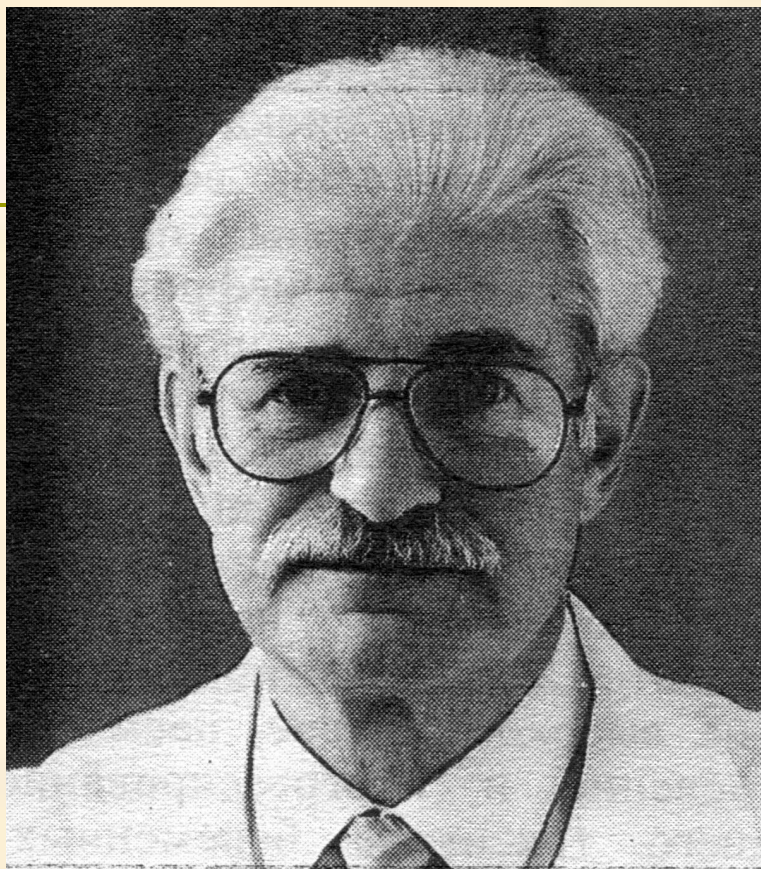


ПОЧКИ И БЕРЕМЕННОСТЬ



***С.Т. Боровой,
2011***



Май Михайлович Шехтман,
руководитель лаборатории
экстрагенитальной патологии
в акушерстве и гинекологии
РНИЦ перинатологии,
акушерства и гинекологии



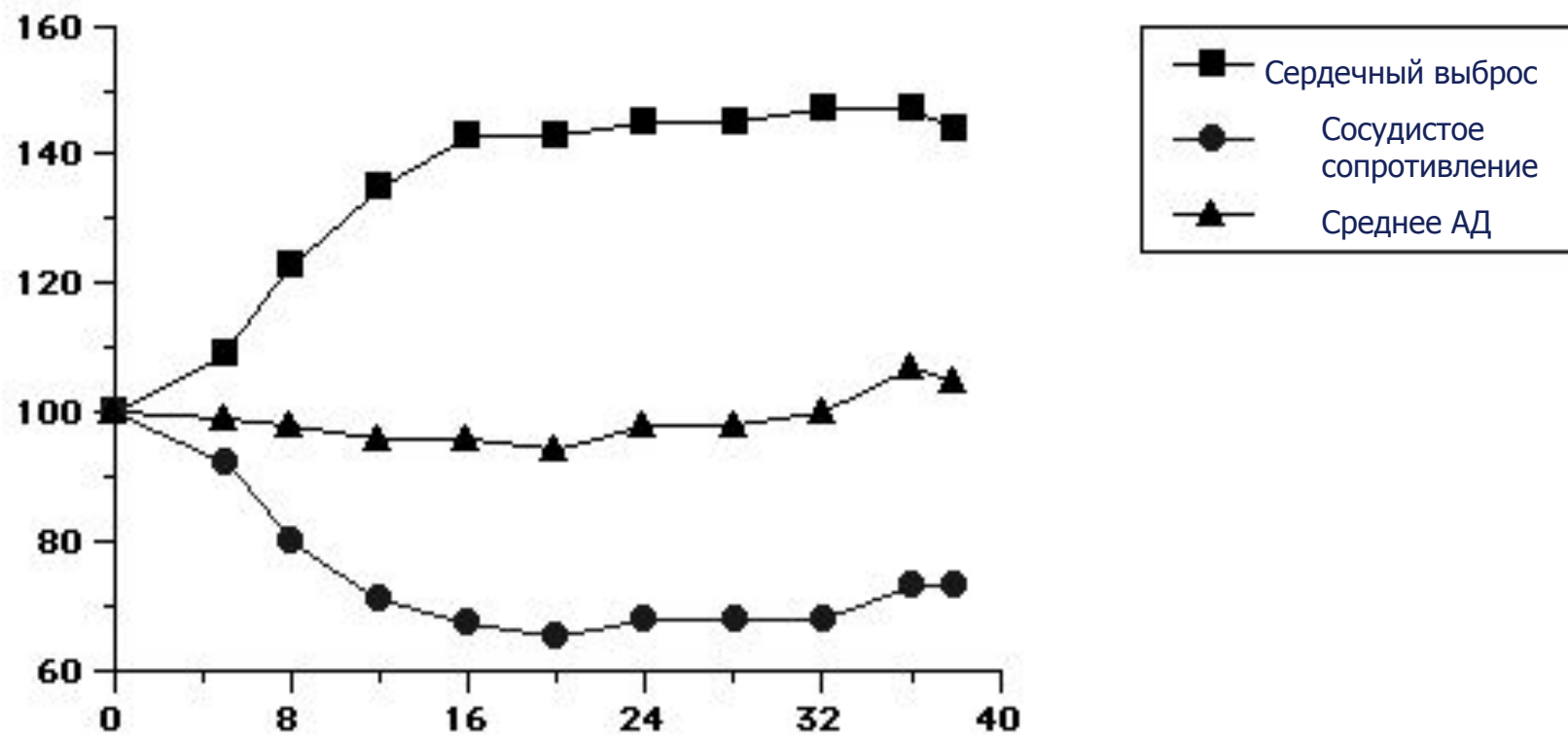
Анатомо-функциональные изменения почек и мочевых путей у беременных



Анатомические изменения почек и мочевых путей у беременных



- 1) увеличение размера
и массы почек**
- 2) гипертрофия
нефрона**
- 3) дилатация мочевого
trakta – чашечек,
лоханки,
мочеточника**
- 4) гипертрофия мышц
мочеточника и
гиперплазия
соединительной ткани**



Гемодинамические изменения при беременности

Гемодинамические изменения при беременности

- Объем циркулирующей крови возрастает на 30 – 40% или на 1 – 1,5 л.
- Минутный объем увеличивается на 40 – 60% за счет ударного объема сердца и тахикардии.
- АД снижается вследствие уменьшения периферического сосудистого сопротивления.
- АД сист. ↓ на 10 – 15 мм рт. ст, АД диаст. ↓ на 5-15 мм рт. ст. (изменение выработки эндотелием таких вазодилататоров, как простациклин и NO).
- Средний уровень АД у здоровых беременных в I триместре = 105/70 мм рт. ст. и ниже 130/85 в 80% случаев на протяжении всей беременности.



Относительные изменения почечной гемодинамики при нормальной беременности

(Davison & Hytten, 1975; Dunlop, 1976; Ezimokhai et al., 1981; Davison, 1985)

Изменения основоволюморегуляции при беременности



Изменения обмена натрия при беременности

- Основное свойство почек беременной – задержка натрия (2 – 6 мэкв/сут, суммарно ~ 950 мэкв) воды.
- У здоровой беременной баланс натрия требует поступления в организм ~ 30 мэкв/сут.
- Ткани беременной гидрофильны и склонны к отекам. Физиологические отеки у беременных появляются медленно, не сопровождаются протеинурией и артериальной гипертензией, гидростатичны, уменьшаются в положении на левом боку.

Последствия изменения обмена натрия при беременности

- Гематокрит не превышает 35 – 36%;
- Снижается уровень эритроцитов и гемоглобина. Нормальные значения гемоглобина у беременных 110 – 120 г/л;
- Снижение уровня общего белка и альбумина плазмы способствует образованию отеков, а у больных с заболеванием почек может симулировать формирование нефротического синдрома.

Факторы, способствующие у беременных

↑ выделения Na с мочой

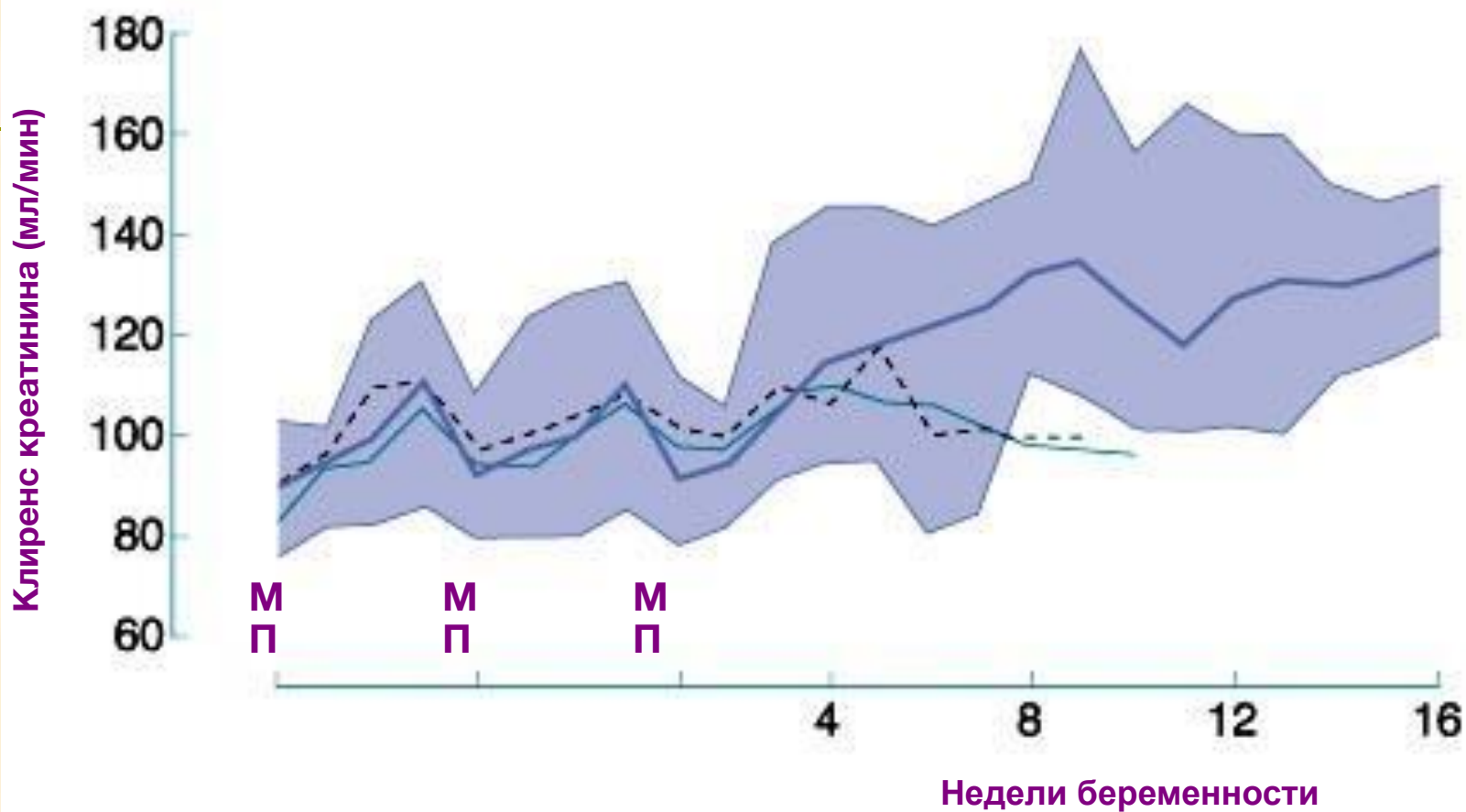
- ↑ клубочковой фильтрации
- ↑ продукции прогестерона
- вазопрессин ?
- ↑ уровня окситоцина, нейрофизина, МСГ, вазодилатирующих простагландинов
- натрийуретический гормон
- физические факторы
 - ↓ альбумина плазмы
 - ↓ почечного сосудистого сопротивления

↓ выделения Na с мочой

- ↑ продукции альдостерона
- ↑ уровня ДОКС, эстрогенов, СТГ, кортизола, АКТГ, норадреналина, 18-ГОКС
- высокий уровень ангиотензина II и ренина
- физические факторы
 - усиление ортостатического эффекта
 - ротационный эффект в клиностазе

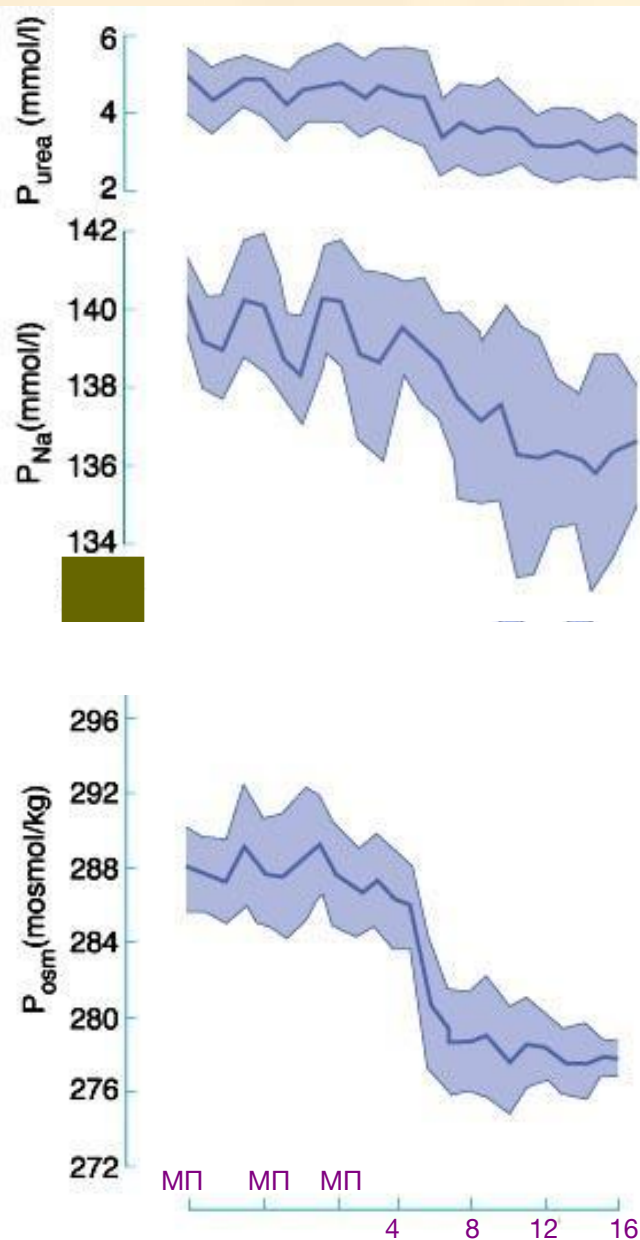
Изменения КОС и обмена электролитов при беременности





24-час. клиренс креатинина у 9 здоровых женщин

(Davison & Noble, 1981)



**Средний уровень мочевины
плазмы, концентрации натрия
и осмоляльности плазмы у 9
женщин с благополучным
течением беременности**

(Davison & Noble, 1981)

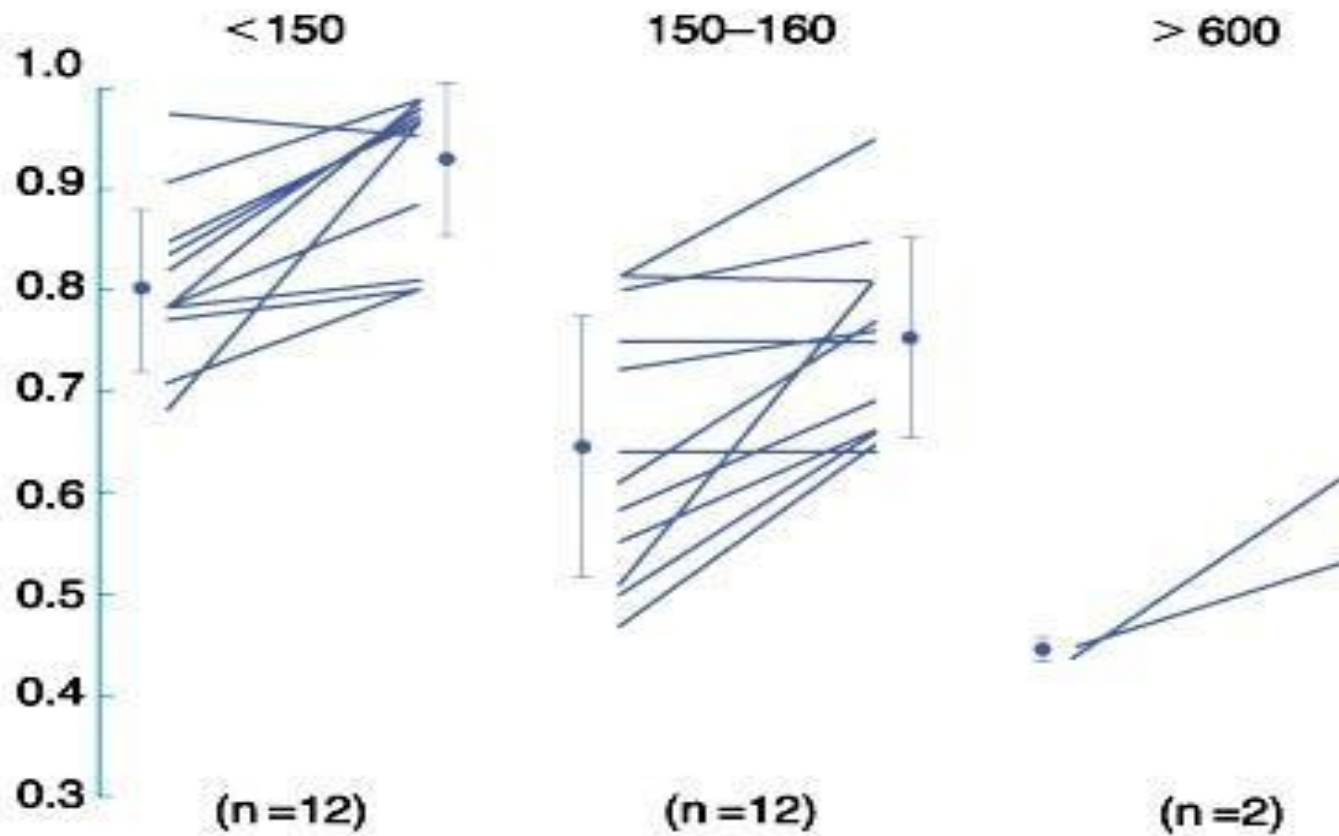
ПОКАЗАТЕЛИ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ

	Небеременные	Беременные		
		I триместр	II триместр	III триместр
	Креатинин сыворотки крови (мг%)			
<i>Sims & Kraut, 1958</i>	0,67 ± 14	0,46 ± 0,13		
<i>Kuhlback & Widhelm (1966)</i>	0,83	0,73	0,58	0,53
	Мочевина сыворотки крови (мг%)			
<i>Robertson & Cheyne (1972)</i>	24,2 ± 5,2 (6 нед. после родов, n=83)	19,6 ± 4,2	18,4 ± 4,2	18,4 ± 4,0

ПОСЛЕДСТВИЯ НАРУШЕНИЙ КАНАЛЬЦЕВЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

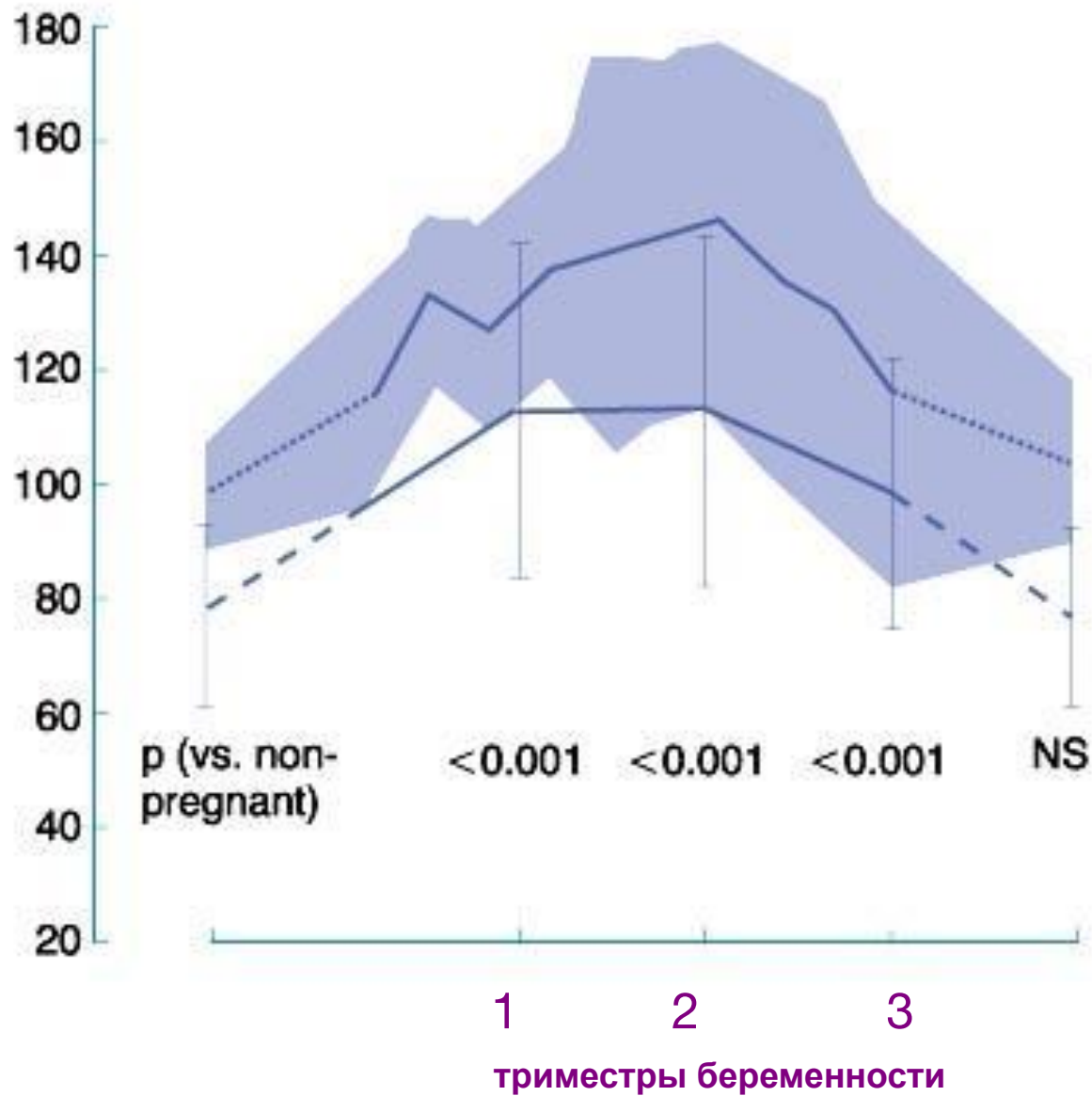
- ❑ Увеличение физиологической протеинурии – у здоровых беременных протеинурия может достигать 300–500 мг/сут.
- ❑ Почечная глюкозурия наблюдается у 30 – 50% беременных, чаще в I половине беременности (до 200 мг/сут), но может быть и выше.
- ❑ Аминоацидурия может достигать 2 г/сут.
- ❑ Снижается реабсорбция мочевой кислоты.
- ❑ Возрастает экскреция бикарбоната (в том числе вследствие физиологической гипервентиляции).
- ❑ Концентрирующая способность почки умеренно снижается.
- ❑ Реакция мочи чаще слабокислая, но бывает и щелочной.

Глюкозурия наблюдается у 30 – 50% беременных



Фракционная экскреция глюкозы у 24 здоровых беременных
(35–38 нед. и 8–12 нед. после родов)

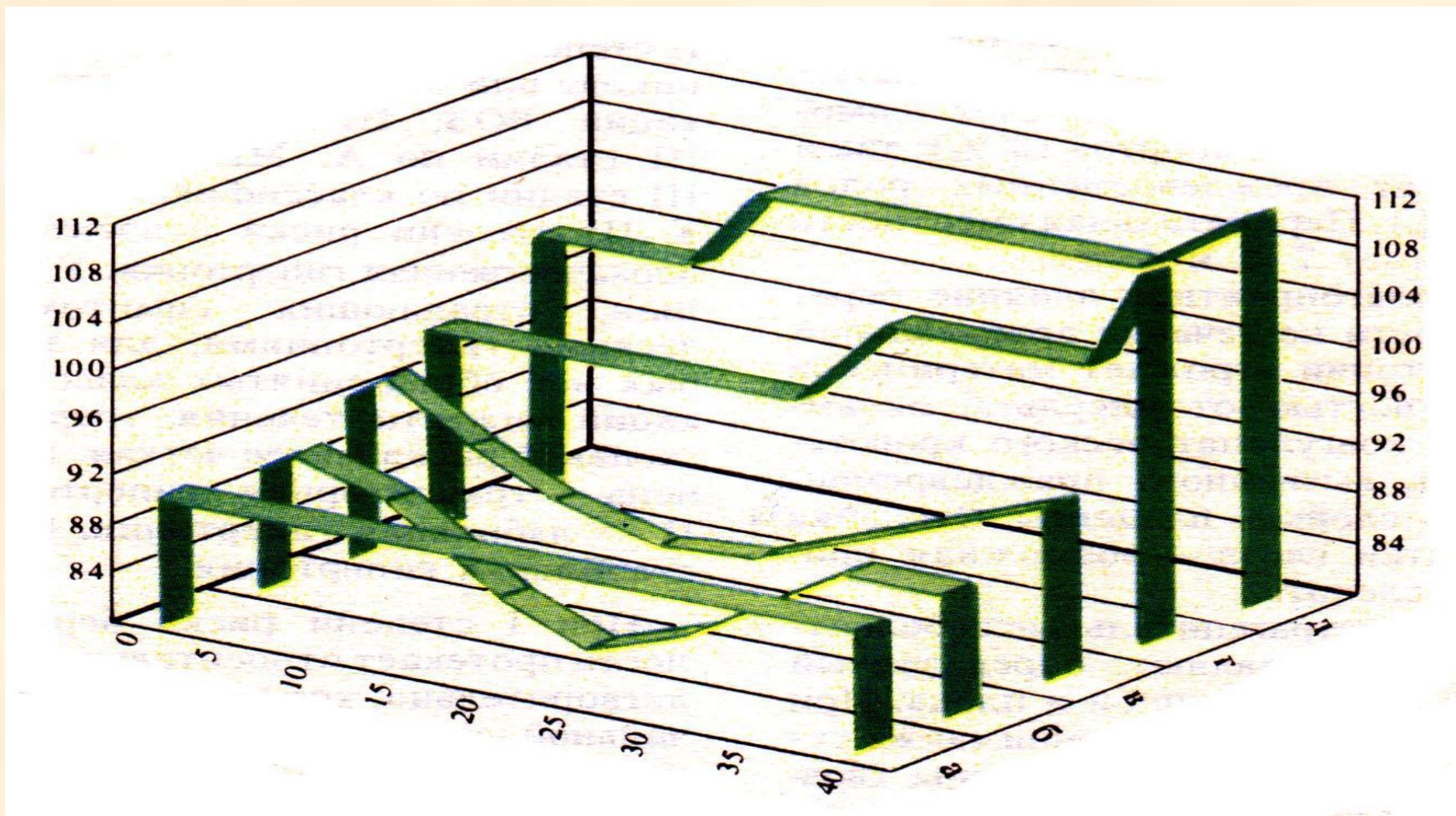
(Davison & Hytten, 1975)



**Клиренс креатинина при нормальной беременности (10)
и у больных с хроническими нефропатиями легкой степени (26)**
(Katz et al., 1980)

Артериальная гипертензия у беременных





Динамика среднего АД у беременных

(М.М. Шехтман, Врач, №11, с. 7-10)

А. здоровые небеременные

Б. здоровые беременные

В. беременные с гипертонической болезнью I стадии

Г. беременные с гипертонической болезнью II стадии

Д. беременные с гипертонической болезнью III стадии

Варианты артериальной гипертензии у беременных

- **АГ, существовавшая до беременности, «хроническая»**
 - (эссенциальная или симптоматическая)
- **АГ, «индуцированная» беременностью**
 - («гестационная» в том случае, если АД возвращается к норме после родов)
- **АГ, развившаяся после 20 недели беременности, сочетаемая с отеками и протеинурией**
 - преэклампсия - эклампсия
 - HELLP синдром

Профилактика артериальной гипертензии, индуцированной беременностью: малые дозы аспирина

"Low-Dose Aspirin to Prevent Pregnancy-Induced Hypertensive Disease" Neal Clemenson, MD; Roberto Bisonni, MD; University of Oklahoma, Health Science Center, Oklahoma City (JAMA, 1992, Vol. 266, N 22, P 3126)

1. Imperiale TF, Petrulis AS. A meta-analysis of low-dose aspirin for the prevention of pregnancy-induced hypertensive disease. *JAMA*. 1991;266:261-265.
2. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A₂ to prostacyclin in relatively high-risk pregnancies. *N Engl J Med*. 1989;321:351-356.
3. Wallenburg HCS, Dekker GA, Makovitz JW, et al. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and preeclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet*. 1986;1:1-3.
4. McParland P, Pearce JM, Chamberlain GVP, et al. Doppler ultrasound and aspirin in recognition and prevention of pregnancy-induced hypertension. *Lancet*. 1990;335:1552-1555.
5. Shiono PH, Fielden JG, McNellis D, Rhoads GG, Pearce WH. Recent trends in cesarean birth and trial of labor rates in the United States. *JAMA*. 1987;257:494-497.

■ Метаанализ монотерапии аспирином для предупреждения артериальной гипертензии, вызываемой беременностью:

- частота кесарева сечения 5,6% против 23,9% в контрольной группе
- суммарная ожидаемая стоимость лечения аспирином \$176 против \$720 в контрольной группе (стоимость родов через кесарево сечение дороже на \$3014)

Clemenson & Bisonni (JAMA, 1992, v. 266, #22, p. 3126)

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Целесообразность интенсивного медикаментозного снижения повышенного артериального давления у беременных вызывает сомнения

- *снижение АД с 167/104 до 130 мм рт. ст.*
 - *2508 ± 922 г против 3163 ± 980 г*

Blake S., Br J Obstet Gynaecol (1991), 98, 3:244-248 (Ирландия)

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Антигипертензивная терапия позволяет избежать у беременной нарастания гипертензии, требует меньшего количества лекарств и уменьшает частоту протеинурии
- У плода: снижение частоты дистресс-синдрома, чаще наблюдается брадикардия, увеличение частоты задержки развития плода

Magee LA et al. Br Med J (1999), 318, 3:1332-6 (метаанализ)

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Имеется четкая связь между снижением АД у беременной и задержкой роста плода
- Снижение АД существенно не влияет на состояние беременной, но в каждом втором случае сопровождается задержкой роста плода

*(Метаанализ 45 исследований, включивших 3773 беременных с артериальной гипертензией)
von Dadelszen et al. Lancet (2000), 355:87-92*

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ

- У больных хронической артериальной гипертензией отмена лекарственной терапии при наступлении беременности. Возобновление ее при АД_{сис} 150–160 мм Hg и АД_{диаст} 100–110 мм Hg.

*Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy,
NIH publication no. 0-33029, 2000*

- Лечение следует начинать, если АД превышает 160/100 мм Hg. Если больная находится под наблюдением в стационаре, то при АД >170/110 мм Hg.

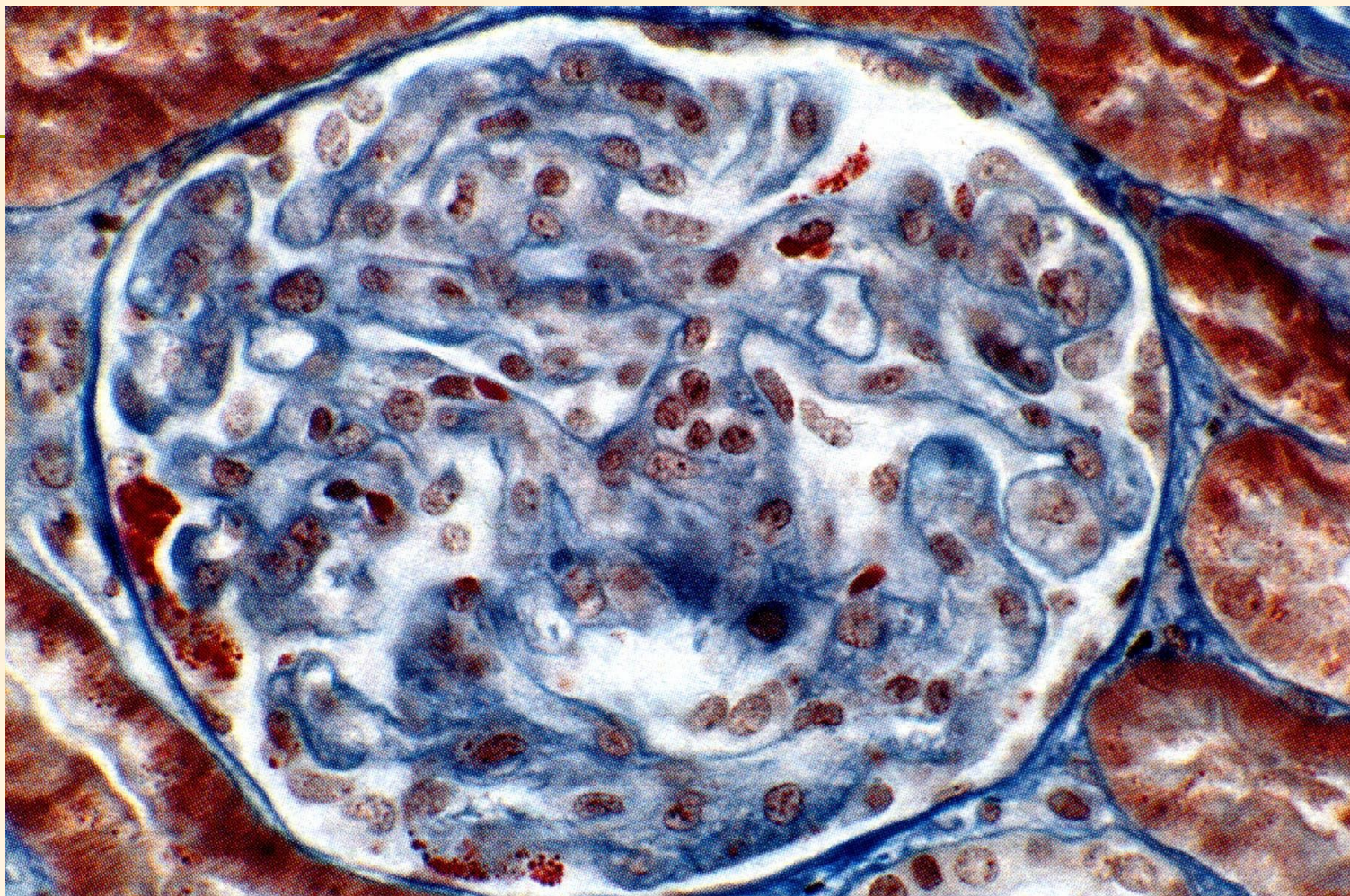
*Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdrucks.
Dtsch Med Wschr 2001; 126 (Suppl 4): S201-238*

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

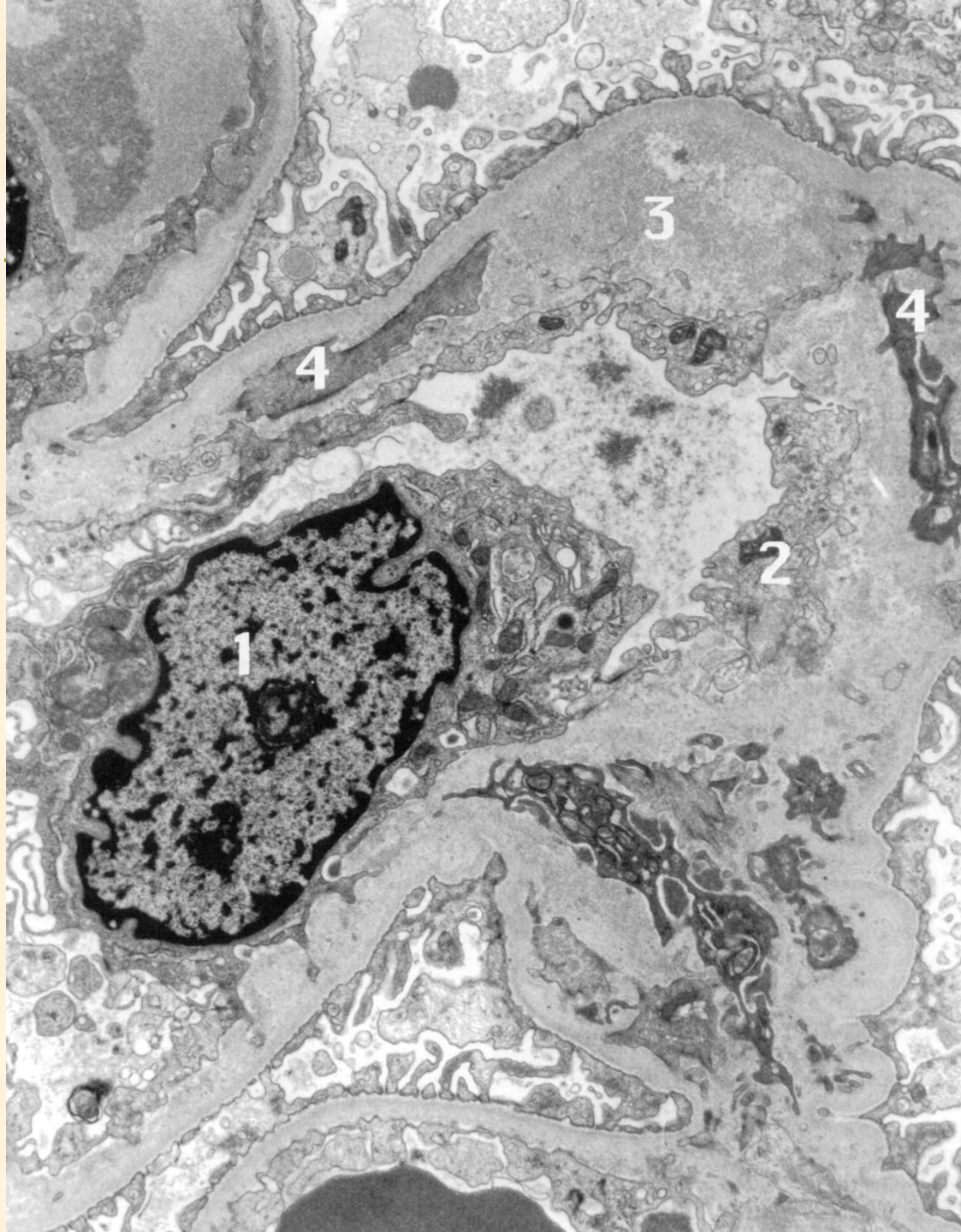
- Допегит
- Нифедипин

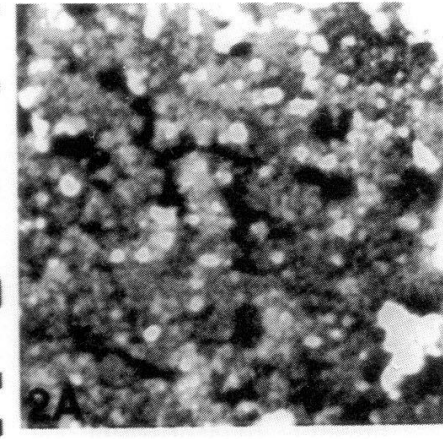
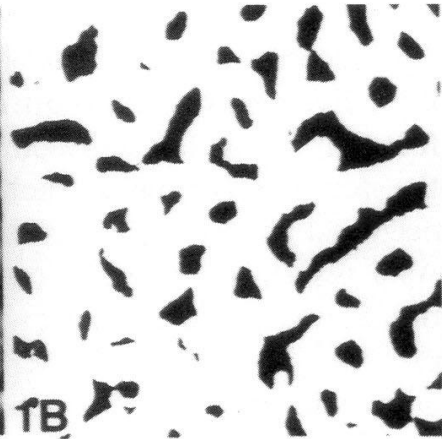
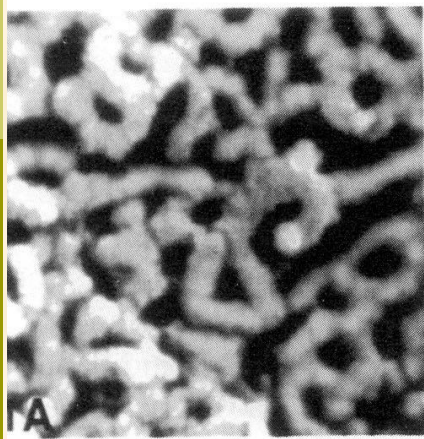
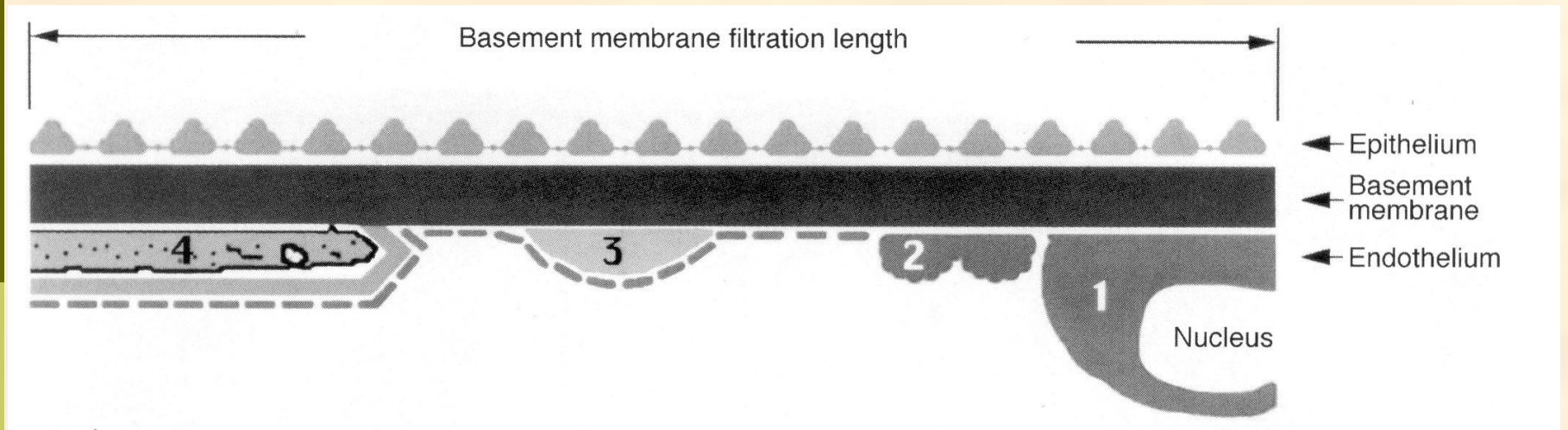
ИНГИБИТОРЫ АПФ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

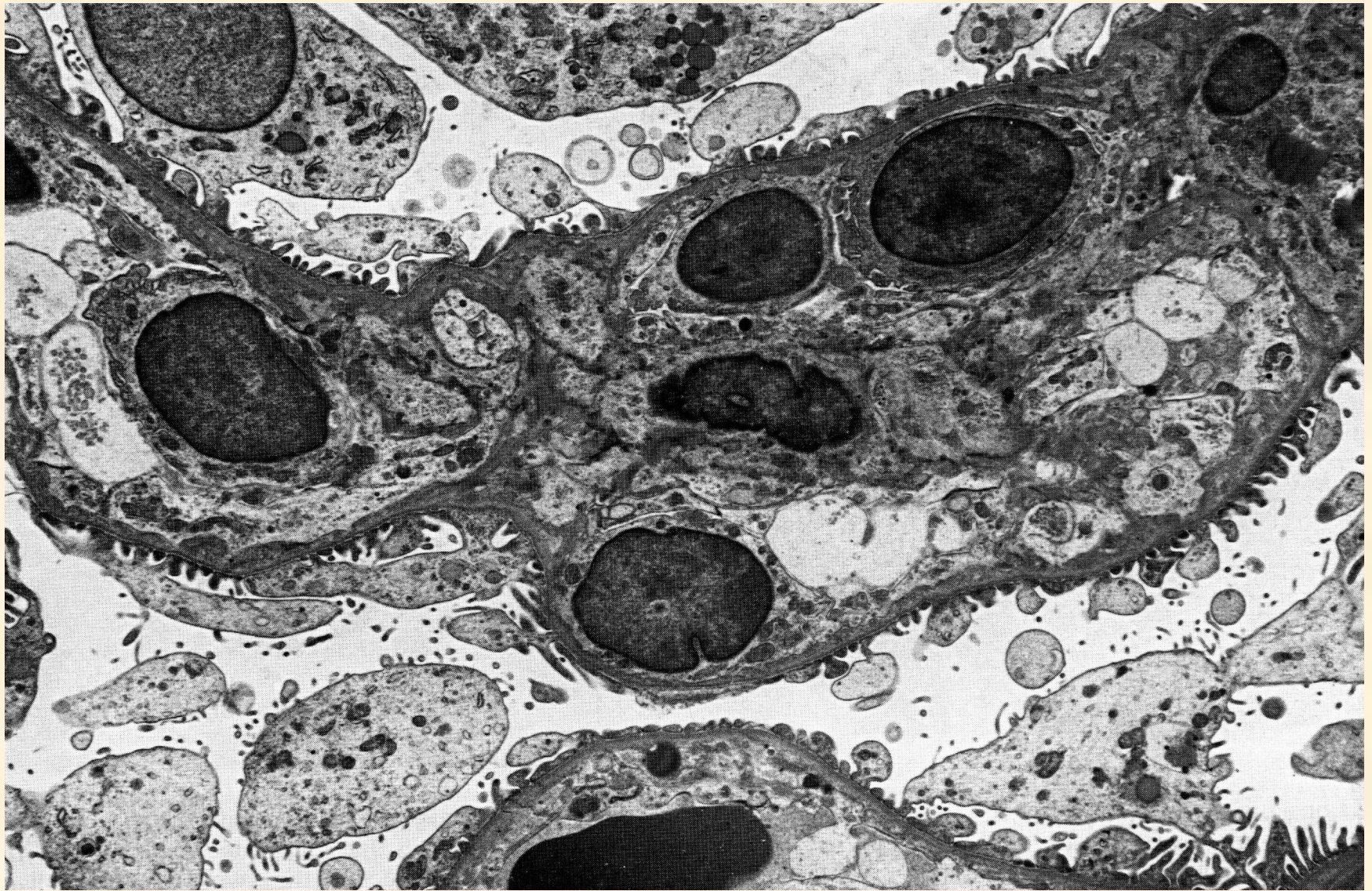
- Ангиотензин II участвует в регуляции маточно-плацентарного кровотока, стимулируя выработку вазодилаторных простагландинов. Он также стимулирует рост плода. у плода обнаружено обилие рецепторов к ангиотензину II.
- иАПФ проникают через плацентарный барьер
- Применение иАПФ на фоне беременности часто приводит к нарушениям со стороны плода:
 - маловодию, фетальной и неонатальной почечной недостаточности, гипоплазии легких, гипотензии, незаращению боталлова протока, задержке развития плода, преждевременным родам, респираторному дистрессу, переломам конечностей, неонатальной смерти.
- Использование иАПФ следует избегать на всех сроках беременности (особенно во II и III триместрах). Ренальные дисфункции чаще возникают от эналаприла, нежели от каптоприла.



Клубочек больной в конце 22 недели беременности. Протеинурия 3,6 г/сут, АД 150/95 мм рт. ст. Облитерация большинства капилляров набухшими эндотелиоцитами (окраска по Masson).







Презклампсия (сигароподобно растянутые капиллярные дольки клубочка)

РЕНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ



- инфекция мочевых путей
- острая почечная недостаточность

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

- **Образцы мочи** беременных женщин особенно загрязняются флорой уретры, влагалища и перинеальной области
- **Бактериурия** – повторное обнаружение одной и той же микробной флоры в микробном числе более $10^5/\text{мл}$
- **Варианты инфекции мочевых путей**
 - бессимптомная (скрытая) бактериурия
 - цистит
 - пиелонефрит
- **Поллакиурия**, дизурия, никтурия и неудержимые позывы на мочеиспускание часто встречаются у беременных и отнюдь не всегда являются признаком инфекции
- **Наиболее частая флора** – *Escherichia coli* (75–90%), реже *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* и коагулазонегативные стафилококки

БЕССИМПТОМНАЯ БАКТЕРИУРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

- ❑ В пубертате частота бессимптомной бактериурии такая же, как в популяциях беременных и небеременных (2 – 10%)
- ❑ Наибольшая частота бактериурии наблюдается на 9 – 17 нед. беременности
- ❑ У 25 – 40% беременных, у которых бессимптомная бактериурия не устраняется, развивается пиелонефрит
- ❑ Лечение бессимптомной бактериурии у беременных предотвращает до 70% прогнозируемого пиелонефрита
- ❑ Остальные 30 – 40% пиелонефрита беременных приходится на случаи с первично стерильной мочой
- ❑ Имеется строгая корреляция между нелеченной бактериурией, малым весом плода и преждевременными родами

ЛЕЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ

- ☐ Ампициллин 200-500 мг × 4
- ☐ Амоксициллин 250 мг × 3
- ☐ Цефалексин 250-500 мг × 4
- ☐ Цефрадин 250-500 мг × 4
- ☐ Нитрофурантоин 100 мг × 4

Amer Family Physician, 1993, 47, 1232

ЛЕЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ И ОСТРОГО ЦИСТИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Схема 1

амоксициллин/клавуланат 375 мг × 3 или 625 мг × 2 - 3 дня

Схема 2

цефуроксим аксетил 250-500 мг × 2-3 - 3 дня

или

цефтибутен 400 мг × 1 - 3 дня

Схема 3

фосфомицин трометамол 3 г однократно

Схема 4

нитрофурантоин 100 мг × 4 - 3 дня

При отсутствия эффекта
от двух последовательных курсов
антибактериальной терапии

(при исключении осложненных форм ИМП, прежде
всего обструктивной уропатии)

показана супрессивная терапия

фосфомицин трометамол 3 г каждые 10 дней

или

нитрофурантоин 50-100 мг 1 раз в сутки

А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова (Москва, 2003)



Третий день острого пиелонефрита на 26 нед. беременности, проявляемого нарастающей болью в пояснице с иррадиацией в пах, при отсутствии изменений в анализах мочи.

Выраженная дилатация чашечно-лоханочной системы.





ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БЕРЕМЕННЫХ

ОПН У БЕРЕМЕННЫХ

ОСНОВНЫЕ ВАРИАНТЫ ОПН, АССОЦИИРОВАННЫЕ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ

- септический аборт (септический шок)
- острый пиелонефрит
- гиповолемия (кровотечение или дегидратация)
- острая жировая дистрофия печени с ОПН
- тяжелая преэклампсия с HELLP-синдромом
- ТТР
- идиопатическая послеродовая ОПН (ГУС)
- кортикальный некроз

ДРУГИЕ ВАРИАНТЫ ОПН У БЕРЕМЕННЫХ

- бактериальный эндокардит
- гемотрансфузионные реакции
- лекарственные нефропатии
- волчаночный нефрит
- активный первичный гломерулонефрит
- обструктивная нефропатия
- редкие причины
 - саркоидоз
 - лимфомы

ТЯЖЕЛАЯ ПРЕЭКЛАМПСИЯ С HELLP-СИНДРОМОМ

- ▣ **Преэклампсия, как правило, развивается после 24 нед., но может дебютировать и во II триместре**

- ▣ **Клинические проявления:**
 - **микроангиопатическая гемолитическая анемия**
 - **тромбоцитопения**
 - **лихорадка**
 - **неврологические нарушения**
 - **почечная недостаточность (обычно умеренная)**

Клинические проявления HELLP-синдрома

Диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия	21%
Отслойка плаценты	16%
Острая почечная недостаточность	8%
Выраженный асцит	8%
Отек легких	6%
Отек головного мозга	1%
Отслойка сетчатки	1%
Отек гортани	1%
Субкапсулярная гематома печени	1%
Респираторный дистресс-синдром	1%

Лабораторные показатели

Тромбоциты	7000 – 9000 /мм ³
Активность АСТ плазмы	70 – 6200 ед/л
Активность лактатдегидрогеназы плазмы	560 – 235000 ед/л
Общий билирубин	0,5 – 25, 5 мг%
Креатинин сыворотки крови	0,6 – 16,0 мг%

ТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА У БЕРЕМЕННЫХ

- В большинстве случаев развивается до 24 нед., но может дебютировать и в III триместре
- Клинические проявления:
 - микроангиопатическая гемолитическая анемия
 - тромбоцитопения
 - лихорадка
 - неврологические нарушения
 - почечная недостаточность (обычно умеренная)

ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БЕРЕМЕННЫХ

- Симптомы могут появиться перед родами, но в большинстве случаев начало болезни не ранее чем через 2 дня после родов, в среднем – через 4 нед. после родов.



ОПН на третий день после родов. Быстрый подъем АД, микроангиопатическая анемия (анизоцитоз, шистоциты, ретикулоцитоз, тромбоцитопения, низкий гаптоглобин). Нефробиоптат: набухшие эндотелиоциты, отложения фибрина, обструкция капилляров, тромбы, фибриноидный некроз.

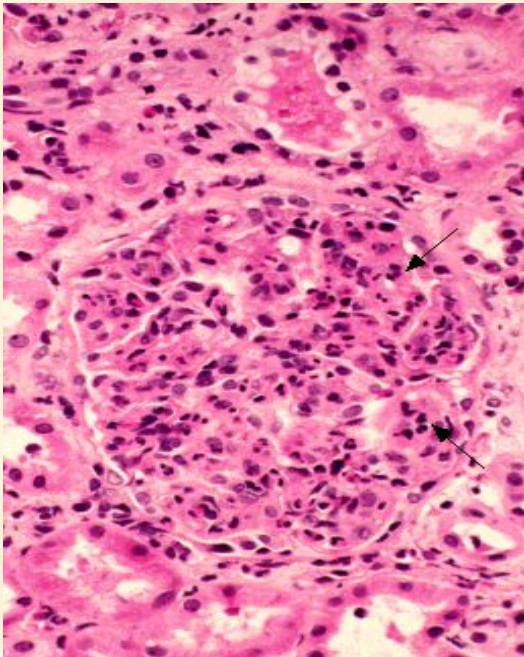
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ



ЧАСТОТА БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ)

Критерии отбора	Авторы	Год	n	Болезни почек	
				n	%
АД > 160/110 + протеинурия	<i>Beller</i>	1981	56	27	48
Протеинурия	<i>Kincaid-Smith & Fairley</i>	1976	123	72	58
Преэклампсия	<i>Deleuche et al.</i>	1980	125	30	24
Гипертензия	<i>Lindheimer</i>	1981	176	38	21
			480	167	34,8%

Острый гломерулонефрит у беременных



Острый нефритический синдром у беременных очень редко соответствует острому гломерулонефриту.

Диагноз острого гломерулонефрита можно ставить только при наличии явной связи со стрептококковой инфекцией.

Беременность не меняет лечебную тактику при остром гломерулонефрите.

Хронический гломерулонефрит и беременность

Каковы шансы у больной хроническим гломерулонефритом родить здорового ребенка?

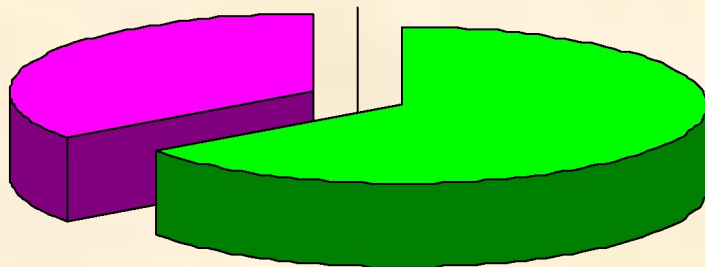
Частота перинатальных проблем у больных гломерулонефритом в 2 – 3 раза выше, чем в популяции.

Более чем в 85% случаев беременность завершается рождением живого ребенка.

Среди новорожденных 80% детей доношены и имеют нормальную массу тела.

Ухудшает ли беременность течение хронического гломерулонефрита?

30 – 35%



65%

- ↑ протеинурии
- прогрессирование (или развитие) артериальной гипертензии и почечной недостаточности
- беременность не оказывает существенного влияния на течение гломерулонефрита

Влияние функции почек на течение гломерулонефрита у беременных

- При сохранной или слегка сниженной функции почек ($Cr < 0,125$ ммоль/л)
 - течение беременности благоприятное
 - может ухудшиться течение МПГН, ФСГС и IgA нефропатии
- При $Cr 0,125 - 0,250$ ммоль/л
 - отдельные беременные вынашивают плод
 - течение гломерулонефрита всегда ухудшается
- При $Cr > 0,250$ ммоль/л :
 - риск осложнений у матери во много раз выше вероятности родов здоровым плодом

Тактика ведения беременных, больных гломерулонефритом

- Осмотры больных с 2-нед. интервалами до 32 нед. беременности, далее 1 раз в неделю
- Минимальный объем исследования
 - определение функции почек
 - определение протеинурии
 - тщательный мониторинг уровня АД
 - раннее распознавание преэклампсии
 - определение состояния плода
 - раннее обнаружение скрытой инфекции мочевых путей

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- На раннем сроке определить прогноз продолжения беременности для матери и для плода, показания для ее прерывания
- При сохранении беременности — динамическое наблюдение за клинико-лабораторными показателями с целью своевременной диагностики обострения нефропатии или снижения функции почек
- Адекватная коррекция артериальной гипертензии и водно-электролитных нарушений

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕФРОПАТИЯМИ ВОЗМОЖНО

- < не ранее 6 – 18 мес. после обострения нефропатии,
при стабильных клинико-лабораторных показателях
- < при отсутствии артериальной гипертензии или
при ее полной коррекции
- < при сохранной (или слегка сниженной) функции почек
(Cr < 0,125 ммоль/л)
- < с учетом характера нефропатии

УЧАСТИЕ НЕФРОЛОГА В ВЕДЕНИИ БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ НА РАННЕМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

<Определить прогноз продолжения беременности для матери и для плода, показания для ее прерывания

<При недостаточной верификации диагноза – выполнение диагностической нефробиопсии

Функциональные показатели почек	
Cr < 0,125	> 0,25
Артериальная гипертензия	
АД _{диаст} < 90	> 100
Фаза болезни	
ремиссия	активная
Морфологический вариант	
МезПГН, МГН, ЛН	МПГН, ФСГС БПГН

РОЛЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ НЕФРОБИОПСИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- < В I (II) триместре – верификация впервые выявленной гломерулонефропатии с «опасным» мочевым синдромом или начальными признаками снижения функции почек
- < Другие показания к нефробиопсии (до 30 – 32 нед.):
 - < внезапное «необъяснимое» ухудшение функции почек
 - < развернутый нефротический синдром
- < В большинстве случаев с клиническими признаками гломерулопатии выполняется после родов
- < Процент осложнений нефробиопсии у беременных такой же, как и у небеременных

УЧАСТИЕ НЕФРОЛОГА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНОЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- < Профилактика неблагоприятных исходов беременности
- < Диагностика обострения гломерулонефрита или развития новой нефропатии
- < Определение медицинских показаний к досрочному прерыванию беременности
- < Активное лечение гломерулонефрита при отказе больной от прерывания беременности

ПРОФИЛАКТИКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

- **коррекция артериальной гипертензии**
- **коррекция водно-электролитных нарушений**
- **коррекция эндотелиально-тромбоцитарных нарушений**
- **своевременное и обоснованное родоразрешение**

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

- АД следует поддерживать на уровне, которое было до беременности, но не выше 150/90
- использовать антигипертензивные препараты, применявшиеся до беременности (кроме иАПФ, резерпина)
- при нарастании АД в III триместре склоняться к диагнозу преэклампсии

ДИАГНОСТИКА ОБОСТРЕНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

< Признаки гестационного обострения
гломерулонефрита не отличаются
от таковых вне беременности

- остронефритический синдром *de novo*
- “активный” мочевой осадок
- существенное нарастание протеинурии
- развитие нефротического синдрома
- появление/усиление артериальной гипертензии
- снижение функции почек

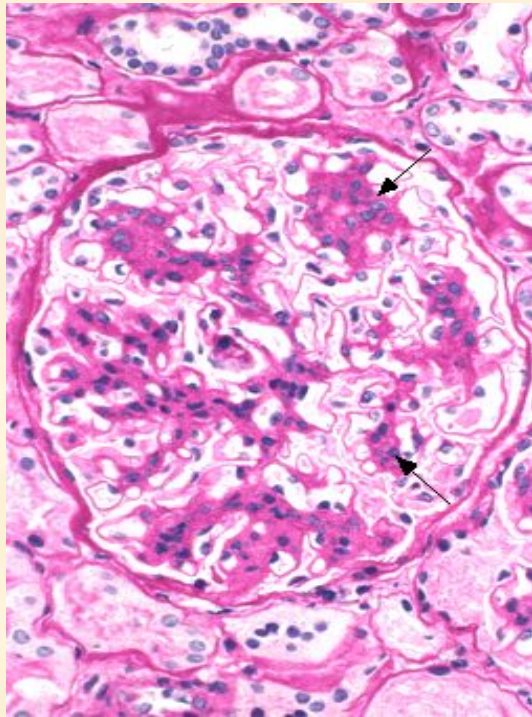
ПОКАЗАНИЯ К ДОСРОЧНОМУ РОДОРАЗРЕШЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

- < Некорригируемое гестационное обострение хронического гломерулонефрита
- < Прогрессирующее снижение функции почек
- < Нарастающая хроническая плацентарная недостаточность (внутриутробная задержка развития плода)
- < Острая плацентарная недостаточность (поздний токсикоз беременных)

АКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

- **В большинстве случаев проводится при отказе от прерывания беременности**
- **Мало отличается от лечения гломерулонефрита у небеременных**
- **Формула лечения определяется прогнозом для матери**

МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ (IGA) ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ

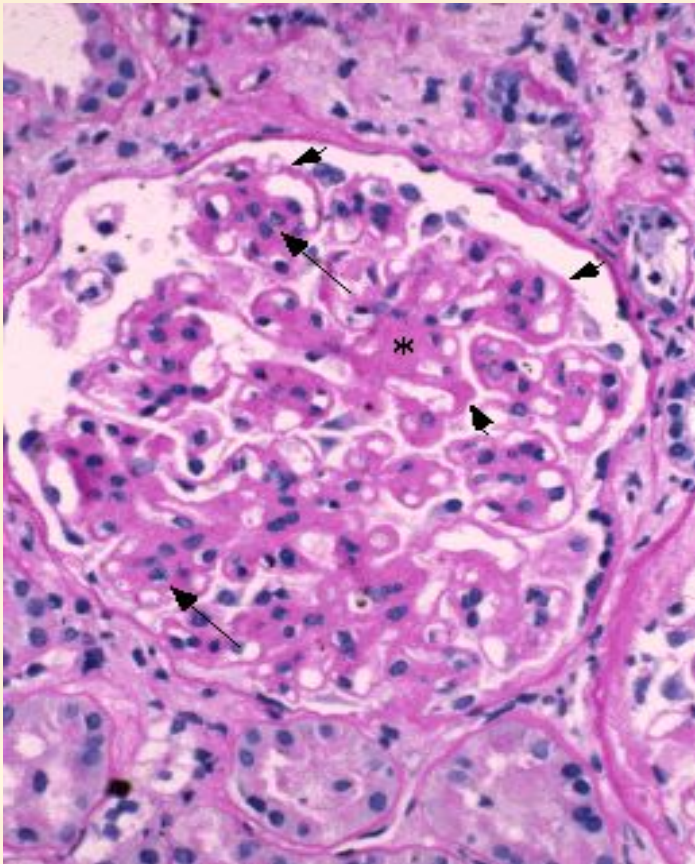


Единого мнения о влиянии беременности на течение МезПГН нет.

При отсутствии артериальной гипертензии до беременности, высокой протеинурии (> 2 г/сут) и сохранной функции почек прогноз хороший.

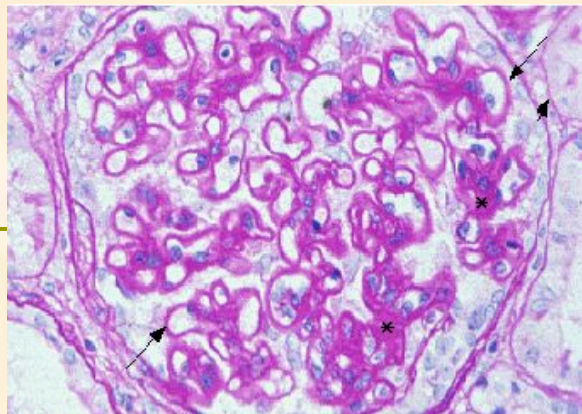
Процент склерозированных клубочков (по данным повторных нефробиопсий) в большинстве случаев нарастает.

Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит и беременность



Беременность представляет большую угрозу для быстрого прогрессирования гломерулонефрита даже при сохранной функции почек.

Высокая частота осложнений беременности как для матери, так и для плода.



Мембранозный гломерулонефрит и беременность

Packnam et al., Clin Nephrol, 1987, 28, 2, 56 – 64 (Мельбурн)

Течение 33 беременностей у 24 больных

Роды доношенным плодом 33%

Потеря плода 24% (в основном в I триместре)

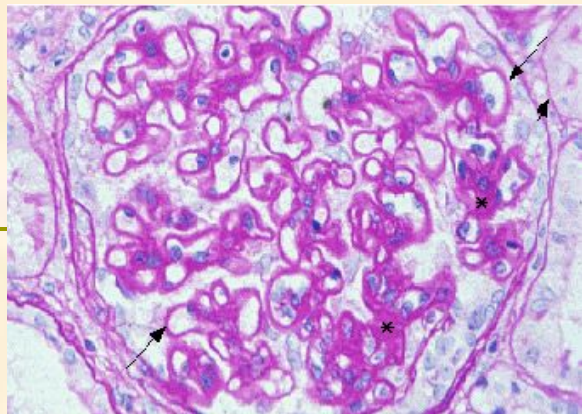
Преждевременные роды 43%

Развитие гипертензии 46%

Снижение функции почек 9%

Рост протеинурии 55%

Нефротический синдром 30%



Мембранозный гломерулонефрит и беременность

Jungers et al., Clin Nephrol, 1988, 29, 2, 106 – 107 (Париж)

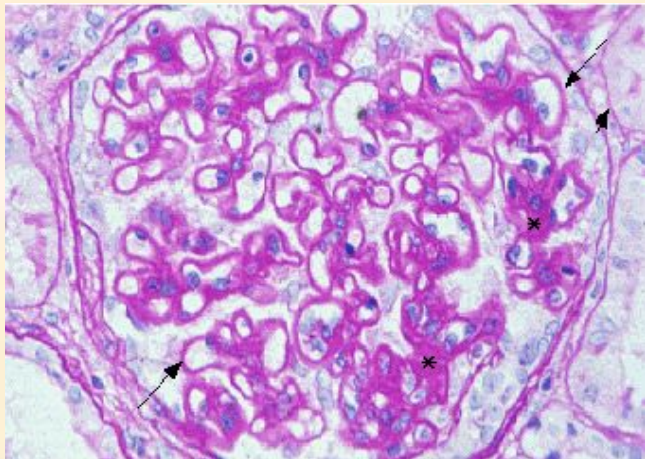
Течение 37 беременностей у 18 больных

Роды доношенным плодом 40%

Потеря плода 41% (в основном в I триместре)

Преждевременные роды 30%

Развитие гипертензии 35%



Мембранозный гломерулонефрит и беременность

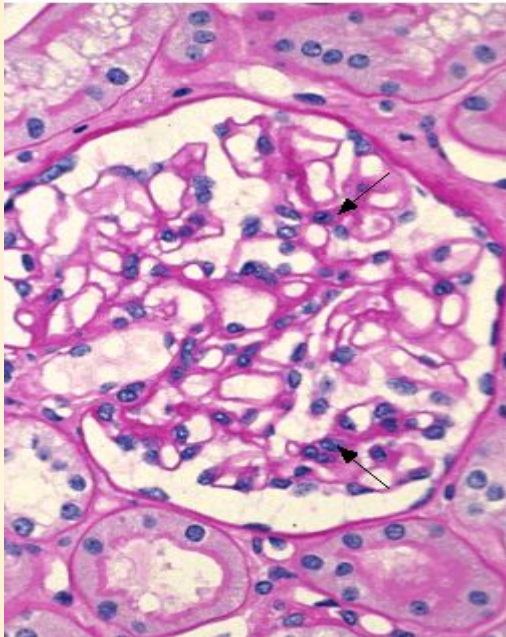
Риск для матери:

болезнь не прогрессирует, если при зачатии функция почек была сохранной и не было артериальной гипертензии.

Риск для плода:

высокий при наличии артериальной гипертензии и/или нефротического синдрома до зачатия или в I триместре.

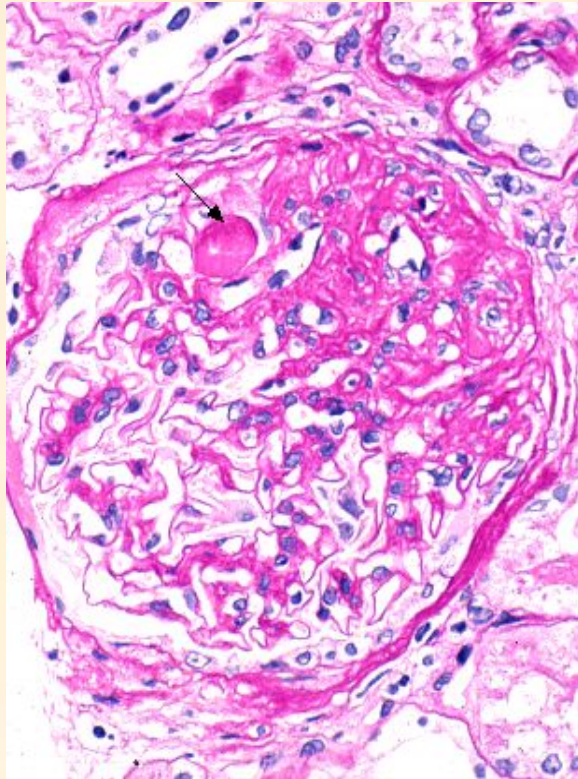
Липоидный нефроз и беременность



Беременность можно планировать при ремиссии стероидочувствительного гломерулонефрита с минимальными изменениями.

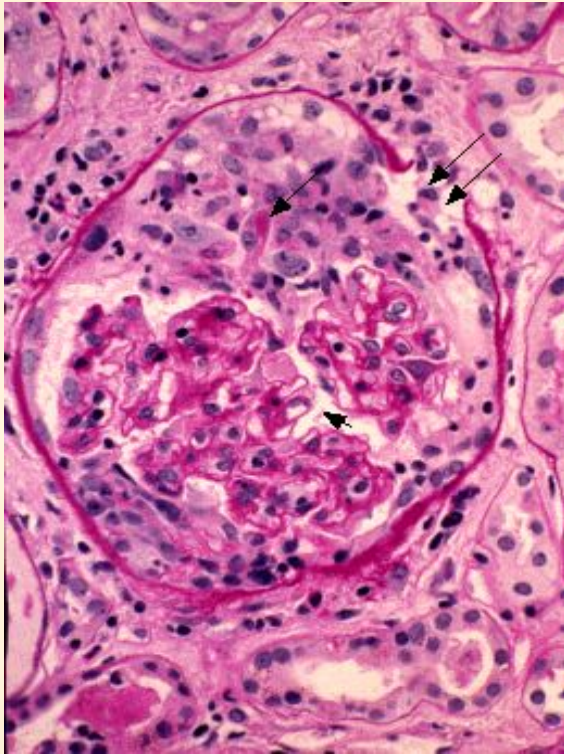
При обострении болезни полным нефротическим синдромом - глюкокортикостероиды в дозе, которая ранее была эффективной. Длительность лечения - минимально коротким, но эффективным курсом.

Очаговый склероз и беременность



**Первичный очаговый
гломерулосклероз -
абсолютное показание
для прерывания
беременности по
медицинским
показаниям.**

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ И БЕРЕМЕННОСТЬ



В отдельных случаях можно лечить глюкокортикостероидами (пульс-терапия + *per os*) и циклофосфамидом, если болезнь дебютировала в III триместре.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ, РЕФЛЮКСНАЯ НЕФРОПАТИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ



Хронический пиелонефрит, рефлюксная нефропатия и беременность

- При сохраненной функции почек и нормальном АД антенатальный прогноз у больных «хроническим пиелонефритом» в целом благоприятный, хотя частота активной мочевой инфекции, конечно, повышается.
- Рефлюксная нефропатия:
 - высокий риск обострения мочевой инфекции
 - высокий риск быстрого утяжеления артериальной гипертензии и снижения функции почек
 - высокая частота гипотрофии плода

ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК И БЕРЕМЕННОСТЬ



ПОЛИКИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ

- Когда не было ультразвуковой диагностики, больные поликистозом нередко переносили 2-3 беременности до установления диагноза
- Если функция почек снижена, то беременность ее ухудшает
- В период беременности - высокая частота инфекции мочевых путей и камнеобразования (трипельфосфаты)
- В части случаев необходима коррекция высокой артериальной гипертензии
- Возможна антенатальная диагностика поликистоза

ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧЕК И БЕРЕМЕННОСТЬ



ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧЕК И БЕРЕМЕННОСТЬ

- В некоторых странах доля беременных, страдающих пиелонефритом, составляет 0,5-2%. У 5% больных туберкулезом легких имеются заболевания мочевой системы
- Беременность всегда ухудшает течение туберкулеза почек
- В половине случаев туберкулез почек впервые проявляется во время беременности
- Беременность обостряет латентно текущий туберкулез почек

ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧЕК И БЕРЕМЕННОСТЬ

- **Клиника туберкулеза почек малосимптомна, протекает под маской пиелонефрита**
 - повторное обнаружение лейкоцитурии без бактериурии
 - боли в животе, пояснице, крестце
 - дизурия, ночное недержание мочи
 - постоянно кислая реакция мочи
 - гематурия обнаруживается чаще, чем при пиелонефрите
 - палочки Коха в моче
 - при поражении мочевого пузыря - учащенное и болезненное мочеиспускание (до 30 – 40), терминальная гематурия
- **Диагностика**
 - провокация: 20 ед. туберкулина п/к – нарастание лейкоцитурии и эритроцитурии

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ПОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ

- До родов и после родов лечение проводится в туберкулезном санатории
 - гидразид никотиновой кислоты (5 – 6 мг/кг/сут), хорошо проникает в ткани
 - + этамбутол 0,8 – 1,2 г/сут (контроль за состоянием зрительного нерва через 2-3 нед)
 - бенемецин 400 - 600 мг/сут (после 4 мес.)
 - преднизолон 20 мг для профилактики стеноза уретры
 - стрептомицин – после родов – 1 г/сут в течение 2 – 3 нед.
 - аборт не рекомендуется, может ухудшать течение туберкулеза
 - возможно проведение органосохраняющих операций

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ



БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

- Частота: 0,2 – 0,8% беременных
- Мочекаменная болезнь не является противопоказанием для беременности
- У 30 – 40% больных течение мочекаменной болезни во время беременности ухудшается
 - учащение почечных колик
 - обострение или присоединение пиелонефрита
- Мочекаменная болезнь не оказывает влияния на развитие беременности и состояние плода, если уролитиаз не осложнен инфекцией.

ЕДИНСТВЕННАЯ ПОЧКА И БЕРЕМЕННОСТЬ



БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

- При здоровой единственной (врожденной или оставшейся) почке никаких противопоказаний к беременности нет, беременность и роды протекают без каких-либо особенностей, без ущерба для здоровья.

*Из 265 беременных с одной почкой только у 15 роды были осложненными
(Matthews, 1967)*

- Женщинам, перенесшим нефрэктомию, беременность следует планировать не ранее, чем через 1,5 – 2 года – время функциональной перестройки оставшейся почки.

Литература: Люлько А.В. Функциональное состояние и патология единственной почки. Киев, «Здоров'я», 1982, с. 199-207.

Шехтман М.М. Акушерская нефрология. М., 2000, с. 177-89

ЕДИНСТВЕННАЯ ОСТАВШАЯСЯ ПОЧКА И БЕРЕМЕННОСТЬ

- Основной вопрос: здорова ли почка?
- В любом случае беременность планируется не ранее чем через 1,5 – 2 года после нефрэктомии (время, необходимое для компенсаторной перестройки)
- Если почка больна, то в большинстве случаев беременность противопоказана
- Наиболее благоприятны случаи, когда почка удалена из-за гидронефроза, мочекаменной болезни или туберкулеза
- Единственная оставшаяся почка чаще подвергается пиелонефриту и мочекаменной болезни
- Беременность прерывается при: креатинине крови $>0,25$ ммоль/л, СКФ < 30 мл/мин, злокачественной артериальной гипертензии

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА И БЕРЕМЕННОСТЬ

- **ИЗСД – хроническое аутоиммунное заболевание, при котором происходит разрушение β -клеток поджелудочной железы**
- **ИЗСД наблюдается примерно у 0,5% беременных**
- **В «доинсулиновую эру» неонатальная смертность при ИЗСД достигала 60%**
- **Риск заболеть у детей больных женщин невелик (1–3%). Если болен отец – 6,1%, оба родителя – 20%. У однояйцевых близнецов риск составляет 30 – 60%.**
- **Неясно, обусловлен ли риск генетически или иммунологическая толерантность к аутоантигенам бета-клеток стимулируется в утробе матери.**

ВЛИЯНИЕ ИЗСД НА ПЛОД

- Гибель плода составляет 2 – 4%. Чаще она случается на 36 неделе, при крупном плоде, кетоацидозе, сосудистых заболеваниях и преэклампсии.
- Риск преждевременных родов выше, чем у здоровых, если в течение первого триместра концентрация гликолизированного гемоглобина > 12% или уровень глюкозы в крови натощак > 6,7 ммоль/л (120 мг%)
- Причины хронической гипоксии плода:
 - диабетическая васкулопатия, кетоацидоз, изменение диссоциации оксигемоглобина у беременной;
 - снижение маточно-плацентарного кровообращения из-за гипергликемии, кетоацидоза и преэклампсии;
 - гипергликемия, гиперинсулинемия и кетонемия у плода.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА У МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЗСД

- Врожденные пороки развития встречаются в 2 – 4 раза чаще, чем при нормальной беременности, и составляют 40% причин перинатальной смертности.
- Факторы риска: плохой контроль диабета до зачатия, длительность болезни более 10 лет, диабетическая патология сосудов.
- Частота уродств достоверно снижается при контроле гликемии на ранних сроках беременности.
- Диагностика: определение уровня HbA_{1c}, сывороточного альфа-фетопротеина (дефект мозговой трубки, 15–18 нед.), обзор плода при УЗ-сканировании (18–20 нед.).

ОТКЛОНЕНИЯ МАССЫ ПЛОДА У МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЗСД

- Масса плода более 4,5 кг наблюдается в 8 – 43%.
При макросомии возрастает риск родовых травм и метаболических осложнений у новорожденных.
Риск макросомии значительно выше при уровне глюкозы в крови беременной выше 7,2 ммоль/л.
- Гипотрофия плода – другая крайность ИЗСД с частотой 20%.
Основные причины: васкулопатии, преэклампсия, хроническая гипертензия, болезни почек и плохой контроль гликемии в период органогенеза.

ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЗСД

- Риск неудачного исхода беременности высок при диабетическом кетоацидозе, преэклампсии, пиелонефрите, а также у женщин, лишенных необходимого внимания и ухода (*Pedersen*).
- При кетоацидозе риск потери плода (который происходит, в основном, в первом триместре) составляет 20%.
- 80% беременностей при ИЗСД осложняются по крайней мере одним инфекционным заболеванием матери (против 26% у не страдающих диабетом). Частота послеродовых инфекций – в 5 раз выше.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ У МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЗСД

- ▣ Преэклампсия при ИЗСД осложняет 13,6% беременностей (против 5% у здоровых).

Перинатальная смертность при неосложненном диабете – 3,3 на 1000, при преэклампсии – 60 на 1000.

В патогенезе преэклампсии, как и патогенезе диабета, играет роль дисбаланс простагландинов.

В группе высокого риска (ИЗСД, осложненный нефропатией и гипертензией) рекомендуют для профилактики преэклампсии применять малые дозы аспирина.

Пиелонефрит у беременных, больных ИЗСД

- У 6 - 16% беременных с ИЗСД - гнойный пиелонефрит.

НЕФРОПАТИЯ У МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ ИЗСД

- Нефропатия встречается в 5% беременностей.

Риск неблагоприятного исхода в первом триместре прогнозируется при протеинурии > 300 мг/сут .

- Артериальная гипертензия в I триместре у 30% беременных, ближе к родам – у 75%.

- Более чем в половине случаев роды наступают до 37 недели беременности, в 50 – 60% случаев выполняется кесарево сечение. У многих больных наблюдаются большие отеки и резистентная к лечению нормохромная и нормоцитарная анемия.

ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ У МАТЕРЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

- Признаки плохого перинатального исхода:
 - протеинурия более 3 г/сут,
 - креатинин сыворотки крови более 130 ммоль/л,
 - среднее АД выше 107 мм рт. ст.

- Тем не менее, при диабетической нефропатии в 90% случаев исход беременности успешный.

*(Garner P. Type I diabetes mellitus and pregnancy.
Lancet 1995; 346:157-61)*

КОНТРОЛЬ ДИАБЕТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

- Беременность при ИЗСД нужно планировать.
- До беременности:
 - провести инсулинотерапию и достичь эугликемии,
 - оценить функцию почек,
 - провести офтальмологическое обследование.
- Беременность следует отложить до достижения HbA_{1c} менее 8%.
- В идеале концентрация глюкозы в крови натощак должна быть ниже 5 ммоль/л (100 мг%) и менее 7,8 ммоль/л (140 мг%) после еды.
- Диета: 30 –35 ккал/кг при 6-разовом питании. Углеводов – 55%, белков – 20%, жиров – 25% (не менее 10% насыщенных).

(Garner P. Type I diabetes mellitus and pregnancy. Lancet 1995; 346:157-61)

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА И БЕРЕМЕННОСТЬ



ВЛИЯНИЕ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА НА ИСХОД ПЛОДА

- **Высокая частота аборта (в основном спонтанного)**
- **Перинатальная смертность**
 - 5 – 15% при неактивной СКВ
 - 20 – 50% при активной болезни в начале беременности
 - высокая при артериальной гипертензии, сниженной функции почек, нефротическом синдроме
 - особенно высока при антифосфолипидном синдроме (>50%)
- **Задержка внутриутробного развития 10 – 30%**
- **Преждевременные роды**
 - 40 – 60% живых младенцев рождаются в сроки до 36 нед.

Исследования 80-90 гг.

ВОЛЧАНКА НОВОРОЖДЕННЫХ

□ Клинические проявления

- транзиторный дерматит
- гематологические нарушения
- врожденный атрио-вентрикулярный блок (50% смертность)

□ Серология

- La (SSB) и/или Ro (SSA) антитела в крови матери и младенца
- *Исследования 80-90 гг.*

Акушерские осложнения при СКВ

- Высокий риск артериальной гипертензии, индуцированной беременностью 30%
- Высокая частота протеинурии 30%
- Высокая частота кесарева сечения 40%
 - Дифференцирование причин артериальной гипертензии и протеинурии между обострением СКВ и акушерскими осложнениями представляет большие трудности
 - Активация системы комплемента наблюдается у здоровых беременных, более выражена при артериальной гипертензии и тем более при активной волчанке

ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ВОЛЧАНОЧНЫЙ НЕФРИТ

- Серьезные осложнения могут быть даже у больных, которые были в полной ремиссии при зачатии
- Беременность может пройти спокойно, если в течение 6 мес. перед зачатием не было никаких признаков активности (как системных, так и почечных)
- В 20% случаев нефрит дебютирует во время беременности или непосредственно по ее окончании
- Нередким бывает острое начало волчаночного нефрита с нефротическим синдромом и азотемией
- Беременные с циркулирующим волчаночным антикоагулянтом склонны к ОПН, вызываемой тромботической микроангиопатией

Ведение больных системной красной волчанкой в периоде беременности

- Беременность планируется только при длительном отсутствии системных проявлений болезни, клинических и морфологических признаков активности нефрита
- Незапланированная беременность не является основанием для увеличения дозы преднизолона
- В родах (при аборте или оперативных вмешательствах) преднизолон назначается (или увеличивается) в дозе не менее 30 мг, сроком на 2 – 3 нед.
- Если беременность развивается у больной с активным нефритом: аборт является методом выбора в спасении не только почек, но и жизни больной; при отказе от прерывания беременности – активная терапия

БЕРЕМЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ



Беременность у больных с почечной недостаточностью

- Беременные с концентрацией креатинина более 0,13 ммоль/л имеют высокий риск снижения функции почек.
- Артериальная гипертензия является общим фактором риска для всех групп беременных с ХПН.
- Задержка развития плода, преждевременные роды и неонатальная смерть также характерны для всех групп беременных с ХПН.
- По мере прогрессирования почечной недостаточности способность женщин к зачатию снижается.
- На фоне лечения программным гемодиализом частота беременности составляет 1:200 в течение года

S. Hou, Am J Kidney Dis, 1999, 33, 2, 235-52

- Процент вынашивания плода на диализе – около 50%.

БЕРЕМЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ



БЕРЕМЕННОСТЬ У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ



Беременность у больных с почечным трансплантатом

- После трансплантации почки способность к зачатию восстанавливается.
- Беременность планируется не раньше, чем через 2 года после трансплантации.
- При $Cr < 0,13 - 0,18$ ммоль/л и отсутствии артериальной гипертензии прогноз в отношении благоприятного окончания беременности хороший, а риск снижения функции трансплантата невысокий.
- Процент вынашивания плода – 70 – 100%.
- Использование преднизолона, азатиоприна, циклоспорина и такролимуса не увеличивает частоту врожденных аномалий, но ассоциирует с малым весом плода.
- Высокий риск инфекций – цитомегаловирусной, герпесной, а также токсоплазмоза.

Беременность у больных при лечении диализом

- **Успешный исход беременности в 20 – 30% случаев**
- **Высокая частота преждевременных родов**
- **На исход влияет наличие остаточной функции почек у матери**
- **Ведение больной:**
 - **увеличение диализного времени**
 - **применение эритропоэтина**
 - **коррекция артериальной гипертензии**
 - **малые дозы гепарина**
- **Нет различий между гемо- и перитонеальным диализом**

Неонатальные проблемы у женщин с почечным трансплантатом

- Малый вес плода, досрочные роды
- Респираторный дистресс-синдром
- Угнетение гемопоэза
- Гипоплазия тимуса и лимфоидной системы
- Адренокортикальная недостаточность
- Септициемия
- Цитомегаловирусная инфекция
- Перенос HBs антигена
- Врожденные аномалии
- Иммунологические нарушения
 - низкий уровень Т-лимфоцитов и иммуноглобулинов, хромосомные aberrации лейкоцитов

Аntenатальные проблемы у женщин с почечным трансплантатом

- Регулярное определение функции трансплантата
- Артериальная гипертензия/преэклампсия
- Отторжение трансплантата
- Инфекции у беременной
- Регулярное контроль за ростом плода
- Преждевременная отслойка плаценты
- Преждевременные роды
- Решение о времени и способе родоразрешения
- Влияние лекарств на плод и новорожденного



ФЕОХРОМОЦИТОМА И БЕРЕМЕННОСТЬ



Беременность у больных феохромоцитомой

- Основная задача - коррекция артериальной гипертензии
 - допегит + диуретик
 - бета-блокатор + гидралазин + диуретик
 - диуретик применяется в течение всей беременности, снижения внеклеточного объема не наблюдается!
- Если артериальная гипертензия не корригируется, то высок риск инфаркта миокарда.
- Другие осложнения - высокая частота отслойки и разрыва плаценты.
- У многих больных при коррекции артериальной гипертензии беременность проходит без осложнений.
- Альтернатива - оперативное лечение во время беременности.