

© Кулизький М.В., 2011

УДК: 616.61-085.38-073.27-052

М.В. КУЛИЗЬКИЙ

**ВАГІТНІСТЬ У ДІАЛІЗНИХ ПАЦІЄНТОК: ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ,
УСКЛАДНЕННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ**

M. KULYZKYI

PRAEGNANCY IN DIALYSIS PATIENTS: MANAGEMENT, COMPLICATION AND OUTCOME

ДУ «Інститут нефрології АМН України», Київ

Ключові слова: вагітність, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, режим лікування, ускладнення, артеріальний тиск, харчовий статус

Резюме: у статті описано поширеність вагітності та її результати у пацієнток, які лікуються гемодіалізом або перитонеальним діалізом, особливості лікування цієї категорії хворих, корекція артеріальної гіпертензії, анемії та порушень харчового статусу.

Summary: the article describe prevalence and outcome of pregnancy in patients who are treated with haemodialysis or peritoneal dialysis, specialities of dialysis program, correction of arterial hypertension, anemia and nutritional status.

Вагітність у жінок хронічною хворобою нирок залишається нечастим явищем з набагато гіршим прогнозом щодо народження та виживання дитини та високим ризиком передчасних пологів. Не зважаючи на чисельність повідомлень більшість з них є повідомленнями про окремі випадки що унеможливує їх аналіз. Найбільш влучно стан у даному сегменті медицини відображає робота G.V.Piccoli та співавторів, які зробили огляд літератури з питання вагітності у діалізних пацієнтів – було проаналізовано 2840 резюме та 241 статей, серед яких лише 8 статей та 2 статті з резюме задовольнили вимогам авторів [1]. У цих 10 статтях (9 з них моноцентрові) розглянуто 90 вагітностей у 78 пацієнток, у яких досить часто спостерігались гіпертензія та анемія. Дослідження були гетерогенні за визначенням кінцевих точок лікування, тривалості спостереження (від 2 до 16 років), періоду спостереження (1998, з 1998 по 2000, з 2000 по 2006), віком пацієнток (від 25 до 35 років) та режимами діалізу терапії. Аналогічний стан проблеми вагітних жінок з ХХН у додіалізованому періоді.

Ризик втрати плоду без врахування першого триместру вагітності та спонтанних абортів склав 16% за даними S.Hou [2] у 39 вагітних з креатиніном сироватки від 124 до 221 мкмоль/л, 31% у 19 пацієнток з креатиніном сироватки від 142 до 460 мкмоль/л за даними Imbasciati [3] та 27% у 15 вагітних з ШКФ 42 ± 10 мл/хв згідно дослідження Abe [4].

Про більш сприятливі результати повідомляє Cunningham [5] у 37 вагітних з сироватко-

вим креатиніном від 124 до 832 мкмоль/л. У 26 пацієнток з помірною нирковою недостатністю (креатинін 124-221 мкмоль/л) 88% вагітність завершилась народженням живої дитини, тоді як у жінок з вираженою нирковою недостатністю (креатинін 230-832 мкмоль/л) лише у 7 (64%) вагітність завершилась успішно та мали місце передчасні пологи (86%) та затримка росту плоду (43%), а середня вага новонародженого становила 1520 г [5].

Схожі дані отримані з іншого дослідження, що проводилось у 6 центрах з різних країн [6]. Серед 82 вагітностей у 64 жінок з первинними захворюваннями нирок та початковим рівнем креатиніну від 124 до 487 мкмоль/л частота народження живої дитини становила понад 93%. У групі вагітних з рівнем креатиніну менше 220 мкмоль/л у 55% зафіксовано передчасні пологи та 31% затримку внутрішньоутробного розвитку, тоді як у вагітних з креатиніном понад 220 мкмоль/л – у 73% та 57% відповідно. Швидкість клубочкової фільтрації залишалась незмінною у 57% вагітних починаючи з початку вагітності і до 6 тижнів після, у 20% знизилась у пренатальному періоді та у 23% - протягом 6 тижнів після пологів. Наявність артеріальної гіпертензії у третьому триместрі достовірно асоціювалась з передчасними пологами (72% проти 46%) [6]. Згідно досліджень P.Jungersta D.Chauveau у групі жінок з середнім артеріальним тиском понад 105 ммРст ризик смерті плоду був приблизно в 10 разів вищим порівняно з жінками, середній тиск яких був меншим за 105 ммРст [7].

Схожі дані наводять і інші автори. За даними S.Hou [2] близько у половини вагітних з рівнем креатиніну від 142 мкмоль/л до 257 мкмоль/л, ті ж дані наводить Abe [4] у пацієнток з рівнем креатиніну від 159 мкмоль/л до 407 мкмоль/л; Cunningham [5] зазначає погіршення функції

Кулизький Микола Володимирович
тел.: (0 44) 455 93 78

нирок у 19% вагітних з рівнем креатиніну менше 230 мкмоль/л порівняно з 45% у пацієнток з рівнем креатиніну від 230 мкмоль/л до 832 мкмоль/л.

На основі цих та інших даних P.Jungers та D.Chauveau [7] сформували рекомендації щодо оптимізації результатів вагітності у жінок з порушеною функцією нирок (табл1)

Таблиця 1

Рекомендації щодо оптимізації результатів вагітності у жінок з порушеною функцією нирок

1	Планування вагітності
2	Ретельна координація між нефрологами та акушерами
3	Ведення вагітних групи ризику за акушерською патологією з відвідуванням відділення інтенсивної терапії новонароджених
4	Забезпечення оптимального контролю АТ від початку вагітності: уникати діуретиків та ІАПФ; перевагу віддавати метилдопі та β-блокаторам як препаратам 1-ї та 2-ї лінії відповідно; діастолічний тиск не повинен бути вищим за 90 та нижчим за 80 ммРс
5	Корекція анемії: препарати заліза та фолієвої к-ти; за необхідності ЕПО
6	Уникати метаболічного ацидозу та гіпокальціємії
7	Адекватне споживання білку та калорій
8	Ретельно контролювати рівні креатиніну та сечовини крові. Починати діалізу терапії коли сироватковий креатинін перевищує 350-400 мкмоль/л та/або сечовина понад 20 ммоль/л.
9	Посилити спостереження за плодом з 26 тижня; госпіталізація пацієнток групи ризику у випадку передчасних перейм
10	Ретельне спостереження за функцією нирок, АТ та протеїнурією пацієнток у післяпологовому періоді

Вперше повідомили про успішну вагітність у пацієнтки на гемодіалізі у 1971 році P.Confortini [8]. Частота вагітності у діалітичних пацієнток за даними різних авторів становить від 1% до 7%(табл.2). У 1980 році EDTA повідомило, що 0,9% з 13000 жінок дітородного віку після початку діалітичної терапії мали вагітність, яка завершилась успішно у 23% випадків [9]. За даними

Бельгійського реєстру з 1975 по 1996 роки серед 1472 пацієнток дітородного віку на діалізі 15 досягли 3-го триместру вагітності(1%), з яких 80% завершилися успішними пологами [10], проте вагітності виникли до початку діалізу і не були включені випадки переривання вагітності у ранні строки.

Таблиця 2

Частота та результати вагітності пацієнток на гемодіалізі

Джерело	Рік	Число вагітностей/жінок	Частота вагітності	Виживання новонароджених	Неонатальна смертність	Спонтанні аборти
9	1980	13000/115	0,9%	23%	-	13%
41	1992	27/380	7%	30%	-	-
12	1994	58/1281	1,5%	37%	5%	44%
13	1998	184/6230	2,2%	40%	3%	46%
10	1998	15/1472	1%	50%	13%	-
24	1999	172/5000	3,4%	49%	5%	12%
25	2002	18	-	50%	17%	-
- немає даних						

Згідно реєстру Австралії та Нової Зеландії частота вагітностей на діалізі протягом 1992-2002 років становила 1% [11]. Зафіксовано 45 випадків вагітності, народження 11 немовлят, 9 у пацієнток на гемодіалізі та 2 у пацієнток на ПД. Серед інших випадків вагітностей 17 припинились у 1-му триместрі, 14 були припинені

медикаментозно, 1 випадок мертвонародження після 20 тижнів та результати 2-х невідомі.

Цікавим є факт зростання відсотку успішного завершення вагітності з 21% до 1990 року до 52% після цієї дати, що є результатом накопичення та опрацювання даних щодо ведення пацієнток цієї категорії (рис. 1).

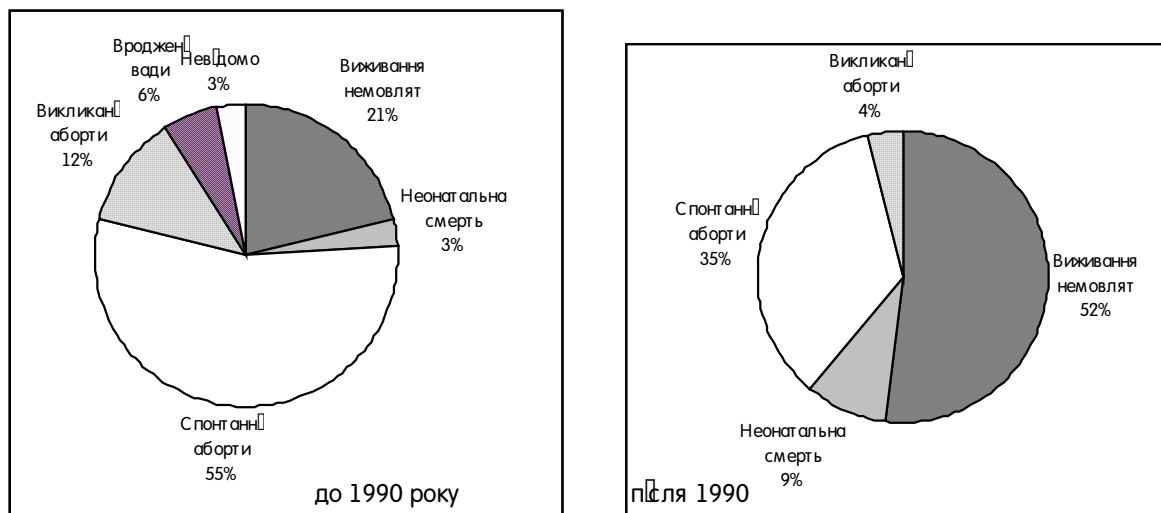


Рис. 1. Результати вагітності у жінок на діалізі [12]

Найбільшим і найкраще статистично обробленим стало дослідження реєстру Сполучених Штатів [13]. Протягом 4-х років спостереження 2,2% (135 з 6230) пацієнок дітородного віку були вагітні; частота вагітності на ГД становила 2,4%(109), на ПД – 1,1%(18). У 42% випадків вагітність завершилась народженням немовлят. 76% завагітніли під час лікування діалізом, 24% у додіалізного періоду, причому виживання плоду у другій групі було достовірно вищим (74% vs 40%). Спонтанні аборти у першому триместрі становили 25%, у другому 17%; 16% вагітностей закінчилися мертвородженням або ранньою

неонатальною смертністю. Згідно ж цього дослідження успішність вагітності істотно залежала від часу її початку: у випадку виникнення вагітності у додіалізного періоду успішний результат спостерігався у 74% випадків, тоді як при початку вагітності на фоні лікування діалізом – лише у 40% [13].

Але не зважаючи на покращення виживання новонароджених менше половини вагітностей у пацієнок на діалізі завершуються успішно, а смертність новонароджених залишається вищою, ніж у загальній популяції [14].

Таблиця 3

Тривалість вагітності та ускладнення у жінок на гемодіалізі

Посилання	К-ть вагітностей	Середня тривалість	Середня вага немовлят, г	Частота полігідрamnіону	Артеріальна гіпертензія	Родорозрішення через кесарев розтин
13	184	32,4±4,6	-	-	79%	-
10	15	-	1164 (700-1900)	62%	-	8 (53%)
24	68	31,9	1543,5±671,9 (530-2856)	33%	42%	-
25	18	32	1542 (512-1660)	46%	72%	6 (46%)

З таблиці 3 видно, що вагітність у пацієнок на діалізі часто завершується передчасними пологамі, з середньою тривалістю вагітності близько 32 тижнів. У більшій частині новонароджених вага тілі менше 2000 г, але чітко корелює з терміном гестації, тому не можна говорити про уповільнення внутрішньоутробного розвитку у порівнянні з загальною популяцією [15]. Передчасні пологи є результатом впливу багатьох факторів, зокрема наявності полігідрamnіону, артеріальної гіпертензії вагітних, передчасному розриву навколоплодового міхура,

тощо [15, 16]. Найбільш вірогідною причиною полігідрamnіону вважають збільшення діурезу плоду у відповідь на високу концентрацію сечовини у крові плаценти, що призводить до накопичення надлишку амніотичної рідини [17, 12]. Збільшення кратності діалізу призводить до зниження переддіалізного вмісту сечовини та частоту полігідрamnіону і, таким чином, знизити ризик передчасних пологів [10, 27].

Накопичення даних поодиноких досліджень свідчило, що успішність своєчасних пологів та виживання немовлят істотно залежать від інтен-

сивності діалізу [13, 10, 18]. Щоденний діаліз з концентрацією сечовини менше 17 ммоль/л та повільною ультрафільтрацією попереджує розвиток полігідремію та негативний вплив азо-

темії на розвиток плоду. Згідно робіт Nou S лише при проведенні діалізу понад 20 годин на тиждень зменшується частота передчасних пологів та збільшується виживання немовлят (рис.2,3) [13].

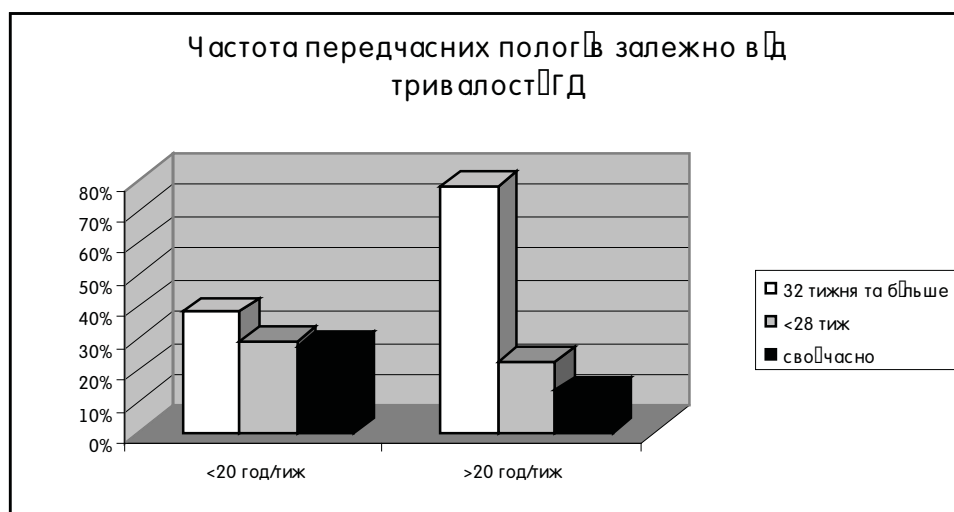


Рис. 2. Частота передчасних пологів залежно від кількості годин діалізу протягом тижня.

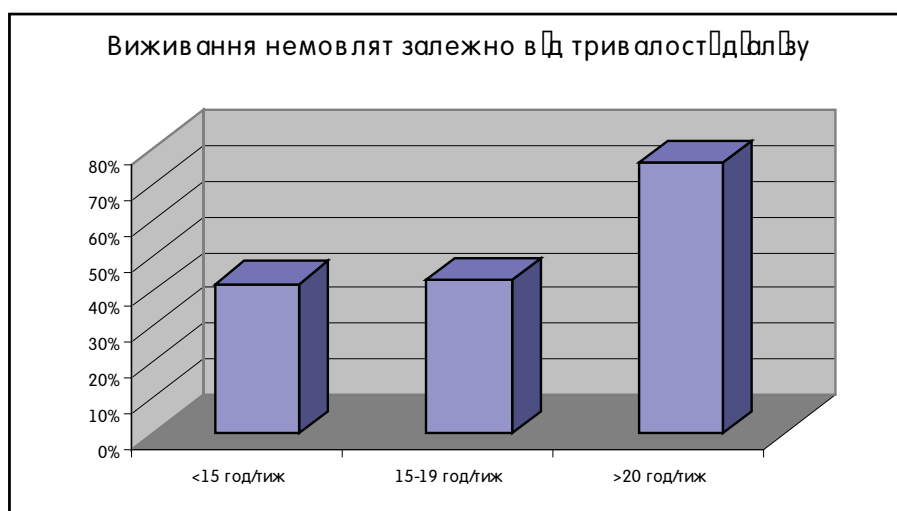


Рис. 3. Виживання немовлят залежно від к-ті годин діалізу протягом тижня

Окрім позитивного впливу на вагу новонароджених та зменшення частоти розвитку полігідремію більш частий діаліз мінімізує зміни внутрішньосудинного об'єму вагітної. Завдяки цьому зменшується частота інтрадіалізної гіпотензії та уникається зниження фетоплацентарного кровотоку. Стабільна материнська гемодинаміка також може сприяти збільшенню тривалості гестації. При оцінці «сухої ваги» вагітної пацієнтки слід пам'ятати про збільшення ваги і за рахунок росту плода – протягом першого триместру таке збільшення становить 1-1,5 кг, далі близько 0,5 кг на тиждень.

Інтенсивний діаліз дозволяє чудово корегувати таке досить часте явище для діалітичних пацієнтів як гіперфосфатемія. Дуже часто при такому режимі діалізу зникає потреба у застосуванні фосфатбіндерів, а фосфати додають у діалізат у

концентрації 1,3 ммоль/л або навіть більше [19, 20]. Іншою проблемою при щоденному діалізі може стати гіпокаліємія, тому таким пацієнтам збільшують концентрацію калію у діалізуючому розчині до 3-3,5 ммоль/л.

Під час нормальної вагітності збільшується всмоктування кальцію в кишківнику, спостерігається гіперкальціурія, функціональний гіперпаратиреоз та зростання концентрації кальцитріолу [21]. Скелет плода потребує близько 30 г кальцію для кальцифікації [22]. Застосування діалізату з концентрацією кальцію 1,25 ммоль/л зумовлює негативний баланс кальцію та потребує споживання щодня 1-2 г карбонату кальцію; застосування діалізату з концентрацією кальцію 1,75 ммоль/л зумовлює позитивний баланс кальцію та надходження в організм близько 1 г кожної сесії, що може супроводжуватись гі-

перкальціємією. Тому для більшості пацієток оптимальним є діалізат з концентрацією кальцію 1,5 ммоль/л, що зумовлює незначний позитивний баланс кальцію (надходження близько 200 мг кальцію щосекунди). Концентрацію вітаміну Д слід перевіряти щомісяця та призначати відповідні препарати при зниженні цільових значень. Деякі дослідження свідчать, що плацента є джерелом вітаміну 1,25(ОН)₂-віт Д₃ та може істотно компенсувати дефіцит цього вітаміну у жінок з пошкодженими нирками [22]. Проте на даний час невідомо, чи має продукція вітаміну Д₃ плацентою клінічне значення.

У жінок з преєклампсією, яким показане призначення токолітичних препаратів магній може додаватися у діалізат для забезпечення концентрації у сироватці крові на рівні 5-7 мг/дл [23].

Артеріальна гіпертензія є найбільш частим ускладненням вагітних цієї популяції та зустрічається за даними різних авторів від 42 до 80% випадках [24, 25, 26]. Для корекції цього ускладнення як правило не вдається обійтись без антигіпертензивних засобів; перевагу віддають -метилдопі, -блокаторам та гідролазину. У випадках вираженої гіпертензії додають клофелін та блокатори кальцієвих каналів [27, 26, 28, 29, 7]. Інгібітори ангеотензинперетворюючого ферменту та блокатори рецепторів ангеотензину викликають утворення судинних мальформацій плоду, гіпоплазії легень, неонатальної анурії та є протипоказаним протягом вагітності [29, 30, 31].

При нормальному перебігу вагітності розвивається респіраторний алкалоз, який компенсується метаболічним ацидозом (бікарбонат сироватки може знижуватись до 18-20 ммоль/л). Тому при проведенні діалізу у вагітних важливу увагу приділяють концентрації бікарбонату у діалізаті. І хоча детальна інформація про стан кислотно-лужної рівноваги у вагітних жінок на діалізі відсутня, слід уникати розвитку алкалозу під час процедури, що зазвичай має місце. Тому багато авторів рекомендують зменшувати концентрацію бікарбонату в діалізаті до 25 ммоль/л [12, 27].

Порушення харчового статусу може мати місце у пацієнтів які лікуються гемодіалізом, а нутріційні потреби при вагітності можуть додатково ускладнити ці порушення. Доведено, що мінімальне добове споживання білку становить 0,6 г/кг. Для діалізного пацієнта необхідне споживання 1,4 г/кг білку щодня для підтримання позитивного або нейтрального азотистого балансу, а мінімальним безпечним рівнем споживання вважають 1,2 г/кг [31]. Рекомендованим добовим споживанням білку для вагітних вважають 1,2-1,3 г/кг, а враховуючи додаткові потреби, обумовленні лікуванням діалізом загальні потреби для вагітної пацієнтки на гемодіалізі становлять 1,8 г/кг/д.

У пацієнтів які лікуються гемодіалізом під час кожної сесії відбуваються втрати амінокислот та водорозчинних вітамінів у діалізат, що стає особливо актуальним при інтенсивному щоденному діалізі; з іншого боку зростає потреба у вітамінах під час вагітності. Зважаючи на це більшість авторів рекомендують збільшити щоденне споживання водорозчинних вітамінів у 2-4 рази [32, 33]. Окрему увагу приділяють достатньому споживанню фолієвої кислоти, адже її дефіцит у першому триместрі призводить до дефекту розвитку нервової трубки. Нормальним щоденним споживанням фолієвої кислоти для вагітних є 0,4 мг, для діалітичних пацієток рекомендують 0,8-1 мг/д. Вітамін А є жиророзчинним і його дефіцит не виникає під час лікування діалізом, тому призначення цього вітаміну можливе лише після лабораторного визначення його дефіциту.

Корекція анемії у вагітних не має істотних відмінностей від таких підходів для діалітичних пацієнтів взагалі. Призначається еритропоетин, препарати заліза з відповідним контролем сироваткового феритину та сатурації трансферину. Цільові значення гемоглобіну та параметрів обміну заліза не відрізняються від загально прийнятих, хоча деякі автори зазначають, що для досягнення цільових значень гемоглобіну витрачається на 50% більша доза ЕПО [27, 31].

Стосовно моніторингу стану плоду чітка позиція відсутня, хоча всі джерела зазначають, що успішний результат вагітності можливий лише при тісній сумісній роботі нефрологів та акушерів. Біофізичний профіль плоду слід визначати щомісяця, а починаючи з 29 тижня – щотижнево. При ультразвуковому Доплерівському дослідженні перфузії крові матки та пуповини під час діалізу було виявлено, що індекс пульсативності умбілікальної артерії та частота серцевих скорочень плоду достовірно зростали після сеансу гемодіалізу, що було розцінено як стан гіповолемії внаслідок швидкого видалення рідини [34]. Тому з метою мінімізації порушень матковоплацентарної перфузії та перфузії плоду рекомендовано ретельний контроль тиску вагітних до, під час та після сеансу гемодіалізу та моніторинг серцевих скорочень плоду з 25 тижня у кінці та після сеансу гемодіалізу [27]. Як вже зазначалось вище препарати магнію можуть використовуватися у випадку загрози передчасних пологів та преєклампсії, але повинен бути забезпечений ретельний моніторинг. Не слід застосовувати тривалі інфузії магнію через те, що магній не виводиться з організму та швидко досягає токсичних рівнів з порушенням дихання. Кесарів розтин виконується за наявності звичайних звичайних для акушерської практики показань.

Хоча на перший погляд може здаватись, що лікування вагітних пацієток методом перитонеального діалізу супроводжується виникненням певних проблем, або навіть потребує заміни на

гемодіаліз – це не так, більш того, перинатальні ускладнення у пацієток у додіалізного періоді зустрічаються частіше [35]. Протягом першого триместру зазвичай навіть не потрібно змінювати режим лікування, хоча бажано використовувати розчини з невисокою концентрацією глюкози (1,5% або 2,5%) [36] через можливість виникнення гіперглікемії внаслідок поєднання надходження надлишку глюкози з діалізуючого розчину у поєднанні з антиінсулярним впливом вагітності [37]. Починаючи з другого триместру збільшують кратність обмінів та зменшують об'єм діалізату (500-1000мл). Іншим підходом до забезпечення адекватності діалізу є застосування приливного перитонеального діалізу [38].

Немає чіткосформованого підходу щодо дози діалізу, хоча деякі автори рекомендують збільшувати тижневе Kt/V до 2,2-2,4 [13] або на-

віть понад 3,7 [38]. Як і при лікуванні гемодіалізом можна використовувати препарати магнію в якості токолітиків – додавання 80-800 мг на 2000 мл розчину дозволяє ефективно пригнітити скоротливість матки у більшості випадків та забезпечити концентрацію магнію в крові на рівні 5,5 мг/дл [39].

Перед початком пологів лікування перитонеальним діалізом припиняють, черевну порожнину дренують та заповнюють катетер розчином гепарину (2000 Од на 20 мл 0,9% розчину натрію хлориду). За можливості віддають перевагу регіонарній анестезії через менший вплив на матковий кровообіг та стан новонародженого [40]. Продовжують лікування перитонеальним діалізом через 24-48 годин після пологів, використовуючи невеликі об'єми діалізату (500-1000 мл) [36].

Таблиця 4

Рекомендації з ведення вагітних жінок, які лікуються діалізними методами

Чинник	Рекомендації
Початок діалізу	При $Sr > 350-400$ мкмоль/л, $Ur > 20$ ммоль/л
Сечовина сироватки крові	< 17 ммоль/л (профілактика полігідратніону)
Враховувати збільшення «сухої ваги» за рахунок росту плоду	Перший триместр 1-1,5 кг, далі близько 0,5 кг на тиждень
Харчовий статус	Споживання білку 1,8 г/кг/день, водорозчинні вітаміни та цинк
Корекція артеріальної гіпертензії	Забезпечення оптимального контролю АТ від початку вагітності: уникати діуретиків та ІАПФ; перевагу віддавати метилдопі та β -блокаторам як препаратам 1-ї та 2-ї лінії відповідно; діастолічний тиск не повинен бути вищим за 90 та нижчим за 80 ммРс
Корекція анемії	Використання препаратів заліза та ЕПО
Акушерський моніторинг	Посилений акушерський моніторинг життєдіяльності плоду, тісна співпраця нефрологів та акушерів
Діалізатор	Використовувати діалізатори з невеликою площею мембрани для запобігання надмірної швидкості ультрафільтрації
Режим ГД	Режим ГД: 5-7 раз/тиж, бікарбонатний буфер, повільна УФ для уникнення гіпотензій
Склад діалізату (ГД)	Склад діалізату: кальцій 1,5 ммоль/л, калій 3-3,5 ммоль/л, бікарбонат 25 ммоль/л
Корекція кислотно-лужного обміну	Попередження розвитку метаболічного ацидозу/алкалозу
Корекція мінерального обміну	Попередження розвитку гіпер/гіпокальціємії (кальцій діалізату, препарати віт Д)
Режим ПД	ПД – зменшити об'єми до 1,5 л та менше та збільшити кратність

Таким чином поширеність такого явища як вагітність у пацієток, які лікуються діалізом залишається низькою. Але не зважаючи на відсутність рандомізованих проспективних досліджень, які оцінюють вплив зазначених вище факторів на своєчасне народження та виживання немовлят у жінок які лікуються діалізними методами можна констатувати, що накопичені дані вже призвели до певного зростання даних показників. Зростає

виживання плоду у жінок цієї популяції, а успішні пологи з народженням живого немовля за даними літератури становить 50%. Передчасні пологи залишаються актуальною проблемою та основною причиною низької ваги новонароджених. Інтенсифікація та оптимізація програми лікування, основні параметри якої наведено в таблиці 4, супроводжуються зростанням тривалості вагітності та, таким чином, успішними пологами.

Отже, наведені дані дозволяють прогнозувати подальше покращення ситуації щодо частоти та успішного закінчення вагітності у діалізних пацієнток за умови дотримання певних вимог. Разом з тим слід зазначити, що проведення рандомізованих проспективних досліджень є вкрай необхідним у цій галузі.

ЛІТЕРАТУРА

1. G.B.Piccoli. Pregnancy in Dialysis Patients: Is the Evidence Strong Enough to Lead Us to Change Our Counseling Policy? // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2010 – Vol.5. – P. 62–71.
2. S.H.Hou. Pregnancy in women with renal disease and moderate renal insufficiency / S.H.Hou, S.D.Grossman, N.E.Madias // *Am J Med.* – 1985. – Vol.78. – P.185-194.
3. E.Imbasciati. Pregnancy in women with chronic renal failure / E.Imbasciati, O.Pardi, P.Apeifa, O.Ambroso, P.BozzErrl, B.Pagliari, C.Pontichelli // *Am J Nephrol.* – 1986. – Vol.6. – P.193–198.
4. S.Abe. Pregnancy in glomerulonephritic patients with decreased renal function // *Hypertens Pregnancy.* – 1996. – Vol.15. – P.305–312.
5. F.G. Cunningham. Chronic renal disease and pregnancy outcome / F.G. Cunningham, S.M.Cox, T.W.Harstad, R.A.Mason, J.A.Pritchard // *Am J Obstet Gynecol.* – 1990. – Vol.163. – P.453–459.
6. D.C.Jones. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency / D.C.Jones, J.P.Haysleef // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol.335. – P.226–232.
7. P.Jungers. Pregnancy in renal disease / P.Jungers, D.Chauveau // *Kidney Int.* - 1997. – Vol. 52. – P.871-885.
8. P.Confortini. Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic hemodialysis / P.Confortini, G.Galanti, G.Ancona, A.Giongo, E.Bruschi, E.Orenzini // *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* – 1971. – Vol.8. – P.74–80.
9. Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association: Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. *Br J Obstet Gynecol.* – 1980. – Vol.87. – P.839–845.
10. J.A. Bagon. Pregnancy and dialysis / J.A. Bagon, H.Vernaev, X.Muylder, J.Lafontaine, J.Mertens, G.Van Roost // *Am. J. Kidney Dis.* 1998. – Vol.31. – P.755–765.
11. ANZDATA, pers. comm., 2002.
12. S.Hou. Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis // *Am J Kid Dis.* – 1994. – Vol.23. – P.60-63.
13. I.Okundaye. Registry of pregnancy in dialysis patients. // *Am J Kidney Dis.* - 1998. – Vol.31. – P.766-773.
14. J.L. Holley. Pregnancy in Dialysis Patients: A Review of Outcomes, Complications, and Management / J.L. Holley, S.S.Reddy // *Seminars in Dialysis.* – 2003. – Vol.16. – N.5. – P.384–387.
15. Preterm singleton births – United States, 1989–1996. *MMWR Morb Mort Wkly Rep.* – 1999. – Vol.48. – P.185–189.
16. D.P.Levy. Pregnancy and end-stage renal disease—past experience and new insights / D.P.Levy, I.Giatras, P.Jungers // *Nephrol Dial Transplant.* – Vol.13. – P.3005–3007.
17. M.P.Nageotte. Pregnancy outcome in women requiring chronic hemodialysis/ M.P.Nageotte, H.O.Grundy // *Obstet Gynecol.* – 1988. – Vol.72. – P.456–459.
18. A.R.Hull. More dialysis appears beneficial for pregnant ESRD patients (at least in Belgium) // *Am J Kidney Dis.* – 1998. – Vol.31. – P.863–867.
19. T.S.Ing. Phosphorus-enriched hemodialysates: Formulations and clinical use / S.B.Chebroolu, Y.L.Cheng, A.W.Y.Yu, P.Choi, C.M.Kjellstrand // *Hemodial Int.* – 2003. – Vol.7(2). – P.148–153.
20. M.J.Carella. Hyperparathyroidism and pregnancy / M.J.Carella, V.V. Gossain // *J Gen Intern Med.* – 1992. – Vol.7. – P.448-453.
21. R.M.Pitkin. Calcium and the parathyroid gland. In: Burrow GN, Ferris TF, eds. *Medical Complications during Pregnancy* // Philadelphia: Saunders. – 1988. – P.271–276.
22. J.E.Zerwekh. Human placental production of $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D₃: biochemical characterization and production in normal subjects and patients with pseudohypoparathyroidism / J.E.Zerwekh, N.A.Bresla // *J Clin Endocrinol Metab.* - 1986. – Vol.62. – P.192-196.
23. D.P.Elliott. Dialysis in pregnancy: a critical review / D.P.Elliott, D.F.O'Kee e, D.A. Schon, L.B.Charem // *Obstet Gynecol Surv* – 1991. – Vol.46. – P.319–324.
24. H.Toma. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey / H.Toma, K.Tanabe, T.Tokumoto, C.Kobayashi, T.Yagisawa // *Nephrol Dial Transplant.* – 1999. – Vol.14. – P.1511–1516.
25. A.S.Chao. Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis / A.S.Chao, J.Y.Huang, R.Lien, F.T.Kung, P.J.Chen, P.C.C.Hsieh // *Am J Obstet Gynecol.* – 2002. – Vol.187. – P.152–156.
26. S.Hou. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease // *Am J Kidney Dis.* – 1999. – Vol.33. – P.235–252.
27. I.Giatras. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines / I.Giatras, D.P.Levy, F.D.Malone, J.A.Carlson, P.Jungers // *Nephrol Dial Transplant.* – 1998. – Vol.13. – P.3266–3272.
28. M.J.Hussey. Obstetric care for renal allograft recipients or for women treated with hemodialysis of peritoneal dialysis during pregnancy / M.J.Hussey, S.S.Pombar // *Adv Ren Replace Ther.* – 1998. – Vol.5. – P.53–63.
29. F.Keller. Pregnancy and renal failure: the case for application of dosage guidelines / F.Keller, M.Griesshammer, U.Haussleur, W.Paulus, A.Schwarz // *Drugs.* – 2001. – Vol.61. – P.1901–1920.

30. P.G.Pryde. Angiotensin-converting enzyme inhibitor fetopathy / P.G.Pryde, A.B.Sedman, C.E.Nugent, M.Jr.Barr // *J Am Soc Nephrol.* – 1993. – Vol.3. – P.1575–1582.
31. I.T.Alpkizler. Nutrition in end-stage renal disease / I.T.Alpkizler, R.M.Hakim // *Kidney Int.* - 1996. – Vol.50. – P.343-357.
32. L.C.Macdougall. Optimal iron management in patients receiving erythropoetin therapy // *Semin Dial.* – 1998. – Vol.11. - №1. – P.10-13.
33. S.Hou. Daily dialysis in pregnancy // *Hemodialysis International.* – 2004. – Vol.8. – P.167-171.
34. H.Oosterhof. Pregnancy in a patients on chronic haemodialysis: fetal monitoring by Doppler velocimetry of the umbilical artery / H.Oosterhof, G.J.Navis, J.G.Go, A.C.M.Dassel, P.E.De Jong, J.G.Aarnoudse // *Br J Obst Gynaecol.* – 1993. – Vol.100. – P.1140-1141.
35. W.T.Smith. Pregnancy in peritoneal dialysis: a case report and review of adequacy and outcomes / W.T.Smith, S.Darban, M.Kwan, C.O'Rely-Green, M.V.Devita // *Int Urol Nephrol.* – 2005. – Vol.37. – P.145-151.
36. J.G.V zquez-Rodr guez. Peritoneal dialysis and pregnancy // *Cir Cir.* - 2010. – Vol.78. – P.177-183.
37. E.M.Kioko. Successful pregnancy in a diabetic patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis / K.M.Shaw, A.D.Clarke, D.J.Warren // *Diabetes Care.* – 1983. – Vol.6. – P.298–300.
38. H.Chang. Tidal peritoneal dialysis during pregnancy improves clearance and abdominal symptoms / H.Chang, M.A.Miller, F.J.Bruns // *Perit Dial Int.* – 2002. – Vol.22. – P.272–273.
39. M.Redrow Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency/ M.Redrow, L.Charem, J.Elliot, J.Mangalat, R.E.Mishlerr, W.M.Bennet // *Medicine.* - 1988. – Vol.67. – P.199-208
40. L.A.Dado. Anesthesia for the obstetric patient with complications. In: Foley MR, ed. *Obstetric Intensive Care.* Philadelphia: WB Saunders; 1977. pp. 271-296.
41. M.Z.Souquiyyeh. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the Kingdom of Saudi Arabia / M.Z.Souquiyyeh, S.O.Huraib, A.G.Saleh, S.Aswad // *Am J Kidney Dis.* – 1992. – Vol.19. – P.235–238.

Надійшла до редакції 07.06.2011.

Прийнята до друку 24.06.2011.