

Особенности течения и прогноз хронических заболеваний почек при беременности

Е.В. Захарова

Московская городская клиническая больница им. С.П. Боткина, г. Москва

Clinical course and prognosis of chronic kidney diseases in pregnancy

E.V. Zakharova

Ключевые слова: беременность, хронические заболевания почек, прогноз.

У беременных, страдающих хроническими заболеваниями почек (ХЗП), прогноз как в отношении течения основного заболевания, так и в отношении исхода беременности в целом является относительно благоприятным. Основными факторами, определяющими акушерский исход и вероятность отрицательного влияния беременности на течение заболевания почек, являются исходная функция почек и уровень АД, независимо от характера почечной патологии. Лишь при определенных нозологических формах, таких, как системная склеродермия, узелковый полиартериит, системная красная волчанка (СКВ) с высокой степенью активности, тяжелые формы хронического гломерулонефрита (ХГН), определяющую роль играет сам характер заболевания почек. Этой категории больных беременность противопоказана, так же как и пациенткам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью любой этиологии и/или неконтролируемой артериальной гипертензией.

Pregnancy in women with chronic kidney disease is mostly successful when kidney function is well and hypertension is absent. Counseling and managing women with chronic renal diseases is based on the following general approach: fertility and ability to sustain an uncomplicated pregnancy relate to the degree of functional impairment, and whether hypertension is present, and not to underlying disorder. Only in some diseases, such as sclerodermia, poliarteriitis nodosa, lupus flare and definite forms of chronic glomerulonephritis, underlying disorder play the main role, as well as renal failure and malignant hypertension.

Наличие предшествующих почечных заболеваний традиционно считается неблагоприятным фактором, если не противопоказанием, для беременности. Вместе с тем известно, что в большинстве случаев беременность у женщин с заболеваниями почек при отсутствии функциональных нарушений и артериальной гипертензии протекает благополучно. Например, при ХГН в половине случаев беременность не оказывает существенного влияния на течение болезни, возникшие осложнения в 2/3 случаев оказываются обратимыми и 85% беременностей заканчиваются рождением живых детей. Имеются данные и о благоприятном течении и исходе беременности при диабетической нефропатии (ДН). Таким образом, решение вопроса о возможности вынашивания беременности и тактике ее ведения требует более углубленного знакомства с особенностями взаимного влияния ХЗП и беременности.

Анатомо-функциональные изменения почек и мочевых путей при физиологической беременности

При физиологической беременности в организме женщины происходит целый ряд изменений, которые касаются регуляции водно-солевого и кислотно-щелочного обмена, общей и внутрпочечной гемодинамики и состояния мочевыводящих путей (табл. 1).

В первую очередь, причем уже с первых дней беременности, вследствие изменений осморегуляции и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, происходит задержка натрия и воды и снижение осмолярности плазмы. К концу беременности суммарная ретенция жидкости достигает 6–8 литров, из которых треть распределяется в организме матери. Избыток натрия и воды накапливается в основном во

Изменения со стороны почек при нормальной беременности
(по P. August и M.D. Lindheimer)

Изменения	Проявления	Клинические ассоциации
Увеличение размеров почек	Длина почки на ~1 см больше по данным УЗИ	Уменьшение размеров почки в послеродовом периоде не следует расценивать как сморщивание
Дилатация чашечек, лоханок, мочеточника	Выглядит как гидронефроз при УЗИ (более выражено справа)	Не путать с обструктивной уропатией, необходимо динамическое исследование через 12 недель после родов. Провоцирует инфекцию мочевых путей
Повышение почечной гемодинамики	Почечный плазмоток и скорость клубочковой фильтрации повышаются на 35–50%	Уровень КР при нормальной беременности снижается, поэтому КР >0,8 мг/дл уже требует дообследования. Экскреция белка, глюкозы и аминокислот повышается
Изменения кислотно-щелочного баланса	Снижается почечный порог для бикарбоната	Концентрация бикарбоната в сыворотке крови при нормальной беременности ниже, чем у небеременных, на 4–5 мкмоль/л
Задержка воды	Нарушение осморегуляции	Осмолярность сыворотки снижается на 10 мосм/л (натрий сыворотки ниже на 5 мэкв/л) при нормальной беременности
	Осмотический порог жажды и высвобождения вазопрессина снижается, метаболический клиренс вазопрессина повышается, повышен уровень циркулирующего плацентарного энзима – вазопрессиназы	Повышенный метаболизм вазопрессина может вызывать развитие транзиторного несахарного диабета у беременных

внеклеточном пространстве, что ведет к образованию так называемых «физиологических» отеков, часть жидкости остается в сосудистом русле. Соответственно развивается аппаратная гиперволемиа, не воздействующая на волюм-рецепторы, увеличиваются такие параметры, как объем циркулирующей плазмы (до 50%), минутный объем кровообращения, маточный кровоток, почечный кровоток и клубочковая фильтрация. Следует иметь в виду, что ограничение соли и назначение диуретиков в этой ситуации приводит к уменьшению физиологической гиперволемии, поэтому беременным рекомендуется свободный солевой режим.

Несмотря на гиперволемию, артериальное давление (АД) не только не повышается, но и, напротив, снижается уже с I триместра (в среднем на 5–15 мм рт. ст.), что обусловлено повышенным синтезом вазодилатирующих факторов – простаглицлина и оксида азота – в клетках сосудистого эндотелия. За счет физиологической гипотензии может маскироваться исходная артериальная гипертензия (АГ), поэтому нормальные для общей популяции показатели АД у беременных в I–II триместрах, в сущности, являются повышенными, что необходимо учитывать при ведении беременности у больных с предрасполагающей АГ. Лишь с III триместра отмечается постепенное повышение периферического сосудистого сопротивления и уровень АД возвращается к фоновому (или превышает его на 10–15 мм рт. ст.).

Нормальные значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у беременных уже на самых ранних сроках составляют 120–150 мл/мин, поэтому нормальный уровень креатинина сыворотки крови (КР) оказывается

более низким, чем до беременности (<0,8 мг/дл). Соответственно показатели, считающиеся нормальными для небеременных (1,0–1,2 мг/дл), могут во время беременности свидетельствовать о нарушении функции почек, что требует более тщательного обследования. Поскольку возрастание СКФ не сопровождается усилением канальцевой реабсорбции, может развиваться физиологическая протеинурия (до 0,3 г/сут), глюкозурия без изменений концентрации глюкозы в крови, аминоацидурия, бикарбонатурия с появлением стойкой щелочной реакции мочи. Последняя может способствовать развитию мочевой инфекции.

И наконец, под влиянием прогестерона происходит дилатация чашечно-лоханочной системы, которая также развивается уже в начале беременности. Начиная со второй половины дополнительным фактором, уже не гормональным, а механическим, становится сдавление мочеточников увеличенной маткой. Это может приводить к появлению болей, развитию бессимптомной бактериурии или пиелонефрита, ухудшению функции почек и иногда требует установки мочеточниковых стентов.

Беременность у женщин с заболеваниями почек

Помимо физиологических изменений беременность может вызывать и патологические состояния – специфическую нефропатию, острую почечную недостаточность, различные варианты мочевой инфекции и оказывать влияние на течение и исходы фоновой почечной патологии. Размеры данной публикации не позволяют осветить большой круг проблем, связанных с заболеваниями почек, вызванных беременностью, поэтому речь в дальнейшем будет идти только о течении ХЗП при беременности. Имеющиеся данные, основанные главным образом на результатах ретроспективных исследований, позволяют сделать некоторые обобщения (табл. 2), но каждое заболевание будет рассмотрено отдельно.

Хронический гломерулонефрит

Возможность негативного влияния беременности на течение ХГН связывают с развитием гиперфильтрации (см. выше), а также с значительной активацией тромбоцитов и эндотелия сосудов. Поскольку экскреция белка с мочой при беременности повышена, протеинурия у женщин с хроническими заболеваниями почечной паренхимы может значительно нарастать, достигая в трети случаев нефротического уровня. Само по себе это не обязательно свидетельствует об ухудшении течения основного заболевания. Считается, что если ХГН проявляется до беременности только протеинурией и/или изменениями

мочевого осадка, беременность протекает нормально, специальное лечение таким пациенткам не требуется.

Если заболевание протекает с нефротическим синдромом (НС), риск перинатальной гибели плода, задержки развития плода, преждевременных родов, присоединения или развития АГ и ухудшения функции почек у матери повышается. Значительные трудности при развитии НС в период беременности представляет дифференциальная диагностика преэклампсии, возникновения ХГН *de novo* и обострения ХГН у женщин, ранее не обращавшихся за медицинской помощью. В таких случаях необходимо тщательное выяснение данных анамнеза, касающихся как периода до беременности, так и от начала беременности. Принципиальное значение имеет динамика клинико-лабораторных проявлений. Присоединение нефропатии у беременных с ХГН характеризуется стремительным нарастанием протеинурии до высокого уровня с тяжелой АГ. Напротив, при обострении ХГН протеинурия чаще нарастает постепенно и затем стабилизируется.

Ведение беременных с НС предполагает в первую очередь восполнение потерь белка за счет повышенного содержания его в пище. Ограничение белка в диете не показано даже при наличии хронической почечной недостаточности (ХПН). Ограничение поваренной соли не требуется, применение диуретиков должно быть исключено, так как у этих пациенток имеется исходная гиповолемия, обусловленная НС, и дальнейшее снижение внутрисосудистого объема приведет к ухудшению маточно-плацентарной перфузии. Кроме того, поскольку для беременных, как уже упоминалось выше, характерна гипотензия, диуретики могут провоцировать развитие коллаптоидных состояний и тромбоэмболических осложнений. Лишь у пациенток с сочетанием НС и АГ могут быть рекомендованы умеренное ограничение потребления поваренной соли с пищей и осторожное применение диуретиков для профилактики развития неуправляемой АГ, требующей преждевременного прерывания беременности.

Помимо клинических проявлений имеет значение также характер морфологических изменений почечной ткани. Было показано, что при некоторых морфологических формах ХГН, таких, как мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН), фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГ) и IgA-нефропатия,

беременность может чаще провоцировать развитие обострений и сопровождаться большим числом осложнений, причем при ФСГ высока вероятность необратимого ухудшения почечной функции и развития АГ. В табл. 3 представлены данные ретроспективного анализа

Таблица 2

Влияние беременности на течение предшествующих заболеваний почек (по P. August и M.D. Lindheimer)

Заболевание	Комментарии
Хронический гломерулонефрит	Чаще повышение АД в поздних сроках беременности, при этом, если исходный уровень АД нормальный и функция почек сохранена, без серьезных осложнений. Коагуляционные изменения, связанные с беременностью, могут ухудшать течение IgA-нефропатии, МПГН, ФСГ
Системная красная волчанка	Прогноз более благоприятный, если длительность ремиссии заболевания до наступления беременности превышает 6 месяцев
Узелковый полиартериит и системная склеродермия	Прогноз плохой и для матери, и для плода. Показано прерывание беременности по медицинским показаниям
Диабетическая нефропатия	Беременность не оказывает влияния на течение почечного процесса. Повышается частота инфекционных осложнений. Высока частота появления тяжелой протеинурии и гипертензии перед родами
Хронический пиелонефрит	Могут развиваться обострения
Поликистоз почек	При сохранной функции почек и отсутствии исходной артериальной гипертензии – без осложнений. Однако отмечена большая частота преэклампсии
Мочекаменная болезнь	Дилатация мочевых путей не влияет на течение заболевания, но частота инфекций выше. При необходимости показано стентирование мочеточников
Рефлюкс-нефропатия	Исход беременности благоприятный, хотя часты обострения мочевой инфекции
Предшествующие урологические вмешательства	Обострения мочевой инфекции, обратимое нарушение функции почек. У больных с искусственными сфинктерами и пластикой уретры показано кесарево сечение
Нефрэктомия, тазовая дистопия почек	Течение беременности благоприятное. Могут иметь место другие мальформации уrogenитального тракта

Таблица 3

Исходы беременности у женщин с различными морфологическими формами первичного ХГН (по E. Imbasciati и C. Ponticelli)

	ФСГ	Мембранозная нефропатия	МПГН	IgA-нефропатия	Мезангио-пролиферативный ГН	Всего
Беременности	85	110	165	268	278	906
Спонтанные аборты	3%	12%	17%	5%	5%	8%
Перинатальная потеря плода	23%	4%	8%	15%	12%	13%
Преждевременные роды	32%	35%	19%	21%	9%	19%
Обратимое нарушение функции	13%	3%	6%	12%	2%	8%
Прогрессирующая гипертензия	5%	2%	3%	2%	3%	3%
Обратимая гипертензия	32%	22%	20%	25%	36%	27%
Стабильная гипертензия	10%	3%	12%	12%	7%	9%

осложнений беременности у женщин с основными морфологическими формами ХГН.

Вопрос о применении иммуносупрессивной терапии ХГН во время беременности изучен недостаточно, описаны немногочисленные случаи лечения кортикостероидами (КС) беременных пациенток с ФСГ, протекавшим с НС. Эффективность терапии не отличалась от таковой при лечении обострений, не связанных с беременностью, побочные эффекты не зарегистрированы ни у женщин, ни у новорожденных. Поскольку важная роль в развитии осложнений беременности у больных с ХГН отводится эндотелиально-тромбоцитарной гиперреактивности, с профилактической целью используются аспирин и гепарин. Подробнее мы рассмотрим эту терапию в разделе, посвященном СКВ.

Досрочное родоразрешение показано в случаях некорректируемого гестационного обострения ХГН или быстрого прогрессирования нефрита со снижением почечной функции и нарастанием тяжести АГ. При этом любое проявление ХГН, будь то протеинурия, гематурия, почечная недостаточность или АГ, сами по себе еще не являются основанием для прерывания беременности. Значение имеет динамика этих показателей, лишь нарастание изменений, не поддающихся коррекции, может послужить причиной для досрочного родоразрешения беременных с ХГН. Причем, если в I триместре в таких случаях оправдано прерывание беременности с последующим проведением активной патогенетической терапии, то во II–III триместрах принять правильное решение достаточно сложно, оправдана попытка сохранения беременности и симптоматического, а в ряде случаев и иммуносупрессивного лечения. После 34-й недели беременности рекомендуется досрочное родоразрешение.

Роль биопсии почки при беременности

Чрескожная пункционная биопсия почки при беременности проводится редко. Принято считать, что беременность является относительным противопоказанием к выполнению этой процедуры, так как имелись сообщения о возникновении кровотечений и других осложнений биопсии у беременных. Однако эти сообщения относятся к периоду, когда биопсии выполнялись у пациенток с АГ и понимание механизмов нарушений коагуляции у женщин с преэклампсией было недостаточным. В настоящее время показано, что если биопсия выполняется у женщин с удовлетворительно контролируемой АГ и нормальными показателями свертывающей системы, риск осложнений не превышает таковой у небеременных. Биопсия почки показана в случаях, когда имеет место внезапное и необъяснимое ухудшение функции почек задолго до окончания срока беременности. В такой ситуации биопсия необходима, поскольку при ранней диагностике быстропрогрессирующего гломерулонефрита может оказаться эффективной агрессивная терапия (пульсы КС, плазмаферез).

Кроме того, биопсия показана при наличии НС. Некоторые авторы рекомендуют в таких случаях провести курс лечения КС без морфологического исследования, однако более оправдано установление морфологического субстрата НС и соответственно вероятности эффекта от применения кортикостероидов. Такой подход более безопасен: беременность сама по себе

ассоциирована с гиперкоагуляцией, которая может усилиться при применении КС, поэтому их назначение должно быть подкреплено данными морфологического исследования почечной ткани.

При умеренной протеинурии, не сопровождающейся АГ и нарушением почечной функции, а также при изолированной микрогематурии целесообразно отложить проведение биопсии на послеродовой период.

При сроке беременности более 30 недель выполнение биопсии почки противопоказано, поскольку на таких сроках при развитии НС и/или прогрессирующем снижении почечной функции решение о родоразрешении должно быть принято как можно быстрее и должно базироваться на клинических данных.

Системная красная волчанка

Влияние беременности на течение СКВ с поражением почек оценить трудно из-за специфических особенностей этого заболевания. Хорошо известно, что как сама беременность, так и ее прерывание могут являться провоцирующими факторами развития заболевания *de novo* или его обострения. При этом дебют СКВ или ее обострение в период беременности иногда ошибочно принимаются за пиелонефрит беременных или нефропатию беременных. Проведение дифференциального диагноза затруднено, однако впервые возникшая тяжелая АГ и повышение печеночных ферментов считаются более характерными для преэклампсии. Остронефритический синдром без выраженной АГ в сочетании с гипокплементемией свидетельствуют в пользу СКВ.

Большинство больных СКВ в настоящее время получают иммуносупрессивную терапию, и течение заболевания не может рассматриваться вне связи с ее результатами. Для прогноза в отношении беременности имеет значение активность заболевания в течение предшествующих 6 месяцев, а в случае ремиссии – ее длительность (чем больше срок ремиссии, тем лучше прогноз). У пациенток, находящихся в ремиссии и не имеющих почечной недостаточности, беременность в большинстве случаев протекает благополучно или сопровождается лишь незначительным и обратимым нарушением почечной функции, что подтверждается и нашими собственными наблюдениями.

Лишь приблизительно в 10% случаев беременность может вызвать прогрессирование процесса в почках. Усиление КС-терапии с профилактической целью у больных СКВ в период беременности не оправдано, активное лечение проводится только при обострениях или впервые возникшем заболевании. Терапия цитостатическими препаратами может вызывать угнетение гонад, однако наши данные этого не подтверждают. Имеются сведения об успешном и безопасном применении циклоспорина А (сандиммуна-неорала) у пациенток с поражением почек при СКВ, протекающем с НС, в период беременности. В нашей клинике также имеется наблюдение благополучного течения беременности и нормального родоразрешения здоровым плодом у пациентки с СКВ, получающей сандиммуна-неорал.

С другой стороны, трансплацентарная передача материнских аутоантител ассоциируется с повышенной частотой спонтанных аборт, некоторые из антицитоплазматических аутоантител вызывают неонаталь-

ный люпус-синдром. Особую проблему представляет антифосфолипидный синдром, являющийся причиной спонтанных аборт, злокачественной АГ и разнообразных тромботических осложнений у пациенток с СКВ. В связи с этим у женщин с СКВ и наличием циркулирующих антител к фосфолипидам в случае наступления беременности показано назначение аспирина в дозе 80–325 мг/сут. Применение комбинации гепарина с аспирином рекомендуется для пациенток с высокими титрами антител или наличием тромботических эпизодов или привычных выкидышей в анамнезе.

Узелковый полиартериит и системная склеродермия

Беременность у женщин, страдающих узелковым полиартериитом и системной склеродермией с поражением почек, как правило, протекает катастрофично, главным образом вследствие АГ, приобретающей злокачественный характер. Прогноз неблагоприятен для плода, материнская смертность также высока даже при применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ). Количество наблюдений, по данным литературы, крайне мало, в настоящее время считается показанным прерывание беременности у таких пациенток на максимально ранних сроках.

Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее часто встречающихся в пренатальной клинике заболеваний. Многие пациентки страдают ювенильным СД (I типа, инсулинозависимым) и к моменту наступления беременности уже имеют, по крайней мере, субклиническую стадию ДН, т. е. морфологические изменения почечной ткани. Несмотря на это, беременность у женщин с диабетом при сохранной функции почек по большей части заканчивается благополучно, особенно если уровень глюкозы удается поддерживать в пределах нормальных значений в течение всего пренатального периода. Безусловно, у беременных с СД частота развития бессимптомной бактериурии и пиелонефрита повышена, но за этим исключением осложнения беременности достаточно редки, даже несмотря на более высокую по сравнению с беременными без СД частоту развития преэклампсии.

Влияние беременности на течение заболевания при наличии выраженных клинических признаков диабетической нефропатии аналогично тому, которое описано для других заболеваний почечной паренхимы (см. раздел, посвященный прогнозу). Уже при незначительном нарушении функции почек более чем у 50% беременных с СД в III триместре развивается АГ и нарастает протеинурия, которая может быть очень массивной. Наличие АГ до беременности значительно ухудшает прогноз. Важно отметить, что прогрессирующее ухудшение функции почек может быть ассоциировано с ограничением соли в диете и применением диуретиков.

Хронический пиелонефрит и интерстициальный нефрит

Дилатация мочевых путей, возникающая при беременности, приводит к повышению частоты обострений

у женщин, страдающих хроническим пиелонефритом. Таким пациенткам рекомендуется повышенное потребление жидкости и отдых в положении лежа на боку. Прогноз у беременных с интерстициальным нефритом не отличается от такового у беременных с гломерулярными заболеваниями (см. ниже). Ухудшение функции почек также связано с ограничением потребления соли в период беременности.

Рефлюкс-нефропатия

Некоторые авторы считают, что беременность негативно влияет на течение рефлюкс-нефропатии, по мнению других – плохой прогноз связан лишь с предсуществующей АГ и почечной недостаточностью. Так или иначе, пациентки с рефлюкс-нефропатией требуют тщательного наблюдения в связи с повышенным риском обострения инфекции мочевых путей (ИМП), в том числе контроля посевов мочи и адекватной антибактериальной терапии.

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь взрослых

Поликистоз почек, если он не был диагностирован ранее, может оставаться нераспознанным у беременных. Для его выявления необходимо тщательное выяснение семейного анамнеза и проведение ультразвукового исследования (УЗИ). Осложнения при незначительном нарушении функции почек редки, хотя отмечена повышенная склонность к развитию преэклампсии у беременных с поликистозом. Имеется также предрасположенность к ИМП, что требует частого исследования посевов мочи. АГ обычно сопровождает нарушение функции почек или предшествует ему, у таких пациенток риск, связанный с беременностью, выше.

Известно, что у женщин с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью взрослых часто имеются кисты печени, эти кисты могут увеличиваться при повторных беременностях и применении оральных контрацептивов. Для некоторых семей с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью взрослых характерна высокая частота аневризм мозговых сосудов, разрыв которых вызывает субарахноидальные кровоизлияния. Пациенткам с отягощенным по этой патологии семейным анамнезом необходимо проводить скрининговые исследования с использованием магнитно-резонансной томографии. При выявлении аневризмы беременная должна быть консультирована нейрохирургом, и ей может быть рекомендовано воздержаться от естественного родоразрешения.

Целесообразно медико-генетическое консультирование женщин, страдающих поликистозом, до наступления беременности, женщины должны быть информированы, что риск наследования заболевания у плода составляет 50%. При уже наступившей беременности возможно исследование амниотической жидкости для определения наследования заболевания у плода.

Единственная почка, тазовая дистопия почек

Беременность у женщин с единственной почкой обычно протекает благоприятно. Однако если нефр-

эктомия была выполнена по поводу нефролитиаза или гнойного пиелонефрита, оставшаяся почка, как правило, инфицирована. Такие пациентки требуют регулярного наблюдения и выполнения посевов мочи как в период беременности, так и после родоразрешения. Тазовая дистопия ассоциирована с неблагоприятным прогнозом для плода вследствие ее частого сочетания с другими мальформациями урогенитальной сферы у матери.

Мочекаменная болезнь и гематурия

По современным данным, беременность мало влияет на течение мочекаменной болезни (МКБ). Вместе с тем у женщин, страдающих МКБ, частота спонтанных абортс повышена. Но эти данные касаются главным образом беременности при МКБ, не связанной с мочевиной инфекцией. Течение заболевания при беременности у пациенток с инфицированными струвитными конкрементами изучено недостаточно. В любом случае, ИМП при нефролитиазе требует длительного лечения (3–5 недель) и обязательного проведения антибактериальной терапии сразу после родоразрешения.

МКБ – наиболее частая причина болей в животе, не связанных с беременностью и требующих госпитализации. В случае необходимости оперативного вмешательства беременность не должна рассматриваться как препятствие к проведению рентгеновского исследования. При обструкции мочеточника камнями показано стентирование или чрескожная нефростомия, в редких случаях – уретеролитотомия.

Спонтанная макро- или микрогематурия часто возникает у беременных с МКБ без видимой причины и прекращается после родов. Возможно, гематурия является следствием разрыва мелких вен, расположенных вблизи расширенной лоханки. В таких случаях, если УЗИ и магнитно-резонансная томография не выявляют серьезных изменений, уточнение природы гематурии может быть отложено на послеродовой период.

Использование антибактериальных препаратов у беременных

Антибактериальная терапия у беременных должна проводиться при наличии даже бессимптомной бактериурии, у пациенток с урологической патологией и СД для ее своевременного выявления необходимо регулярное исследование посевов мочи.

Цефалоспорины рекомендуются в качестве препаратов первого ряда, поскольку чаще всего ИМП обусловлена *E. coli*, резистентной кампициллину. Для лечения неосложненных циститов может быть использован нитрофурантоин. Бисептол противопоказан в первой половине беременности, сульфаниламиды нельзя применять в предродовом периоде. Тетрациклины противопоказаны из-за их отложения в костной ткани плода и опасности развития печеночной недостаточности у матери. Аминогликозиды должны назначаться с осторожностью из-за нефротоксичности и ототоксичности для плода. Назначения фторхинолонов следует по возможности избегать. Возможность применения антибиотиков различных групп представлена в табл. 4.

Артериальная гипертензия, не обусловленная преэклампсией

Беременность ассоциирована с повышенным риском у женщин, страдающих АГ. Осложнения включают развитие преэклампсии, отслойку плаценты, острый тубулонефроз и кортикальный некроз с развитием острой почечной недостаточности, задержку внутриутробного развития плода, антенатальную гибель плода. Частота осложнений коррелирует с возрастом беременной, длительностью и выраженностью АГ. В большинстве случаев осложнения возникают у женщин старше 30 лет или при тяжелом поражении органов-мишеней. У женщин с эссенциальной АГ без этих неблагоприятных факторов в 85% случаев беременность протекает без осложнений.

Как уже упоминалось выше, АД в начале и середине беременности снижается, в том числе и у женщин, страдающих АГ. Если этого не происходит или уровень АД в начале беременности повышется, прогноз беременности неблагоприятный. Прогноз для плода при развитии преэклампсии у беременных с преэклампсией хуже, чем при этом же осложнении у женщин с исходной нормотензией. Сочетание АГ с преэклампсией требует госпитализации и экстренного родоразрешения, так как является наиболее частой причиной геморрагических инсультов у беременных.

Антигипертензивная терапия

При назначении гипотензивной терапии беременным в первую очередь необходимо учитывать безопасность матери, но желательно в то же время свести к минимуму воздействие препаратов на плод. Медикаментозная терапия показана у пациенток с ХЗП и/или с признаками поражения органов-мишеней (ретинопатия, гипертрофия миокарда) при уровне диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. У беременных без этих факторов лечение следует начинать при уровне систолического АД ≥ 100 мм рт. ст. Данные о возможности применения различных групп антигипертензивных препаратов у беременных представлены в табл. 5.

При тяжелой АГ перед родами и в родах рекомендуется применение гидралазина и лабеталолола внутривенно, показаны также блокаторы кальциевых каналов (у пациенток, не получавших ранее сульфат магния). Желательно воздерживаться от применения нитропруссид натрия, так как на животных было продемонстрировано отравление плода цианидами. Тем не менее при высоком риске для матери нитропруссид может

Таблица 4
Применение антимикробных препаратов во время беременности (В.А. Рогов и Н.Б. Гордовская)

Противопоказаны	Применять с осторожностью	Применение безопасно
Левомецетин Тетрациклины Фторхинолоны Стрептомицин Фуразолидон Бисептол Сульфадиметоксин	Гентамицин Имипенем Клиндамицин Фурагин	Ампициллин Ампиокс Амоксициллин Карбенициллин Цефалоспорины 5-НОК Макролиды Монурал

Таблица 5

Использование антигипертензивных препаратов у беременных (по F.G. Cunningham и M.C. Lindheimer)

Агонисты α_2-адренергических рецепторов Чаще всего используется метилдопа. Безопасность и эффективность доказана рандомизированными исследованиями
Антагонисты β-адренергических рецепторов Атенолол и метопролол безопасны и эффективны на поздних сроках беременности, при применении на ранних сроках описана задержка роста плода. Возможно развитие брадикардии и снижение толерантности к гипоксии у плода
Антагонисты α-адренергических и β-адренергических рецепторов Лабеталол так же высокоэффективен, как метилдопа, но отсутствуют данные длительного наблюдения за детьми, не решен вопрос о гепатотоксическом воздействии на матерей
Периферические вазодилататоры Гидралазин часто используется в дополнение к метилдопе и бета-блокаторам. В редких случаях описана тромбоцитопения у новорожденных
Блокаторы кальциевых каналов Эффективность и безопасность показаны лишь на небольших группах больных
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента Каптоприл вызывает гибель плода у животных, различные иАПФ вызывали олигогидрамнион и почечную недостаточность у новорожденных детей. Противопоказаны при беременности
Блокаторы рецепторов ангиотензина II Никогда не применялись у беременных. С учетом данных о воздействии иАПФ противопоказаны при беременности
Диуретики Назначение беременным нежелательно, за исключением пациенток, получавших их до беременности, или случаев тяжелой соль-зависимой АГ

быть препаратом выбора. Для профилактики судорог показано введение сульфата магния, которое следует продолжать до 24 часов после родоразрешения.

Прогноз для матери и плода у женщин с ХЗП

В целом при ведении беременности у женщин с ХЗП следует придерживаться общего подхода: **способность к зачатию и благополучному вынашиванию беременности зависит главным образом от наличия АГ и нарушения функции почек, а не от характера основного заболевания.**

Выделяют три категории пациенток с ХЗП: с сохранной или незначительно нарушенной функцией почек (КР $\leq 1,4$ мг/дл), с умеренной почечной недостаточностью (КР 1,5–3,0 мг/дл) и с тяжелой почечной недостаточностью (КР $\geq 3,0$ мг/дл). Прогноз для матери и плода в зависимости от состояния функции почек представлен в табл. 6.

Исходя из этих данных, женщинам с умеренным и тяжелым нарушением функции почек следует рекомендовать избегать беременности, поскольку при ее наступлении в 40% случаев либо развивается АГ, либо наступит внезапное и часто необратимое ухудшение почечной функции. У женщин с терминальной стадией ХПН, получающих диализное лечение, беременность нежелательна. У таких пациенток лишь менее половины беременностей заканчиваются родами, причем часто преждевременными.

Для женщин-реципиенток трансплантированной почки рекомендуется дифференцированный подход. В мировой литературе описано несколько

тысяч беременностей у женщин с почечным трансплантатом, более 90% из них завершились благополучно. Описанные осложнения, как у матери, так и у плода, связаны преимущественно с иммуносупрессией. Сюда относятся гипергликемия, тяжелая АГ, ИМП, сепсис, эктопическая беременность, разрыв матки, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, врожденные аномалии развития, надпочечниковая и печеночная недостаточность у плода, тромбоцитопения.

Беременность не противопоказана пациенткам с почечным трансплантатом, удовлетворяющим следующим критериям:

- стабильная функция трансплантата в течение 1–2 лет;
- отсутствие протеинурии или минимальная протеинурия;
- отсутствие АГ или управляемая АГ;
- отсутствие нарушений уродинамики трансплантата;

Таблица 6

Беременность и заболевания почек: функциональное состояние и прогноз (по J.M. Davison и M.D. Lindheimer)*

Прогноз	Категория нарушения функции		
	Легкая, КР <1,5 мг/дл	Средняя, КР 1,5–3,0 мг/дл	Тяжелая, КР >3,0 мг/дл
Осложнения беременности	25%	47%	86%
Благополучный акушерский исход	96%	90%	47%
Благополучный акушерский исход при развитии осложнений до 28 недель	85%	59%	8%
Отдаленные последствия	<3%	25%	53%
Отдаленные последствия при развитии осложнений до 28 недель	9%	71%	53%

* Без учета больных с системными заболеваниями.

– КР <2,0 мг/дл, желательнее <1,4 мг/дл;
 – низкие дозы иммуносупрессантов: преднизолон ≤5 мг/сут, азатиоприн ≤2 мг/кг/сут, циклоспорин ≤5 мг/кг/сут.

Важным прогностическим фактором при всех ХЗП является уровень АД. При отсутствии АГ естественное течение большинства известных заболеваний почечной паренхимы под влиянием беременности существенно не меняется, хотя частота развития преэклампсии у больных с некоторыми ХЗП выше, чем у беременных, не имеющих предшествующих заболеваний почек. Женщинам с хорошо контролируемым уровнем АД и незначительной почечной дисфункцией беременность не противопоказана, но такие пациентки требуют тщательного наблюдения и должны быть предупреждены, что беременность может быть прервана в случае ухудшения функции почек или развития неконтролируемой АГ. Если же ХЗП протекает с АГ, высока вероятность осложнений в виде неконтролируемого повышения АД и ухудшения функции почек, беременность в таких случаях нежелательна.

Заключение

Таким образом, у беременных, страдающих ХЗП, прогноз как в отношении течения основного заболевания, так и в отношении исхода беременности не может в целом считаться неблагоприятным. Основными

факторами, определяющими акушерский исход и вероятность отрицательного влияния беременности на течение заболевания почек, являются исходная функция почек и уровень АД независимо от характера почечной патологии. Лишь при определенных нозологических формах, таких, как системная склеродермия, узелковый полиартериит, СКВ с высокой степенью активности, тяжелой формы ХГН (например, ФСГ), определяющую роль играет сам характер заболевания почек. Этой категории больных беременность противопоказана, так же как и пациенткам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью любой этиологии и/или неконтролируемой артериальной гипертензией.

Литература

1. *Рогов В.А., Гордовская Н.Б.* Почки и беременность. «Нефрология». Под ред. И.Е. Тареевой. Медицина, Москва, 2000: 464–484.
2. *August P, Lindbeimer M.D.* The patient with kidney disease and hypertension in pregnancy. In «Manual of Nephrology», 6-th edition, ed. by R.W. Schrier; LIPPINCOT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, 2005: 214–242.
3. *Cunningham F.G., Lindbeimer M.D.* Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*, 1992; 326: 927–932.
4. *Davison J.M., Lindbeimer M.D.* Renal disorders. In «Maternal-fetal medicine», 3-rd edition, ed. by Creasy R.K., Resnik R.K. W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.
5. *Imbasciati E., Ponticelli C.* Pregnancy and renal disease: predictors for fetal and maternal outcome. *Am J Nephrol* 1991; 11: 353–362.

Рандомизированное исследование трех методов инфузии декстрана железа при анемии у диализных пациентов, получающих терапию эритропоэтином¹

М. Ауэрбах, Д. Винчестер, А. Вахаб, К. Ричардс, М. МакГинли, Ф. Холл, Д. Андерсон, Г. Брифель

A randomized trial of three iron dextran infusion methods for anemia in EPO-treated dialysis patients

M. Auerbach, J. Winchester, A. Wahab, K. Richards, M. McGinley, F. Hall, J. Anderson, G. Briefel

Franklin Square Hospital Center and Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, MD; and Georgetown University Medical Center, Washington, DC

Ключевые слова: железо, декстран, гемодиализ, эритропоэтин, анемия.

Сорок три пациента на гемодиализе, получавших рекомбинантный эритропоэтин альфа, были рандомизированы на группы с разными методами внутривенного введения декстрана железа: а) единократно общую дозу, б) болюсами по 500 мг или в) болюсами по 100 мг до достижения общей дозы. Дозы декстрана железа были рассчитаны, исходя из имеющихся значений гемоглобина пациентов до достижения требуемого уровня гемоглобина. Пациенты удовлетворяли критерию отбора для внутривенного введения декстрана железа при значениях сывороточного ферритина менее 100 нг/мл либо сывороточного ферритина от 100 до 200 нг/мл при насыщении трансферрина ≤19%.

¹ *Michael Auerbach, James Winchester, Abdul Wahab, Kim Richards, Mark McGinley, Francesa Hall, John Anderson, and Gary Briefel. A randomized trial of three iron dextran infusion methods for anemia in EPO-treated dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 1: 81–86. Перевод с английского Д.В. Троцанского. Получено 21.10.1996; принято к печати 18.07.1997. Поддержано образовательным грантом AMGEN, Inc, Thousand Oaks, CA. Перевод печатается с разрешения обладателя авторских прав.*