

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Эргашева Ф.Б.

Студентка Ташкентского Педиатрического Медицинского института

Даминова Ф.Ш.

Студентка Ташкентского Педиатрического Медицинского института

Мируктамов Ж.Х.

Студент Ташкентского Педиатрического Медицинского института

Научный руководитель: Акбарходжаева Х.Н.

доцент кафедры медицинская и биологическая химия, медицинская биология,
общая генетика

АННОТАЦИЯ

Почечные заболевания у беременных сопровождается различными осложнениями включающие преэклампсию, преждевременные роды, задержку внутриутробного роста плода. При этом возникает необходимость оперативного родоразрешения путем кесарева сечения, проведения интенсивной терапии новорожденным. Стратегии оптимизации исходов беременности включают строгий контроль артериального давления, лечение артериальной гипертензии и протеинурии, профилактику преэклампсии. Преэклампсию сложно диагностировать у беременных женщин с хронической болезнью почек, и определение сывороточных маркеров, таких как уровень растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 и плацентарного фактора роста (PlGF), может помочь в окончательной диагностике.

В нашей статье мы оценили связь уровня креатинина сыворотки и протеинурии с исходами как для матери, так и для плода в группе из 56 пациенток с ХБП. Протеинурия и уровень креатинина в сыворотке должны быть исследованы до беременности и регулярно контролироваться во время беременности. Более высокие уровни креатинина в сыворотке и более высокая протеинурия предрасполагают к более короткому периоду беременности и более низкой массе тела новорожденного при рождении.

Также доказана вероятность благоприятного исхода беременности у женщин с ХПН при стабильной функции почек и в отсутствие тяжелой артериальной гипертонии: для ребенка – в 87%, для матери – в 90%. Риск стойкого снижения функции почек у женщин с ХПН повышается при ХБП IV стадии и в случае раннего присоединения преэклампсии, а также коррелирует с ее тяжестью.

Ключевые слова: *хроническая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, беременность, преэклампсия, протеинурия, креатинин.*

ABSTRACT

Renal diseases in pregnant women are accompanied by various complications including preeclampsia, premature birth, and fetal growth retardation. At the same time, there is a need for operative delivery by caesarean section, intensive therapy for newborns. Strategies for optimizing pregnancy outcomes include strict control of blood pressure, treatment of hypertension and proteinuria, prevention of preeclampsia. Preeclampsia is difficult to diagnose in pregnant women with chronic kidney disease, and the determination of serum markers, such as the level of soluble fms-type tyrosinekinase-1 and placental growth factor may help in the final diagnosis.

In our article, we evaluated the association of serum creatinine and proteinuria with outcomes for both mother and fetus in a group of 56 patients with chronic kidney disease. Proteinuria and serum creatinine levels should be investigated before pregnancy and monitored regularly during pregnancy. Higher serum creatinine levels and higher proteinuria predispose to a shorter pregnancy period and a lower birth weight of the newborn.

The probability of a favorable pregnancy outcome in women with chronic renal failure with stable kidney function and in the absence of severe arterial hypertension has also been proven: for the child – 87%, for the mother – 90%. The risk of persistent decline in kidney function in women with chronic renal failure increases with stage IV chronic kidney disease and in the case of early addition of preeclampsia, and also correlates with its severity.

Keywords: *chronic renal failure, chronic kidney disease, pregnancy, preeclampsia, proteinuria, creatinine.*

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) –патологический процесс, вызванный постепенной гибелью нефронов при первичных или вторичных хронических заболеваниях почек и характеризующийся невозможностью почек поддерживать нормальный состав внутренней среды организма. ХБП определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья. Помимо очевидного нарушения выделительной функции почек вследствие снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), термин ХБП также включает другие аномалии почек, такие как протеинурия, канальцевые нарушения и структурные/врожденные аномалии.

На патологию почек могут указывать следующие признаки:

- боли в поясничной области;
- дискомфорт при тряской езде;
- учащенное мочеиспускание;
- рези при опорожнении мочевого пузыря;
- появление в моче примеси крови, гноя или слизи;
- повышение температуры тела;
- выраженная слабость.

В большинстве случаев заболевания почек во время беременности могут протекать совершенно бессимптомно. Вследствие чего это заболевание относят к категории «тихих убийц». Симптомы необычны до тех пор, пока скорость клубочковой фильтрации не снизится до <25% от нормы, и более 50% почечной функции может быть утрачено до того, как уровень креатинина в сыворотке поднимется выше 120 мкмоль/л. Женщины, забеременевшие со значениями креатинина в сыворотке выше 124 мкмоль/л, имеют повышенный риск ускоренного снижения функции почек и неблагоприятного исхода беременности. Поэтому перед каждым визитом в отделение акушерства и гинекологии беременная сдает общеклинический анализ мочи. Признаками, которые указывают на патологический процесс в почках, могут быть:

- изменение удельной плотности урины;
- повышение количества эритроцитов и лейкоцитов;
- появление белка в моче;
- наличие бактерий в урине.

ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Хроническая болезнь почек (ХБП) протекает системной эндотелиальной дисфункцией, которая играет главное место в патогенезе преэклампсии, так как она развивается в 45 % случаев беременности у женщин с этой болезнью, что в 7-9 раз выше, чем в общей популяции. Помимо этого, с увеличением стадии заболевания повышаются риски перинатальных осложнений.

Почки претерпевают выраженные гемодинамические, почечно-трубчатые и эндокринные изменения во время беременности. Во время здоровой беременности почки увеличивают выработку эритропоэтина, активного витамина D и ренина. С ранних сроков беременности усиление почечного кровотока приводит к увеличению скорости клубочковой фильтрации более чем на 50%. Гестационная гиперфильтрация сопровождается относительным снижением концентраций креатинина и мочевины в сыворотке крови, поэтому значения, считающиеся нормальными у небеременных, могут быть

ненормальными при беременности. Падение альбумина плазмы на 5-10 г/л, повышение уровня холестерина в сыворотке и отеки на поздних сроках беременности также могут наблюдаться при нормально протекающей беременности и иногда симулировать нефротический синдром. Физиологические изменения в почках у беременных включают расширение чашечно-лоханочной системы, достигающее пика на сроке 20 недели беременности. Вазодилатация почек увеличивает почечный поток плазмы и, соответственно, скорость фильтрации. Гломерулярная гиперфильтрация и изменение размера гломерулярных пор могут стать физиологической причиной возникновения протеинурии во время беременности. Из этого следует, что протеинурия и повышение артериального давления и во время беременности недостаточны для постановки диагноза “преэклампсия”.

С помощью биопсического анализа почки можно получить заключение, но из-за механической травмы этот метод считается опасным. Результаты показали, что число осложнений биопсии во время беременности по сравнению с биопсией после родов довольно выше, но множество из них не были тяжелыми. По данным показателям Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было показано биопсия почки на I и II-ом триместре.

Для антигипертензивной терапии больным с ХБП так же, как и женщинам без патологии почек рекомендовано использовать нифедипин, лабеталол и метилдопу, в то время как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина противопоказаны из-за фетотоксичности. Нейропротективную терапию сульфатом магния можно назначать женщинам со сниженной функцией почек при условии сохранения нагрузочной дозы 4 г и уменьшения скорости поддерживающей дозы препарата с 1 до 0,5 г/ч. Патогенная роль ангиогенной нарушений функции при преэклампсии указывает на необходимость молекулярно-таргетной терапии, либо метода повышающей концентрацию PlGF, либо блокирующей действие s-Flt1.

Нередким осложнением во время протекания беременности при ХБП является анемия. Явное уменьшение гематокрита обычно отмечают уже в первые несколько недель после зачатия. Имеющие в данное время препараты стимуляторов эритропоэтина относятся к группе С. Но по зарубежным данным, стимуляторы эритропоэтина, применяемые у беременных с ХБП, не вызывают каких-нибудь неблагоприятных эффектов. Также рекомендовано назначать эти препараты беременным с ХБП при уровне гемоглобина менее 90 г/л.

В настоящее время в патогенезе ПЭ большое внимание отводится гипотезе недостаточной инвазии трофобласта в ранние сроки беременности. Отмечается, что это может привести к неполноценной перестройке сосудов миометрия и ишемии плаценты, в результате чего развиваются эндотелиальная дисфункция, а затем – артериальная гипертензия, ФПН, поражение почек, эндотелиоз, а в тяжелых случаях и полиорганная недостаточность. Кроме того у пациенток с ХПН даже вне беременности может возникать дисфункция эндотелия. Ее патогенез проявляется следующим образом: действие уремических токсинов на организм формирует стойкий механизм системной воспалительной реакции, которое заключается в продукции и выделении в кровь большого количества биологически активных веществ – цитокинов и белков острой фазы (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α , С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антистрептолизин О, ферритин, иммуноглобулины разных классов, липопротеины). Несмотря на повышение уровня всех этих веществ в сыворотке крови не являются характерным признаком какого-либо определенного заболевания, они считаются важнейшим индикатором воспалительного процесса в организме. Каскад цитокинов и других биологически активных субстанций активизирует лейкоциты и способствует их адгезии к эндотелию сосудов. При этом, выделяемые сильные оксиданты способствуют разрушению эндотелиальных клеток, снижая их противотромботические свойства и вызывая эндотелиальную дисфункцию. Все эти процессы вместе с имеющейся гипергомоцистеинемией на фоне снижения клубочковой фильтрации изменяют плазменное и тромбоцитарное звенья гемостаза в сторону гиперкоагуляции и могут в конечном счете перевести эндотелиальную дисфункцию в эндотелиоз – грозное осложнение, характерное для ПЭ. Важную роль в этих изменениях играют как врожденные, так и приобретенные тромбофилии. Они также являются причиной развития эндотелиопатии с последующим возникновением гемокоагуляционных и микроциркуляторных нарушений в капиллярах различных органов, значение которых в прогрессировании некоторых почечных заболеваний доказано.

ВЫВОД

Беременные женщины с хронической болезнью почек относятся к категории высокого риска развития гестационных и перинатальных осложнений независимо от стадии заболевания. Планирование беременности, консультирование до родов, согласованная работа акушера-гинеколога, нефролога, анестезиолога-реаниматолога, неонатолога, а также

организованность самой пациентки являются ключом к успешному ведению беременности и ее положительным исходам в таких сложных ситуациях.

REFERENCES

1. Нагайцева СС, Швецов МЮ, Герасимов АН, Журавлева ЕА, Шилов ЕМ. Исследование альбуминурии как маркера хронической болезни почек у взрослого трудоспособного населения. Альманах клинической медицины. 2014;30:37–45.
2. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ*. 2008;336(7637):211–5.
3. Гайтон АК, Холл ДЭ. Медицинская физиология. Пер. с англ. М.: Логосфера; 2008. 1296 р. (Guyton AK, Hall DE. *Medical physiology*. Moscow.: Logosfera; 2008. 1296 p. Russian).
4. Гомазков ОА. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов. Успехи физиологических наук. 2004;31(4): 48-62.(GomazkovOA. [Molecular and physiologic aspects of endothelial dysfunction.The role of endogenous chemical mediators]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2004;31(4):48–62. Russian).
5. Смирнов АВ, Жлоба АА, Барабанова ВВ, Чефу СГ, Береснева ОН, Сиповский ВГ, Добронравов ВА. Гипергомоцистеинемия как фактор повреждения почек. Нефрология. 2004;8(Прилож. 2):284. (Smirnov AV, Zhloba AA, Varabanova VV, Chefu SG, Beresneva ON, Sipovskiy VG, Dobronravov VA. [Hyperhomocysteinemia as a risk factor for obstetric complications]. *Nefrologiya*. 2004;8(Suppl 2):284. Russian).
6. Nurk E, Tell GS, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE. Factor V Leiden, pregnancy complications and adverse outcomes: the Hordaland Homocysteine Study. *QJM*. 2006;99(5):289–98.
7. Owen EP, Human L, Carolissen AA, Harley EH, Odendaal HJ. Hyperhomocysteinemia – a risk factor for abruptio placentae. *J Inherit Metab Dis*. 1997;20(3):359–62.
8. Боброва ЛА. Поражение почек при наследственных и приобретенных тромбофилиях:
9. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2010. 24 с. (Bobrova LA. Renal damage in hereditary and acquired thrombophilias. Abstract of the dissertation on the degree of candidate of medical sciences. Moscow; 2010. 24 p. Russian).

10. Temirbulatov RR, Bezhenar VF, Smirnov AV. Differential diagnostics of preeclampsia in patients with chronic kidney disease. *Nephrology*. 2019;23(1):45–50. (In Russ.) DOI: 10.24884/1561-6274-2019-23-1-45-50.
11. Bramham K, Seed PT, Lightstone L, et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney International*. 2016;89(4):874–885. DOI: 10.1016/j.kint.2015.10.012.
12. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24–43. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
13. Wiles K, Bramham K, Seed PT, et al. Diagnostic indicators of superimposed preeclampsia in women with CKD. *Kidney Int Rep*. 2019;4(6):842–853. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.03.012.