

Беременность и почки

**Джоан М. Баргман, доктор медицины
Госпиталь Торонто, Университет Торонто**

Pregnancy and the Kidney

Joanne M. Bargman, MD, FRCPC

В предлагаемой лекции будут освещены вопросы анатомических изменений почек и мочевой системы при беременности, а также возникающие при этом физиологические сдвиги. Будут рассмотрены проблемы гипертонии и инфекции мочевого тракта при беременности, а также современные взгляды на протеинурию и СКВ во время беременности.

Анатомические изменения почек и мочевых путей

Для беременности характерно увеличение размеров почек на 1–1,5 см, но уже через неделю после родов они становятся нормальных размеров.

Кроме того, в первом триместре беременности в связи с повышенной продукцией эстрогенов, прогестерона и простагландина E₂ возникает расслабление гладкой мускулатуры мочевых путей, что сопровождается расширением мочеточников и образованием гидронефроза. Впоследствии эти изменения усугубляются увеличением размеров матки, так что даже в ходе нормальной беременности при УЗИ-исследовании может выявляться выраженная гидронефротическая трансформация мочевой системы.

Физиологические изменения функции почек

Структурные изменения почек при беременности сопровождаются и определенными сдвигами в их физиологии. В частности для беременности характерна дилатация приносящей и выносящей артериол с увеличением на 50% почечного плазмотока. В такой же степени (на 50%) повышается и клубочковая фильтрация. Одновременно возникают урикозурия и глюкозурия.

Кроме того, для беременности характерна задержка натрия и воды, причем ретенция натрия составляет около 900 ммоль, а задержка воды – 6–8 литров. Примерно 2/3 задержанных воды и натрия распределяются в организме матери.

Другой физиологический сдвиг, свойственный беременности, состоит в изменении регуляции антидиуретического гормона (АДГ). В частности происходит сдвиг так называемой set point («пусковой точки») высвобождения АДГ. Следствием этого являются диспропорциональная задержка воды в организме, умеренная гипонатриемия разведения и снижение осмоляльности сыворотки крови примерно до 276–278 ммоль/л. Кроме того, в третьем триместре под действием плацентарной вазопрессиназы увеличивается метаболический распад АДГ, в связи с чем могут возникать явления несахарного диабета.

Возможен также умеренный хронический респи-

раторный алкалоз.

Физиологические изменения АД в течение беременности

Изменения АД во время беременности связаны с гормонально индуцированной вазодилатацией. Диастолическое артериальное давление снижается на 7–10 мм рт. ст. в первом триместре и возвращается к исходному (то есть к уровню, наблюдавшемуся до беременности) в третьем триместре. Систолическое артериальное давление значимо не изменяется, поскольку свойственное беременности увеличение сердечного выброса компенсируется системной вазодилатацией.

Беременность и артериальная гипертония

Следует иметь в виду, что у ряда женщин АД измеряется впервые только во время беременности.

Тем не менее, артериальная гипертония при беременности может быть разделена на 4 основных категории: 1) хроническая артериальная гипертония, предшествовавшая беременности; 2) хроническая артериальная гипертония с наложением преэклампсии; 3) преэклампсия; 4) гестационная гипертония (гипертония беременных).

Хроническая артериальная гипертония

Если артериальная гипертония была уже до беременности, то есть женщина страдала «эссенциальной» гипертонией, АД во втором триместре может стать нормальным, однако в третьем триместре оно вновь возрастает.

Следует помнить, что женщины с предшествующей хронической артериальной гипертонией подвержены повышенному риску преэклампсии, а также внутриутробной смерти плода, преждевременным родам и гипотрофии плода. К тому же женщины с выраженной эссенциальной гипертонией имеют высокую (до 50%) вероятность развития эклампсии, кровоизлияний в мозг и отслойки плаценты.

Преэклампсия

Клинически преэклампсия выявляется обычно после 20-й недели беременности и проявляется отеками, повышением АД и протеинурией. Артериальная гипертония при этом постепенно нарастает от первого триместра к третьему. В тяжелых случаях развитие преэклампсии сопровождается головными болями, нарушениями зрения и болями в правом верхнем

квадранте живота (в области печени). Однако нередко она прогрессирует при стабильном и вполне удовлетворительном самочувствии, поэтому очень важна объективная оценка динамики АД.

Преэклампсия сопровождается снижением клубочковой фильтрации, так что в некоторых случаях может возникать даже острая почечная недостаточность (ОПН).

Другие нарушения при преэклампсии включают микроангиопатическую гемолитическую анемию, появление шистоцитов в мазке крови, тромбоцитопению, а также поражение печени с перипортальными гемorragиями, повышением уровня трансаминаз и билирубина. Этот симптомокомплекс получил название HELLP-синдрома, что означает гемолитическую анемию, дисфункцию печени и тромбоцитопению (*hemolytic anemia, elevated liver function tests, low platelets*).

Изменения в почках при эклампсии состоят в отеке эндотелиальных клеток клубочков (эндотелиоз), отложении фибриногена и липидов в клетках эндотелия, ишемии клубочков.

Патогенез преэклампсии во многом остается неясным. Запускающим механизмом признается патологическая имплантация плаценты, обусловленная неадекватной миграцией трофобласта в спиральные артерии матки. Это ассоциируется с глобальной дисфункцией эндотелия, активацией вазоконстрикторов и коагуляционного каскада. Связь между этими двумя патогенетическими звеньями пока остается неясной.

Для профилактики преэклампсии пытались применять низкие дозы ацетилсалициловой кислоты и добавлять кальций. Однако расширенные исследования не подтвердили эффективность таких подходов.

Лечение преэклампсии сводится к родоразрешению. Оно показано, если срок беременности достиг 36 недель, а также в случаях HELLP-синдрома или при возникновении неврологических расстройств, нарастании уровня креатинина плазмы крови, повышении АД выше 150/110 мм рт. ст. в течение более 24 часов с момента госпитализации, при угрозе или уже развившихся судорогах.

Для профилактики судорог применяются серно-кислая магнезия или обычные противосудорожные средства. При этом в случаях олигурии необходим контроль уровня магния. Кроме того, следует помнить, что иногда серно-кислая магнезия может привести к выраженной гипотонии, особенно, если она сочетается с другими блокаторами кальциевых каналов.

Гипотензивная терапия: хотя лечение артериальной гипертензии и не устраняет преэклампсию как таковую, тем не менее гипотензивная терапия при этом необходима. Ее целью является снижение диастолического АД до 90–100 мм рт. ст.

Гестационная артериальная гипертензия

Характерной особенностью гестационной артериальной гипертензии (АГ) является то, что она возникает впервые при беременности и не сопровождается протеинурией. После родов АД нормализуется, но при последующих беременностях АГ может появляться вновь, являясь предвестником артериальной гипертензии в более старшем возрасте.

Для лечения гестационной АГ в течение последних

40 лет используется альфа-метилДОПА. Этот препарат не вызывает врожденных уродств и не нарушает внутриутробного развития плода.

Также давно применяется и доказал свою безопасность гидралазин. Его эффективность возрастает в комбинации с другими гипотензивными препаратами.

Опыт применения блокаторов кальциевых каналов при гестационной АГ весьма ограничен. Тем не менее до настоящего времени каких бы то ни было отклонений развития плода под их влиянием не отмечено. Эти препараты, как уже было указано выше, могут потенцировать гипотензивный эффект серно-кислой магнезии.

Опыт применения альфа-блокаторов также невелик, и их отрицательные эффекты не описаны.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) при беременности противопоказаны. В экспериментах на животных было показано, что эти препараты могут вызывать внутриутробную смерть плода, возникновение олигогидрамниона, дисплазию канальцев почек, недоразвитие почечной лоханки, гипоплазию легких, переломы конечностей. При планировании беременности ИАПФ должны быть отменены заранее, но иногда это может быть сделано в первом триместре.

Применения диуретиков также следует избегать, так как они могут усугублять уже имеющееся уменьшение объема плазмы и, кроме того, они могут быть причиной цитопении и гемолитической анемии у новорожденного. Тиазидовые диуретики могут также вызывать желтуху. Тем не менее назначение диуретиков необходимо при застойной сердечной недостаточности.

Другая группа гипотензивных препаратов, назначение которых противопоказано при беременности, это β -блокаторы. Предполагается, что они могут вызывать задержку внутриутробного развития плода и, кроме того, затрудняют мониторинг его сердцебиения. Кроме того, у новорожденного β -блокаторы вызывают брадикардию, гипогликемию и респираторную депрессию. Следует отметить, что при применении лабеталола эти отрицательные эффекты не были отмечены.

В urgentных ситуациях при необходимости экстренной помощи применяются лабеталол по 20–60 мг каждые 30 мин или 1–2 мг/мин внутривенно в виде инфузии, гидролазин по 5–10 мг каждые 20–30 мин, нифедипин (с учетом возможного взаимодействия с серно-кислой магнезией).

Инфекция мочевого тракта при беременности

Серьезным осложнением беременности является пиелонефрит. В случаях, когда он сопровождается гипотензией и бактериемией, пиелонефрит создает угрозу преждевременных родов и ОПН.

Фактором риска возникновения пиелонефрита является асимптоматическая бактериурия, к которой предрасполагают нарушения пассажа мочи, присущие беременности. Асимптоматическая бактериурия обычно предшествует пиелонефриту.

Для лечения пиелонефрита используются антибиотики, безопасные при беременности. Это ампициллин, амоксициллин, первое поколение цефалоспоринов (цефазолин, цефалексин), второе и третье поколение цефалоспоринов (с учетом того, что метилтетраизо-

Таблица 1

Дифференциальная диагностика наиболее тяжелых ренальных осложнений беременности

Клинико-лабораторные проявления	Пре-эклампсия	Гемолитико-уремический синдром	Системная красная волчанка
Тромбоцитопения	+	+	+
Гемолитическая анемия	+	+	+
Почечная недостаточность	+	+	+
Судороги	+	редко	+
Артериальная гипертензия	+	+	+
Срок возникновения	беременность более 20 недель	незادолго до или после родов	в любое время
Характерные биохимические сдвиги	изменение печеночных проб	повышение АДГ	вариабельны

ловая часть может привести к бесплодию). Применяются также нитрофурантоин (не следует назначать в случаях дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы), сульфаниламиды (их следует избегать в третьем триместре беременности в связи с возможностью желтухи новорожденных), триметоприм-сульфаметоксазол, хинолоновые производные.

Протеинурия при беременности

Наиболее частой причиной протеинурии при беременности является преэклампсия. Если же белок в моче выявляется ранее чем на 20-й неделе беременности, тем более если он сопровождается активным мочевым осадком (эритроциты, цилиндры) и выявляется при отсутствии артериальной гипертензии, следует рассмотреть другие причины протеинурии. В частности, может обсуждаться вопрос о предшествующем или, во всяком случае, о другом заболевании почек, например о системной красной волчанке (СКВ). На это же могут указывать и некоторые сдвиги в крови. Протеинурия может также возникать при многоплодии.

При беременности у женщин с предшествующим паренхиматозным заболеванием почек возрастает риск артериальной гипертензии, увеличения протеинурии, снижения почечной функции, а также преждевременных родов, гипотрофии плода и внутриутробной смерти плода.

Системная красная волчанка и беременность

У женщин, страдающих СКВ-нефритом, беременность сопряжена с риском обострения волчанки с ухудшением функции почек.

Появление антикардиолипиновых антител ассоциируется с повторной внутриутробной смертью плода. Антицитоплазматические антитела могут проникать через плаценту и вызывать неонатальную СКВ, блокаду сердечного ритма, а также кожную сыпь.

Острая почечная недостаточность при беременности

ОПН при беременности может быть обусловлена септическим (криминальным) абортom, кортикальным некрозом вследствие кровотечений при родах. Кроме того, она может также возникать при преэклампсии, остром жировом гепатозе беременных (гепаторенальный синдром беременных) и послеродовом гемолитико-уремическом синдроме (ГУС). Последний может развиваться до родов и в течение 3 послеродовых месяцев. Он характеризуется тромботической микроангиопатией, которая выявляется набуханием

(отеком) эндотелиальных клеток, субэндотелиальными отложениями фибриноидного материала, тромбоцитарно-фибриновыми тромбами. Послеродовый гемолитико-уремический синдром может повторяться при последующих беременностях.

Его лечение состоит в основном в применении плазмафереза. Как дополнение используются также кортикостероиды, ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, гепарин, иммуноглобулин внутривенно, винкристин. Иногда выполняется спленэктомия. Однако эффективность этих дополняющих плазмаферез лечебных мероприятий не доказана.

ОПН при беременности сопряжена с высоким риском сердечной недостаточности.

Заключение

- Беременность сопровождается драматическими изменениями анатомии и физиологии почек.
- Выявление артериальной гипертензии имеет очень важное значение и требует серьезной дифференциальной диагностики.
- Артериальная гипертензия влияет на судьбу не только матери, но и ребенка.
- При проведении дифференциальной диагностики поражений почек при беременности необходимо принимать во внимание как анамнез, так и физикальный осмотр, анализы мочи и крови.
- Весьма существенное диагностическое значение имеет серологическое исследование крови.