немало пациенток, не осведомленных о наличии у них почечной патологии. По данным Никольской И. Г. (2019 г.) диагноз нефрологического заболевания впервые был установлен во время беременности у 22,8% обратившихся на специализированный акушерский прием беременных с клинико-лабораторными изменениями при исследовании почек и мочевыводящих путей.

Особенностью почечного кровотока как при неосложненной беременности, так и у беременных с ХБП является его увеличение: при неосложненной беременности отмечается увеличение в ранние сроки на 30-50% и в середине беременности и далее отмечается постепенное снижение к родам (Шехтман М.М., 2005). Физиологическая гестационная гиперфильтрация может маскировать исходное умеренное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), то есть отмечается временное (только в период гестации) увеличение СКФ и как следствие – снижение уровня креатинина в сыворотке крови. Эти процессы могут стать причиной формального перевода пациентки из более тяжелой стадии ХБП в более легкую (Piccoli G.B, 2015). Таким образом, без знания этих особенностей, могут возникнуть сложности диагностики стадии ХБП у беременных. Учитывая, что ХБП связана с повышенным риском неблагоприятных перинатальных исходов, начиная с ее ранней стадии, в том числе при отсутствии артериальной гипертензии и протеинурии (Kumakura

S., 2020), вопрос поиска ранних скрининговых маркеров почечной дисфункции у беременных является актуальным.

По мере прогрессирования ХБП отмечается и более высокая частота присоединения преэкламсии (ПЭ) (Cabiddu G., 2016). Клинические и лабораторные признаки, наблюдаемые при ХБП, очень сходны с симптомами ПЭ. В связи с этим изучение изменений почечного кровотока, связанных с присоединением ПЭ у пациенток с ХБП, является крайне важным, поскольку может помочь в определении тактики ведения таких беременных, определении показаний к досрочному родоразрешению или пролонгированию беременности.

Степень разработанности темы

Во время беременности использование стандартных рентгенологических и радиоизотопных методов небезопасно, а порой и противопоказано (Bellos I., 2020), а такой показатель оценки прогрессирования ХБП как уровень креатинина сыворотки может зависеть от целого ряда факторов (мышечная масса, особенности питания, возраст и др.). Допплерографический метод оценки интенсивности почечного кровотока у больных хроническими нефропатиями привлекает внимание клиницистов вследствие неинвазивности и высокой информативности.

Большинство научных работ по исследованию УЗИ с допплерометрией у беременных с почечной патологией посвящены изучению кровотока при отдельных нозологиях (например, при мочекаменной болезни, пиелонефрите, гидронефрозе и т. д.) (Худовекова, А.М.,2018, Мальцева А.Н., 2020).

В литературе представлены исследования, посвящённые изучению почечной гемодинамики путем УЗИ с допплерометрией при ХБП вне гестационного процесса. Так, Борзунова и соавт., 2014 г., получили данные о допплерометрических параметрах в междолевых артериях почек у пациентов с ХБП и хронической почечной недостаточностью (ХПН), для которой характерно стойкое снижение СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м^2. Глазуном Л.О. и соавт. в 2002 году был предложен метод оценки прогрессирования ХПН при хроническом гломерулонефрите (ХГН), основанный на допплерометрии междольковых артерий паренхимы почки. Шипилова Д.А., 2021 г., предложила использовать допплерометрию на уровне сегментарных и дуговых артерий почек для диагностики разных стадий и прогнозирования исходов ХБП при сахарном диабете 2 типа.

Однако, практические рекомендации, предложенные авторами на основе изучения почечного кровотока при ХБП вне гестационного процесса, не применимы к беременным вследствие гестационной гемодинамической перестройки, физиологической временной гиперперфузии и клубочковой гиперфильтрации. Исследований по изучению

внутрипочечного кровотока путем допплерометрии у беременных с ХБП всех стадий (с 1-й по 5-ю) на протяжении всего гестационного периода до настоящего времени не было.

Одной из самых серьезных проблем у беременных с ХБП является более высокая по сравнению со здоровыми женщинами частота развития ПЭ. Piccoli G.B. и соавт., 2013 г., с помощью допплерометрии пытались дифференцировать ПЭ и ХБП у беременных. Согласно результатам этих исследований нормальный кровоток в маточных и пупочных артериях у беременных с протеинурией и/или артериальной гипертензией в значительной степени связан с диагнозом ХБП, а нарушения кровотока на этих двух уровнях в большей степени диагностировались у пациенток с ПЭ. Рядом авторов (Masuyama H. и соавт., 2012 г., Molina-Pérez C.J. и соавт., 2022 г.) был сделан вывод, что определение антиангиогенных/ангиогенных факторов sFlt-1 и PIGF у беременных может быть полезным для дифференциальной диагностики между ПЭ и первичным почечным заболеванием. Поскольку ХБП и ПЭ являются сложными состояниями с многоликой симптоматикой, маловероятно ожидать, что один биохимический или инструментальный маркер позволит полностью дифференцировать эти два состояния. Таким образом, поиск маркеров присоединения ПЭ у беременных с ХБП актуален.

Цель исследования: Улучшение исходов беременности при ХБП путем совершенствования ранней диагностики осложнений и изучения закономерностей нарушения почечной гемодинамики.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности течения беременности и родов, перинатальных и материнских исходов у пациенток с ХБП различных стадий.
2. Изучить динамику допплерометрических показателей почечного кровотока у беременных с ХБП в зависимости от стадии ХБП.
3. Определить ранние допплерометрические критерии почечной дисфункции у беременных с ХБП.
4. Разработать гемодинамические критерии присоединения ПЭ на основании почечной допплерометрии у пациенток с ХБП и сопоставления их с кровотоком в маточных артериях.

Научная новизна исследования

Впервые проанализирован почечный кровоток путем допплерометрии у беременных с различными стадиями ХБП.

Выявлены допплерометрические скрининговые маркеры ХБП и ХПН у беременных в различные сроки гестации, что важно, учитывая немалое количество беременных, не

осведомленных о наличии у них почечной патологии.

Впервые представлены допплерометрические дифференциально-диагностические критерии присоединения ПЭ у пациенток с ХБП.

Выявление допплерометрических скрининговых маркеров ХБП у беременных и маркеров присоединения ПЭ при ХБП позволило оптимизировать программу наблюдения и терапии беременных с патологией почек.

Теоретическая и практическая значимость работы

С целью определения почечной дисфункции (скрининга ХБП и ХПН у беременных), дифференциальной диагностики ПЭ и декомпенсации ХБП разработан допплерометрический протокол с измерением таких допплерометрических параметров, как PSV, EDV, IP, IR и S/D в почечных и междолевых артериях с обеих сторон.

Полученные в работе данные позволили предложить таблицы показателей допплерометрического исследования почечного кровотока у беременных с ХБП 1-5 стадий, которые возможно использовать в качестве «нормативных» критериев для оценки артериального почечного русла у беременных с ХБП.

Предложен допплерометрический скрининговый маркер ХБП и ХПН у беременных (PSV на уровне междолевых артерий почек), что особенно актуально для пациенток, не имеющих до беременности установленного диагноза ХБП. Применение данного маркера позволит выделить группу пациенток, которым требуется углубленное обследование с целью подтверждения диагноза. Раннее выявление ХБП во время беременности даст возможность вовремя начать профилактические мероприятия, способствующие снижению гестационных и перинатальных осложнений и прогрессирования ХБП у пациенток.

Предложенная комплексная оценка допплерометрических показателей позволит с достаточной степенью уверенности проводить дифференциальную диагностику между ПЭ и обострением заболеваний почек, а разработанный калькулятор является удобным инструментом для данной диагностики.

Методология и методы исследования

Исследование проведено на базе государственного бюджетного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» и было направлено на изучение почечного кровотока у беременных с различными стадиями ХБП путем допплерометрии.

Был проведен сбор анамнеза с анализом документации. Проанализированы заключения нефролога, акушера-гинеколога, лабораторные показатели, такие как клинический анализ крови, креатинин сыворотки крови, проба Реберга, оценка

артериального давления (АД) (3 раза в день), перинатальные исходы, в том числе отдельным этапом исследования стало изучение такого осложнения у беременных с ХБП, как ПЭ. Беременным было выполнено ультразвуковое и допплерометрическое исследование почек и плода. Почечная гемодинамика включала допплерометрию почечных, сегментарных, междолевых, междольковых артерий с оценкой пиковой систолической скорости (PSV), конечной диастолической скорости (EDV), пульсационного индекса (PI), индекса резистентности (RI), систоло-диастолического соотношения (S/D). Все сведения, полученные в результате обследования беременных, были внесены в базу данных в таблицу Excel. Были учтены анамнестические и катамнестические, лабораторные данные, данные ультразвукового и допплерометрического обследований, дневников самоконтроля АД, показатели наблюдений неонатального периода. Полученные результаты приведены к средним значениям и выполнено сравнение их с нормами у здоровых беременных. Диагнозы, особенности данной беременности, исходы были закодированы символами и анализировались аналогично числовым параметрам. Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения: «Microsoft Office, Excel 2016», SPSS 23.0.0 (IBM, USA).

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота осложнений беременности возрастает с увеличением стадии ХБП. При ХБП 3 стадии частота преждевременных родов в 13,3 раза выше, оперативного родоразрешения в 6,4 раза выше, риск развития ПЭ в 3,5 раза выше, необходимость перевода новорожденных на этапное лечение в 7,7 раз выше по сравнению с ХБП 1 и 2 стадий.

2. Наиболее информативным маркером почечной дисфункции у беременных является (PSV) в междолевых артериях. Измерение данного допплерометрического параметра позволяет проводить скрининг ХБП во II и III триместрах и скрининг ХПН в I, II, III триместрах. По мере нарастания степени тяжести процесса, происходит ухудшение почечной гемодинамики с последующим вовлечением магистральных сосудов (почечных артерий). Отмечено значимое снижение PSV почечных артерий, начиная с 3 стадии ХБП.

3. В результате математических расчетов выявлено, что использование одного гемодинамического критерия в качестве однозначного маркера присоединения ПЭ у беременных с ХБП неинформативно. Дифференциальную диагностику между ПЭ и декомпенсацией ХБП позволяет провести комплексная оценка допплерометрических показателей в почечных, маточных артериях в совокупности с клиническими показателями, а разработанный калькулятор является удобным инструментом для данной диагностики.

4. С целью определения почечной дисфункции (скрининга ХБП и ХПН у беременных), дифференциальной диагностики ПЭ и декомпенсации ХБП в протокол исследования почечной гемодинамики у беременных необходимо включить допплерометрию почечных и междолевых артерий с обеих сторон с оценкой таких параметров, как PSV, EDV, PI, RI, S/D.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается оптимальным количеством пациенток, включенных в исследование, а также использованием современных методов исследования и статистической обработки. Анализ данных проводили с программного обеспечения: «Microsoft Office, Excel 2016», SPSS 23.0.0 (IBM, USA). Различия считались значимыми при значении $p<0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Результаты исследования и основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих научных конференциях: VIII Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал Росии:весенние контраверсии (Москва,16-18 марта 2023 г.); VII Международный междисциплинарный Саммит «Женское здоровье» (Москва,28-31 мая 2023 г).

Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого совета государственного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (13.06.2023г.)

Личный вклад автора

Автором изучены отечественные и зарубежные источники литературы, разработан дизайн научного исследования, поставлены задачи исследования, проведен сбор и анализ анамнеза. Проведены ультразвуковые и допплерометрические исследования плодов и почек беременных. Создана база данных, включающая анамнестические, клинические, ультразвуковые, допплерометрические данные. Проанализированы результаты исследования, сформулированы выводы, разработаны практические рекомендации, подготовлены материалы диссертационного исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответсвует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты диссертации соответсвуют области исследования специальности.

Публикации материалов исследования

По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, , из них 3 статьи опубликованы в журналах, включенных в единую библиографическую и реферативную базу данных рецензируемой научной литературы Scopus. Подана заявка на патент. Регистрационный номер уведомления 2023109552.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 154 страницах машинописного текста, содержит 27 таблиц и 35 рисунков. Библиографический указатель включает 161 источник: 49 отечественных и 112 зарубежных авторов.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в практику амбулаторных и стационарных подразделений отделений государственного бюджетного учреждения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В рамках диссертационной работы обследовано 283 пациентки, из них 233-беременные с ХБП и 50 здоровых беременных, не страдавших тяжелыми экстрагенитальными и гинекологическими заболеваниями и с благоприятными перинатальными исходами. В исследовании анализ данных проводился в 2 этапа.

Рисунок 1. Исследуемые группы пациентов.

На первом этапе группа пациенток с ХБП была разделена на 5 подгрупп по стадиям ХБП с учетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ): ХБП 1(143 чел.), ХБП 2(34 чел.), ХБП 3 (45 чел.), ХБП 4(7 чел.), ХБП 5(4 чел.). Пациенткам с 5 стадией ХБП проводился программный гемодиализ.

Беременные были распределены на группы по стадиям ХБП с учетом СКФ согласно клиническим практическим рекомендациям KDIGO 2012 г. по диагностике и лечению хронической болезни почек, опубликованным в 2013 г. в приложении к журналу Kidney International, а также отечественным клиническим рекомендациям «Хроническая болезнь почек (ХБП)», 2021. СКФ оценивалась посредством пробы Реберга.

Таблица 1. Классификация стадий хронической болезни почек по значениям СКФ.

Стадия ХБП	Характеристика почечной функции	СКФ, мл/мин
ХБП1	Нормальная или повышенная	≥ 90
ХБП2	Незначительно сниженная	60-89
ХБП3А	Умеренно сниженная	45-59
ХБП3Б	Существенно сниженная	30-44
ХБП4	Резко сниженная	15-29
ХБП5	Терминальная стадия почечной недостаточности	<15

Под ХПН подразумевается стойкое снижение почечной функции (снижение СКФ< 60 мл/мин), то есть стадии ХБП 3а, 3б, 4, 5 соответствуют ХПН.

В подгруппы 3В, 4 и 5 стадий ХБП вошли беременные с выраженным снижением функции почек и уровнем креатинина крови более 200 мкмоль/л. Всем этим пациенткам на основании приказа №736 Министерства здравоохранения и социального развития России от 03.12.2007г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности», беременность по медицинским показаниям была противопоказана, о чем пациентки были осведомлены, но от прерывания беременности отказались категорически. Беременные с ХБП 3Б, 4, 5 стадий подписывали отказ от прерывания беременности.

Все пациентки пяти подгрупп были обследованы на протяжении беременности в следующие гестационные промежутки:до 12 недель 6 дней, 13-21; 22-25; 26-28; 29-31; 32-34; 35-37; 38-40 нед.

На втором этапе исследования сравнивались допплерометрические показатели у пациенток с ХБП с ПЭ и без ПЭ. Беременные были разделены на 2 группы. В первую

(контрольную) группу вошли пациентки с ХБП и без ПЭ (155 чел.). Во вторую − беременные с ХБП и ПЭ (78 человек) умеренной и тяжелой степени (68 и 10 человек соответственно). Также как и на первом этапе исследования все беременные были распределены на 5 подгрупп по стадиям ХБП с учетом СКФ. Исследование проводилось по триместрам беременности.

Критерии включения: пациентки с ХБП различных стадий, диагностированной до или во время данной беременности; согласие пациентки на участие в научном исследовании.

Критерии исключения: многоплодная беременность; подтвержденные онкологические заболевания; эпизоды обострения инфекций мочевыводящих путей; психические заболевания; ВИЧ-инфекция; резус сенсибилизация; единственная функционирующая почка.

Было выполнено ультразвуковое и допплерометрическоеисследование плода и почек беременных. Проводилась допплерометрия почечных, сегментарных, междолевых, междольковых артерий с оценкой допплерометрических показателей, таких как PSV, EDV, IP, IR, S/D. Допплерометрия почечной артерии осуществлялась на уровне ее среднего отдела в сагиттальном срезе в режиме ЦДК, сегментарных артерий- в почечном синусе, междолевых – в пространствах между пирамидами, междольковых − в корковом слое непосредственно под капсулой почки. Допплерометрическая оценка каждого их четырех уровней сосудов проводилась на фоне задержки дыхания беременной, чтобы избежать смещения пробного объема на соседние сосуды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали беременные с ХБП 1-5 стадий, не имеющие значимых различий по возрастной медиане.

Исходы беременности при ХБП

Из 233 наблюдений беременных с ХБП 222 (95%) закончились родами. 10 беременностей (5%) завершились прерыванием до 12 недель и поздними спонтанными /индуцированными выкидышами (до 21,6 нед). В 5(2%) наблюдениях имело место спонтанное или индуцированное прерывание беременностей по медицинским показаниям в сроке до 12 недель гестации. Показаниями для прерывания беременностей в I триместре были: уровень креатинина крови более 200 мкмоль/л (согласно приказу № 736), неконтролируемая артериальная гипертензия. Из 222 родов у пациенток с ХБП преждевременными были 43 (19%), в группе контроля преждевременные роды произошли в 6 % наблюдений.

При возрастании степени тяжести ХБП от 1 к 4 стадии отмечалось увеличение частоты преждевременных родов. При ХБП 1 преждевременные роды произошли в 10 из 142 (7%) случаев, при ХБП 2 – в 4 из 34 (12%), при ХБП 3 стадии – в 23 из 38 (61%). При ХБП 4 стадии – 4 из 5 родов были преждевременными (80%), при ХБП 5 стадии – 2 из 3(67%). В группе контроля этот показатель составил 6%. В результате сравнения контрольной и основных крупп (использовался критерий Хи квадрат с поправкой Бонферрони на множественные сравнения) выявлено, что при ХПН частота срочных родов значимо меньше, а преждевременных родов значимо выше по сравнению с контролем ($p<0.001$).

Роды до 34 недель в подавляющем большинстве происходили при ХПН (21 из 24 (87%)). Так, при ХБП 1 преждевременные роды до 34 недель наблюдались в 2% (3 из 142), а при ХБП 3 – в 42% (16 из 38), при ХБП 4 − в 80 % (4 из 5), при ХБП 5 − в 33%(1 из 3). В группе контроля преждевременных родов до 34 недель не зафиксировано.

Кесарево сечение в общей когорте пациенток с ХБП было выполнено в 79 наблюдениях из 222 и составило 35%, что также имеет статистически значимые различия с контрольной группой, где оперативное родоразрешение произведено в 19%. Частота оперативного родоразрешения при ХБП увеличивалась с усугублением стадии ХБП. Так, при ХБП 1 оперативное родоразрешение выполнено в 32 из 142 (23%), при ХБП 2 в 14 из 34 родов (29%), при ХБП 3 – в 27 из 38 родов (71 %), при ХБП 4 в 5 из 5 (100%), при ХБП 5 в 2 из 3 родов (67%).

По результатам данного исследования отмечалось уменьшение среднего гестационного срока родоразрешения по мере ухудшения функции почек. При ХБП 1 данный показатель составил 38±2 недели (среднее значение ± отклонение), при ХБП 2 −38±1 нед., при ХБП 3 − 34±4 нед., при ХБП 4 − 33±4 нед.,при ХБП 5 − 32±4 нед.

Перинатальные исходы у беременных с ХБП

В контрольной группе родились 49 детей, из них доношенными были 46 (94%) новорожденных, недоношенными − 3(6%) новорожденных. Из 233 наблюдений в основной группе родились 222 (95%) ребенка, из них доношенными были 180 (81%) детей, недоношенными − 42 (19%) новорожденных. У 10 (5%) женщин были репродуктивные потери до 22 нед. гестации. В основной группе 157 (71%) детей родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале АПГАР не менее 8 баллов на 1 минуте, 65 новорожденных имели оценку по шкале Апгар на 1 минуте 7 баллов и менее.

Благоприятный перинатальный исход в основной группе имел место у 176 (79%) пациенток, дети которых были выписаны домой из родильного стационара.

Наиболее часто благоприятный перинатальный исход отмечался при 1-ой (92%) и 2-ой (88%) стадиях ХБП, при ХБП 3 стадии данный исход был зарегистрирован только у 37% пациенток, а при ХБП 4-ой и ХБП 5-ой стадии домой с матерью были выписаны 20 % и 33% новорожденных соответственно. В группе контроля этот показатель составил 96%.

Частота необходимости лечения и выхаживания в отделениях реанимации и патологии новорожденных и недоношенных детей второго этапа выхаживания возрастала при ухудшении почечной функции, так, при ХБП 1 стадии она составляла 8%, при ХБП 2 стадии − 12%, при ХБП 3 стадии − 63%, при ХБП 4 стадии − 80%, при ХБП 5 стадии − 67%, а в группе контроля − 4%.

Таким образом, беременность у пациенток с ХБП характеризуется высокой частотой гестационных и перинатальных осложнений, возрастающей по мере усугубления тяжести ХБП. При ХПН частота срочных родов значимо меньше, а преждевременных родов и оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения значимо выше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$). При ХБП 3 стадии частота преждевременных родов в 13,3 (ДИ [6; 27]) раз, оперативного родоразрешения в 6,4 (ДИ [3; 12]) раза выше по сравнению с 1 и 2 стадией. При ХБП 3 необходимость лечения и выхаживания в отделениях патологии новорожденных и недоношенных детей второго этапа выхаживания в 7,7 (ДИ [3,7; 16]) раза выше по сравнению с 1 и 2 стадией. При терминальной стадии ХБП исходы лучше, чем при ХБП 4 стадии, что соответсвует данным дитературы и связано с применением при ХБП 5 стадии различных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Результаты допплерометрического исследования

При допплерометрической оценке почечного кровотока выявлены значимые отличия PSV в почечных, сегментарных, междолевых сосудах по сравнению с показателями у здоровых беременных.

При изучении почечного кровотока при ХБП 1 отмечается значимое ($p<0,01$) уменьшение скоростных показателей в зависимости от калибра сосудов (в почечной артерии показатели максимальные, в междольковых артериях они достигают минимальных значений). При ХБП 1 скоростные показатели справа и слева претерпевает изменения, схожие с таковыми при неосложненной беременности: в показателях PSV **почечных артерий** за гестационный период определяются пики в I триместре беременности и в сроках 29-31 неделя. Также, как и при неосложненной беременности, PSV в правой общей почечной артерии достоверно выше, чем в левой в сроки с 22 и вплоть до 40 недели беременности.

При ХБП 2-5 стадии достоверной разницы между PSV правых и левых почечных артерий не отмечено (в отличие от показателей у здоровых беременных и ХБП 1). При ХБП 2-5 с обеих сторон также не отмечалось динамических изменений PSV, подобных таковым при неосложненной беременности и при ХБП 1 (пики показателей по гестационным срокам). При ХБП 3 стадии отмечается значимое снижение PSV почечных артерий с обеих сторон с 22 по 34 неделю (что, видимо, связано со средним гестационным сроком родоразрешения 34 нед. при ХБП 3).

В сегментарных артериях справа при ХБП 1 и 2 отмечаются участки как повышенных, так и пониженных показателей по сравнению с нормативными значениями. Возможно, это также связано с явлениями гиперперфузии, но уже и намечающейся тенденцией к снижению скоростных показателей в связи с уменьшением калибра сосудов. В левых же сегментарных артериях, начиная с ХБП 1, отмечено только снижение скоростных показателей, значимое в 29-31, 35-37 нед. при ХБП 1 стадии и в 22-25, 29-31, 35-37 недель при ХБП 2 стадии. При ХБП 3 стадии справа значимое снижение PSV отмечено в 22-25 и 35-37 нед. При ХБП 3 скоростные показатели значимо снижены с обеих сторон с 22 по 37 неделю.

В междолевых артериях отмечается значимое снижение PSV справа и слева уже с 1 стадии ХБП. Причем, при ХБП 1-2 снижение васкуляризации отмечается начиная с 22 нед. гестации, а при ХБП 3 подобный процесс наблюдается уже с 13 нед. с обеих сторон. В ходе исследования выявлено, что снижение кровотока в паренхиме почек (в междолевых артериях) при ХБП 1 происходит на 26% с обеих сторон при сравнении со здоровыми беременными, при ХБП 2 на 27% справа и на 37 % слева, при ХБП 3-на 46% справа и на 51% слева

В междольковых артериях при оценке как PSV, EDV, IP, IR, S/D регистрируется минимум значимых различий при разных стадиях ХБП по сравнению с показателями здоровых беременных.

Таким образом, уже при начальных стадиях почечного повреждения в первую очередь выявляются изменения гемодинамики в артериях паренхимы, в связи с чем наиболее информативно исследовать междолевые артерии с обеих сторон. В дальнейшем, по мере нарастания степени тяжести процесса, происходит ухудшение почечной гемодинамики с последующим вовлечением магистральных сосудов (почечных артерий), начиная с 3 стадии ХБП.

Скрининг хронической болезни почек и хронической почечной недостаточности у беременных путем измерения PSV междолевых артерий почек.

С помощью ROC-анализа было выявлено, что наибольшей прогностической ценностью как маркер ХБП у беременных обладает PSV в междолевых артериях. Были выведены показатели «cut-off» по триместрам беременности, с помощью которых можно с высокой долей вероятности дифференцировать норму и наличие ХБП у беременной (во 2 и 3 триместрах), а также предположить ХПН (то есть 3-5-ю стадию в 1, 2 и 3 триместрах).

В I триместре ROC-анализ позволил отделить третью стадию по PSV правой междолевой артерии (рис. 2).

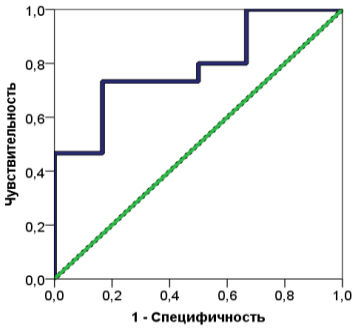


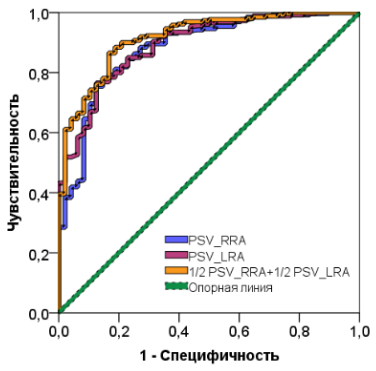
Рисунок 2. ROC-кривая PSV междолевых артерий почек в I триместре беременности при дифференцировании ХПН от 1 и 2 стадии ХБП.

Cut-off PSV правой междолевой артерии = 23,6 см/сек (чувствительность 73%, специфичность 83%, средняя точность 83%). Таким образом, если PSV правой междолевой артерии выше 23,6 см/сек, с вероятностью 83% можно утверждать, что стадия ХБП меньше 3 стадии (то есть 1-2), если меньше 23,6 см/сек, с вероятностью 73% можно утверждать, что данный кровоток соответсвует ХПН.

Во II триместре ROC-анализ позволил выявить ХБП и ХПН по PSV междолевых артерий.

Дифференцирование нормы или наличия ХБП у беременной.

С помощью дискриминантного анализа была найдена линейная функция 0,5*PSVrigth+0,5*PSVleft, которая позволяет со средней точность 84% классифицировать норму или наличие ХБП у беременной во втором триместре. С помощью ROC- анализа выявлено, что диагностическую ценность показали PSV правой и левой междолевых артерий (рис. 3, табл. 2).



Где RRA- right renal artery (правая почечная артерия), LRA- left renal artery (левая почечная артерия).

Рисунок 3. ROC-кривые для параметров PSV в правой или левой междолевых артериях и их линейной комбинации при разделении ХБП и нормы во II триместре беременности.

Таблица 2**.** ROC-анализ для параметров PSV в правой или левой междолевых артериях и их линейной комбинации во II триместре при разделении ХБП и нормы.

	ППК и ДИ*	Cut-off	чувствительность	специфичность
PSV Пр МВ	0,88 [0,83;0,93]	34.8	82%	82%
PSV Лв МВ	0,89 [0,85;0,94]	33.9	80%	81%
$0{,}5*PSV_{rigth}+0{,}5*PSV_{left}$	0,90 [0,87;0,94	35.3	85%	86%

*ППК – площадь под характеристической ROC кривой, ДИ – доверительный интервал для ППК, Пр МВ-правая междолевая артерия, Лв МВ-левая междолевая артерия.

Диагностическую ценность (определяется по ППК, чем ближе к 1, тем ценность выше) имеют переменные PSV правой и левой междолевых артерий, либо их линейная комбинация (имеет наибольшую из трех диагностическую ценность). Если значение PSV выше указанного cut-off – с вероятностью, указанной как специфичность, будет определятся норма. Если ниже cut-off – с вероятностью, указанной как чувствительность, будет определятся наличие ХБП.

Дифференцирование ХПН от 1 и 2 стадии ХБП. С помощью дискриминантного анализа была найдена линейная функция 0,5*PSVrigth+0,5*PSVleft, которая позволила со средней точностью 80% определять ХПН у беременных во втором триместре. С помощью ROC-анализа проведена оценка диагностической мощности параметров доплерографии для разделения пациентов по стадиям ХБП (выше или ниже 3 стадии) во втором триместе (рис. 4, таб. 3).

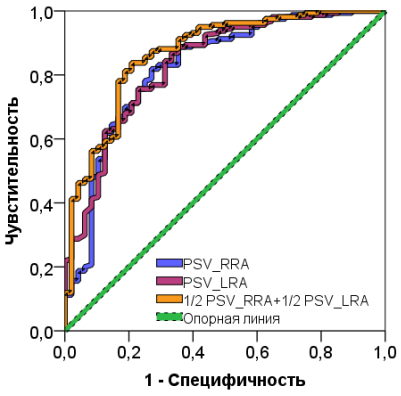


Рисунок 4. ROC-кривые для параметров PSV в междолевых артериях почек во II триместре беременности у пациенток с ХБП. Дифференцирование ХПН от 1 и 2 стадии ХБП.

Таблица 3. ROC-анализ для параметров PSV в междолевых артериях почек во II триместре беременности у пациенток с ХБП. Дифференцирование ХПН от ХБП 1 и 2 стадии.

	ППК и ДИ	Cut-off	чувствительность	специфичность
PSV Пр МВ	0.82 [0.75;0.90]	22.6	78%	75%
PSV Лв МВ	0.83 [0.77;0.90]	22.6	76%	75%
$0.5*PSV_{rigth}+0.5*PSV_{left}$	0.91 [0.87;0.96]	25,5	83%	84%

Диагностическую ценность имеют переменные PSV правой и левой междолевых артерий, либо их линейная комбинация (имеет наибольшую из трех диагностическую ценность). Если значение PSV ниже указанного cut-off – с вероятностью, указанной как чувствительность, будет определятся ХПН. Если выше cut-off – с вероятностью, указанной как специфичность, будет определятся стадия меньше 3 (1 и 2 стадии ХБП).

В III триместре ROC-анализ позволил выявить ХБП и ХПН по PSV междолевых артерий.

Дифференцирование нормы или наличия ХБП у беременной

С помощью дискриминантного анализа была найдена линейная функция 0,5*PSVrigth+0,5*PSVleft, которая позволяет со средней точностью 81% классифицировать норму или наличие ХБП у беременной в третьем триместре (рис. 5, табл. 4).

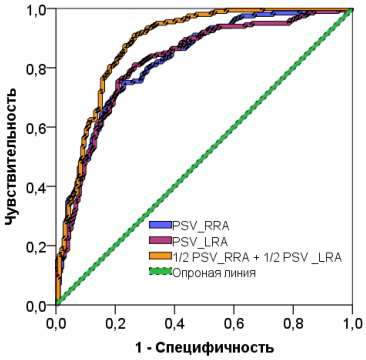


Рисунок 5. ROC-кривые для параметров PSV в правой или левой междолевых артериях и их линейной комбинации при разделении ХБП и нормы в III триместре беременности.

Таблица 4. ROC-анализ для параметров PSV в правой или левой междолевых артериях и их линейной комбинации в III триместре при разделении ХБП и нормы.

	ППК и ДИ	Cut-off	чувствительность	специфичность
PSV Пр МВ	0,83 [0.79;0.86]	31.5	75%	75%
PSV Лв МВ	0,82 [0.78;0.86]	32	77%	76%
$0.5*PSV_{rigth}+0.5*PSV_{left}$	0,92 [0.88;0.95]	32,5	81%	81%

Диагностическую ценность имеют переменные PSV правой и левой междолевой артерии, либо их линейная комбинация (имеет наибольшую из трех диагностическую ценность). Оценка полученных результатов проводится аналогично II триместру беременности.

Дифференцирование ХПН от 1 и 2 стадии ХБП.

С помощью дискриминантного анализа была найдена линейная функция 0,5*PSVrigth+0,5*PSVleft, которая позволяет со средней точность 84% классифицировать третью стадию ХБП у беременной в третьем триместре (рис. 6, таб. 5).

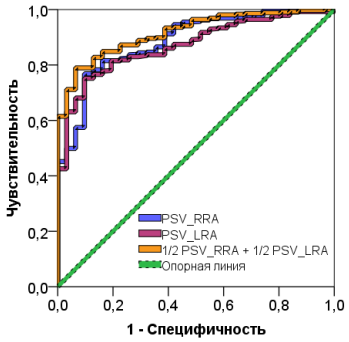


Рисунок 6. ROC-кривые для параметров PSV в междолевых артериях почек в III триместре беременности у пациенток с ХБП. Дифференцирование ХПН от 1 и 2 стадии ХБП.

Таблица 5. ROC-анализ для параметров PSV в междолевых артериях почек в III триместре беременности у пациенток с ХБП. Дифференцирование ХПН от ХБП 1 и 2 стадии.

	ППК и ДИ	Cut-off	чувствительность	специфичность
PSV Пр МВ	0,89 [0,83;0,94]	24	82%	84%
PSV Лв МВ	0,87 [0,82;0,92]	23	82%	80%
$0,5*PSV_{rigth}+0,5*PSV_{left}$	0,88 [0,85;0.91]	24	84%	84%

Диагностическую ценность имеют переменные PSV правой и левой междолевой артерии, либо их линейная комбинация (имеет наибольшую из трех диагностическую ценность). Оценка полученных результатов проводится аналогично II триместру беременности.

Дифференциальная диагностика ПЭ и декомпенсации ХБП (математическая модель с использованием гемодинамических почечных показателей).

В данном исследовании частота ПЭ при ХБП 1 составила 27% , при ХБП 2 − 35%, при ХБП 3 − 53%. При ХБП 4 ПЭ развилась у 42% беременных, при ХБП 5 − ПЭ не зафиксирована. В группе контроля в 1 случае развилась ПЭ (2%). Меньшая частота ПЭ при 4 и 5 стадиях ХБП, видимо, связана с малой численностью обеих групп. Однако, даже при малой численности обеих групп при ХБП 5 ПЭ не зафиксирована, в отличие от ХБП 4, что связано, по видимому, с лучшими исходами при применении ЗПТ.

Учитывая, что в настоящее время не существует однозначных критериев прогноза ПЭ у женщин с ХБП, мы решили проанализировать допплерометрические показатели почечного кровотока у пациенток с различными стадиями ХБП и ПЭ с целью поиска возможных новых критериев.

Осуществлялся расчет риска развития ПЭ у пациенток с ХБП 1-5 стадий по триместрам, используя метод логистической регрессии. При построении модели прогноза ПЭ переменная «стадия» не оказалась прогностически значимой.

В ходе расчетов было выявлено, что при наличии исходной артериальной гипертензии (ХАГ) риск ПЭ значимо возрастает в 3,3 (среднее) раза (ДИ (2,3; 4,8), p=0.000). При наличии АГ, возникшей во время беременности, риск ПЭ также значимо возрастает в 3,3 раза (ДИ (1,9; 5,8), p=0,000). В данном исследовании отмечалось увеличение частоты ХАГ увеличением стадии ХБП: при ХБП 1 – 19%, при ХБП 2 – 44%, при ХБП 3 – 62%., при ХБП 4 – 71%, при ХБП 5 – 25%. Если рассматривать количество пациенток, у которых АГ возникла во время беременности, то при ХБП 1 – это 8%, при ХБП 2 – 3%, при ХБП 3 – 9%, при ХБП 4 и 5 не отмечена.

В результате математических расчетов было выявлено, что использовать один гемодинамический критерий в качестве однозначного маркера неинформативно.

Результаты расчета риска развития ПЭ у пациенток с ХБП 1-5 стадий по триместрам следующие:

В I триместре не удалось получить эффективную модель прогноза ПЭ из-за недостаточного количества наблюдений (всего 36).

Во II триместре (n=213, ПЭ = 71, без ПЭ = 142) **для всех стадий ХБП** с помощью логистической регресии получена эффективная модель прогноза ПЭ, в которую вошли следующие параметры: наличие или отсутствие ХАГ, наличие или отсутствие АГ, возникшей во время беременности, EDV правой общей почечной артерии, RI правой общей почечной артерии, наличие или отсутствие нарушения маточного кровотока, наличие или отсутствие нарушения кровотока одновременно в артерии пуповины плода и в маточных артериях. Такая модель прогноза со средней точностью 71% (чувствительность 75%, специфичность 70%) способна дать оценку вероятности наличия ПЭ у пациентки во втором триместре **вне зависимости от стадии ХБП.**

Уравнение для оценки вероятности ПЭ имеет вид: $P = 1/(1+e^{-Ф})$, где Ф=2,60*АГ_исх.+2,06*АГ_берем.+0,09*EDV_ПрОПА+3,31*RI_ПрПА+2,11*Нарушение_маточного_кровотока – 6,79. Порог отсечения ≈ 0,4 во всех моделях. То есть значение P≥ 0,4 расценивалось как риск наличия ПЭ.

В ходе математических расчетов было выявлено, что при наличии нарушения маточного кровотока риск ПЭ значимо возрастает в 8 раз (ДИ (1,2; 18,1), p=0,004).

Во II триместре для пациенток **только первой стадии ХБП** (n=124, ПЭ=47, без ПЭ=77) была получена эффективная модель прогноза ПЭ, в которую вошли следующие характеристики: наличие или отсутствие ХАГ, наличие или отсутствие АГ, возникшей во время беременности и EDV правой почечной артерии. Такая модель со средней точностью 75% (чувствительность 71%, специфичность 77%) способна дать оценку вероятности наличия ПЭ у пациентки с первой стадией ХБП во втором триместре.

Уравнение для оценки вероятности ПЭ имеет вид: $P = 1/(1+e^{-Ф})$, где Ф=2,44*АГ_исх.+2,19*АГ_берем.+0,06*EDV_ПрПА-3,23 – линейная комбинация отобранных в модель характеристик. P=1/(1+e-Ф) – вероятность наличия ПЭ.

В III триместре для всех стадий ХБП (n=224, ПЭ=75, без ПЭ=149) получена эффективная модель прогноза ПЭ, в которую вошли следующие характеристики: наличие или отсутствие ХАГ, наличие или отсутствие АГ во время беременности, S/D правой почечной артерии, EDV левой почечной артерии. Такая модель прогноза со средней

точностью 71% (чувствительность 70%, специфичность 71%) способна дать оценку вероятности наличия ПЭ у пациентки в третьем триместре вне зависимости от стадии ХБП. Уравнение для оценки вероятности ПЭ имеет вид: $P = 1/(1+e^{-Ф})$, где Ф=0,94*АГ_исх.+2,33*АГ_берем.-0,66*SD_ПрПА+0,05* EDV_ЛвОПА-0,5.

В III триместре для пациенток только первой стадии ХБП (n=131, ПЭ=52, без ПЭ=79) была получена эффективная модель прогноза ПЭ, в которую вошли следующие характеристики: наличие или отсутствие ХАГ, наличии или отсутствие АГ, возникшей во время беременности , RI правой общей почечной артерии и EDV левой общей почечной артерии. Такая модель со средней точность 71% (чувствительность 73%, специфичность 70%) способна дать оценку вероятности наличия ПЭ у пациентки с первой стадией ХБП в третьем триместре. Уравнение для оценки вероятности ПЭ имеет вид: $P = 1/(1+e^{-Ф})$, где Ф=1,26*АГ_исх.+1,92*АГ_берем. -7,88 * RI_ПрПА+0,07*EDV_ЛвПА+1,92.

Однако, применение вышеизложенных уравнений трудоемко и времязатратно. Поэтому для удобства был разработан калькулятор, позволяющий дифференцировать ПЭ и декомпенсацию ХБП.

Итак, на момент сбора материала изучение почечного кровотока заключалось в оценке таких допплерометрических показателей как PSV, EDV, IP, IR, S/D в почечных, сегментарных, междолевых, междольковых артерий. Однако, вследствие «нестабильности» и разнонаправленности, отсутствия закономерностей изменений скоростных показателей в сегментарных артериях (отмечено то повышение, то снижение PSV при ХБП 1 и 2 в различные гестационные промежутки, причем слева выявлено преимущественно снижение кровотока, начиная с 1 стадии), мы не рекомендумендуем применять оценку допплерометрических показателей в сегментарных артериях у беременных с ХБП. Также по результатам нашего исследования в междольковых артериях при оценке таких допплерометрических параметров, как PSV, EDV, IP, IR, S/D регистрируется минимум значимых различий при разных стадиях ХБП, в связи с чем можно сделать вывод об отсутствии необходимости допплерометрии междольковых сосудов путем стандартной допплерометрии на данном этапе.

Таким образом, с целью определения почечной дисфункции (скрининга ХБП и ХПН у беременных), дифференциальной диагностики ПЭ и декомпенсации ХБП, мы предлагаем использовать допплерометрическоий протокол с оценкой таких параметров, как PSV, EDV, IP, IR, S/D в почечных и междолевых артериях с обеих сторон

ВЫВОДЫ

1. При хронической болезни почек у беременных отмечается снижение кровотока в паренхиме почек: при ХБП 1 − на 26% с обеих сторон, при ХБП 2 − на 27% справа и 37 % слева, при ХБП 3 − на 46% справа и 51% слева, что согласуется с возрастанием по мере усугубления стадии ХБП частоты гестационных и перинатальных осложнений. При ХБП 3 стадии риск развития ПЭ в 3,5 (ДИ [1,8; 7]) раза выше, частота хронической артериальной гипертензии в 6 (ДИ [3;12]) раз выше, частота преждевременных родов в 13,3 (ДИ [6;27]) раза выше, оперативного родоразрешения в 6,4 (ДИ [3;12]) раза выше по сравнению с 1 и 2 стадиями. При ХБП 3 необходимость лечения и выхаживания в отделениях патологии новорожденных и недоношенных детей второго этапа выхаживания в 7,7 (ДИ [3,7; 16]) раз выше по сравнению с пациентками с 1 и 2 стадиями заболевания. При терминальной 5 стадии ХБП исходы лучше, чем при ХБП 4 стадии, что связано с применением при ХБП 5 стадии различных методов заместительной почечной терапии.

2. При начальных формах патологического процесса в почках гемодинамические изменения выявляются в первую очередь в артериях паренхимы (а именно, в междолевых артериях) уже начиная с 1 стадии ХБП. В дальнейшем по мере нарастания степени тяжести процесса происходит ухудшение почечной гемодинамики с вовлечением магистральных сосудов (почечных артерий), начиная с 3 стадии ХБП.

3. С целью диагностики начальных стадий хронической болезни почек наиболее информативным является изучение кровотока в почечной паренхиме, а именно, измерение PSV на уровне междолевых артерий. Измерение данного допплерометрического параметра позволяет проводить скрининг ХБП во II триместре со средней точностью 84%, в III триместре − 81%, а также скрининг ХПН со средней точностью в I триместре 83%, во II триместре − 80%; в III триместре − 84%.

4. Разработанная математическая модель присоединения ПЭ у беременных с ХБП во II и III триместрах беременности может служить дополнительным способом дифференциальной диагностики между ПЭ и обострением заболеваний почек. Разработанный калькулятор является удобным инструментом для данной диагностики.
Сайт с размещенным калькулятором: calculator.moniiag.ru

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью определения почечной дисфункции (скрининга ХБП и ХПН у беременных), дифференциальной диагностики ПЭ и декомпенсации ХБП рекомендовано применение допплерометрического протокола с измерением таких допплерометрических параметров, как PSV, EDV, IP, IR и S/D в почечных и междолевых артериях с обеих сторон.

Таблица 6. Допплерометрический протокол с целью оценки гемодинамики в почечном артериальном русле:

Тип сосуда		**PSV,см /с**	**EDV,см/с**	**IP**	**IR**	**S/D**
Почечные артерии	Прав.					
	Лев.					
Междолевые Артерии	Прав.					
	Лев.					

2. На основании результатов данного исследования предложены таблицы параметров допплерометрического исследования почечного кровотока у беременных с ХБП 1-5 стадий, которые возможно использовать в качестве «нормативных» критериев для оценки артериального почечного русла у беременных с ХБП. Таблицы представлены в тексте диссертации.

3. Для скрининга ХБП во втором и третьем триместрах беременности целесообразно использование показателя пиковой систолической скорости кровотока в междолевых артериях почек. Снижение PSV менее 34,8 см/с справа и 33,9 см/с слева во 2 триместре и снижение PSV менее 31,5 см/с справа и 32 см/с слева в 3 триместре обеспечивает точность диагностики во втором триместре 84%, в III триместре − 81%.

Таблица 7. Параметры PSV в междолевых артериях почек во II и III триместрах беременности при разделении ХБП и нормы.

Цель скрининга	Междолевые артерии	Первый триместр			Второй триместр			Третий триместр		
		PSV, см/с	Se*	Sp*	PSV,см/с	Se	Sp	PSV,см/с	Se	Sp
Диагностика ХБП	Правая	-			34.8	82%	82%	31.5	75%	75%
	Левая				33.9	80%	81%	32	77%	76%
Диагностика ХБП, линейная комбинация	$0{,}5 \cdot \mathrm{PSV}_{\mathrm{right}} + 0{,}5 \cdot \mathrm{PSV}_{\mathrm{left}}$	-			35.3	85%	86%	32.5	81%	81%

4. Для скрининга ХПН в 1, 2 и 3 триместрах беременности целесообразно использование показателя пиковой систолической скорости кровотока в междолевых артериях почек. Снижение PSV менее 23,6 см/с справа в первом триместре, снижение PSV менее 22,6 см/с справа и слева во втором триместре, снижение PSV менее 24 см/с справа и 23 см/с слева в III триместре обеспечивает точность диагностики в первом триместре 83%, во втором триместре 80%, в III триместре − 84%.

Таблица 8. Параметры PSV в междолевых артериях почек в I, II и III триместрах беременности при дифференцировании ХПН от 1 и 2 стадии ХБП.

Цель скрининга	Междолевые артерии	Первый триместр			Второй триместр			Третий триместр		
		PSV,см/с	Se*	Sp*	PSV,см/с	Se	Sp	PSV	Se	Sp
Диагностика ХПН	Правая	23.6	73%	83%	22.6	78%	75%	24	82%	84%
	Левая	-			22.6	76%	75%	23	82%	80%
Диагностика ХПН	$0{,}5 \cdot PSV_{right} + 0{,}5 \cdot PSV_{left}$	-			25.5	83%	84%	24,0	84%	84%

5. Для оценки вероятности присоединения ПЭ у беременных с ХБП во II и III триместрах беременности рекомендуется использование калькулятора, разработанного на основе комплексной оценки допплерометрических показателей в почечных, маточных артериях в совокупности с клиническими показателями. Сайт с размещенным калькулятором: calculator.moniiag.ru

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Губина Д.В. Беременность при первичном хроническом гломерулонефрите / Губина Д.В., Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Марьянова Т.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т.23. - №4. – С.88-95 (**Перечень ВАК, Scopus**).

2. Марьянова Т.А. Показатели допплерометрии почечного артериального русла у беременных с хронической болезнью почек как ранние маркеры дисфункции почек / Марьянова Т.А., Чечнева М.А., Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Чумарная Т.В., Климова И.В., Губина Д.В. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23. - №5. С. 93-99 (**Перечень ВАК, Scopus)**.

3. Никольская И.Г. Опыт ведения беременных с хронической болезнью почек разных стадий/ Никольская И.Г., Новикова С.В., Прокопенко Е.И., Бычкова Н.В., Нефедов П.П., Марьянова Т.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т.23. - №6-2. – С.189-197 (**Перечень ВАК, Scopus)**.

4. Марьянова Т.А. Допплерометрическая оценка почечного кровотока при ренальной патологии: хронической болезни почек и преэкламсии / Марьянова Т.А., Чечнева М.А., Климова И.В., Титченко Ю.П, Никольская И.Г. // Поликлиника. – 2015. - № 6(1). – С. 36-39.

5. Марьянова Т.А. Преэкламсия или декомпенсация хронической болезни почек? Возможности комплексной оценки почечной гемодинамики у беременных / Марьянова Т.А., Климова И.В., Титченко Ю.П., Никольская И.Г., Прокопенко Е.И., Чечнева М.А., Амирасланова Н.И. // VIII Общероссийский семинар «Репродуктивный потенциал России: весенние контраверсии». Москва, 16-18.03.2023 г.

6. Марьянова Т.А. Гемодинамика почек в дифференциальной диагностике патологии

беременности / Марьянова Т.А., Климова И.В., Никольская И.Г. // VII Международный междисциплинарный Саммит «Женское здоровье». Москва, 28-31 мая 2023 г.

7. Марьянова Т.А. Преэклампсия или обострение заболевания почек у беременных с хронической болезнью почек? / Марьянова Т.А, Чечнева М.А, Никольская И.Г, Прокопенко Е.Н, Чумарная Т.В. // IX Общероссийский конференц-марафон «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». Санкт-Петербург, 16-18.02.2023г: сб. тез.- 2023.-С.28.

8. Марьянова Т.А. Допплерометрия почечного артериального русла у беременных как ранний маркёр почечной дисфункции / Марьянова Т.А, Чечнева М.А, Никольская И.Г, Прокопенко Е.Н, Чумарная Т.В. // IX Общероссийский конференц-марафон «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». Санкт-Петербург, 16-18.02.2023г: сб. тез.- 2023.-С.29.

9. Tatyana Maryanova, Marina Chechneva, Elena Prokopenko, Tatyana Chumarnaya, Aleksei Zulkarnaev, #4795 Peak systolic velocity in the kidney interlobar arteries as a possible screening marker of CKD in pregnant women, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 38, Issue Supplement_1, June 2023, gfad063c_4795, https://doi.org/10.1093/ndt/gfad063c_4795

10. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Новикова С.В., Никольская И.Г., Прокопенко Е.И., Шугинин И.О. Будыкина Т.С.,Чечнева М.А., Бочарова И.И., Микаелян А.В., Федотова А.В., Ефанов А.А.,Бирюкова Н.В., Цивцивадзе Е.Б., Климова И.В., Сидоркина М.И., Титченко Ю.П., Упрямова Е.Ю., Крупская М.С., Марьянова Т А , Чурсина З.М. Тактика ведения беременных с хронической болезнью почек. Пособие для врачей. Москва,2014.

11. Петрухин В.А., Никольская И.Г., Прокопенко Е.И., Бычкова Н.В., Упрямова Е.Ю., Марьянова Т.А., Климова И.В. Беременность при хронической болезни почек. Пособие для врачей. Москва, 2022

12. Подана заявка на патент «Способ определения хронической болезни почек у беременных». Регистрационный номер уведомления 2023109552