Автор: Administrator
08.08.2008 12:28 -

П. Хейл, Ц. Кристенсен

Беременность сопровождается физиологическими изменениями почек, мочевых путей, а также гемодинамики.

I. Физиологические изменения

А. Анатомия почек и мочевых путей. Размеры почек во время беременности могут незначительно увеличиваться. Начиная с I триместра беременности почечные лоханки, чашечки и мочеточники, особенно справа, расширяются. Через несколько недель после родов они возвращаются в исходное состояние (иногда изменения сохраняются до 3 мес). Такое расширение обусловлено, с одной стороны, гормональными изменениями, с другой — сдавлением мочеточников беременной маткой. Нарушение уродинамики из-за снижения перистальтики мочеточников и тонуса мочевого пузыря, с одной стороны, затрудняет оценку фильтрационной функции почек, с другой — предрасполагает к пиелонефриту (особенно если имеется бактериурия).

Б. Функция почек. В I—II триместрах беременности почечный кровоток возрастает на 50—80%, затем несколько снижается. СКФ повышается на 50% к 10-й неделе беременности, остается повышенной до 36-й недели и, постепенно снижаясь, возвращается к исходному уровню через несколько недель после родов. Вследствие этого для беременных нормальные уровни креатинина сыворотки и АМК составляют 0,5—0,7 и 8—10 мг% соответственно (для небеременных — 0,8 и 10—15 мг%). Повышается экскреция мочевой кислоты — ее концентрация в сыворотке составляет в среднем 3,0 мг% (у небеременных — 4,2 мг%). Гиперурикемия — признак гемоконцентрации или снижения СКФ.

В ответ на повышение СКФ увеличивается реабсорбция электролитов, глюкозы и аминокислот в почечных канальцах. Несмотря на значительное повышение реабсорбции натрия, при ограниченном потреблении поваренной соли может развиться его дефицит. Нередко даже при нормальном уровне глюкозы плазмы наблюдается глюкозурия, выраженность которой непостоянна. Появляются аминоацидурия и протеинурия, при этом патологической считается экскреция белка более 0,3 г/сут.

У беременных уровень бикарбоната в сыворотке снижается до 18—20 мэкв/л, что отражает компенсацию почками легкого респираторного алкалоза. Осмоляльность плазмы в среднем на 5—10 мосмоль/л ниже, чем у небеременных. Осморегуляция происходит по принципу повторной установки на ноль. Концентрация натрия в плазме составляет приблизительно 135—136 мэкв/л, повышение ее до 140 мэкв/л и более указывает на гемоконцентрацию.

В. Гемодинамика. Объем плазмы значительно повышается уже на ранних сроках беременности, еще до развития плацентарного кровообращения. Хотя общее содержание воды в организме возрастает на 7—9 л, отеков не возникает. За счет дилатации артериол снижается АД, а сердечный выброс к 24-й неделе возрастает на 30—40%. Нормальный уровень АД во II триместре беременности составляет 103 ± 11/56 ± 10 мм рт. ст., в III триместре — 109 ± 12/69 ± 9 мм рт. ст. Перед родами АД повышается до исходного уровня, который наблюдался до беременности. После солевой нагрузки экскреция натрия у беременных не отличается от таковой у небеременных. Это позволяет расценивать изменения гемодинамики как физиологические.

II. Диагностика болезней почек. Для выявления патологии почек назначают общий анализ и посев мочи, а также периодически измеряют АД. Если отмечены повышение АД или отклонения от нормы в анализах мочи, определяют содержание АМК, а также электролитов и креатинина в сыворотке. При исследовании мочи, собранной за 24 ч, определяют ее объем, концентрацию креатинина. Суточная экскреция креатинина меньше чем 15—20 мг/кг безжировой массы тела свидетельствует о неполном сборе мочи. При появлении протеинурии или гематурии необходимо исключить поражения почек, особенно требующие неотложного лечения (например, при СКВ). Повышение АД в первой половине беременности может быть признаком болезни почек.

III. Болезни почек и мочевых путей

А. Инфекция мочевых путей. Бессимптомная бактериурия встречается у 4—7% беременных, у 1—2% — развивается острый цистит, который проявляется болью в надлобковой области, учащенным и болезненным мочеиспусканием. В 25—30% случаев нелеченная инфекция мочевых путей у беременных осложняется пиелонефритом. В 90% случаев его можно предотвратить с помощью антимикробной терапии.

1. О бессимптомной бактериурии говорят при обнаружении роста более 100 000 колоний после посева 1 мл мочи, однако лечение начинают уже при обнаружении роста более 10 000 колоний грамотрицательных бактерий. При появлении симптомов цистита лечение начинают сразу, независимо от степени бактериурии, причем антимикробную терапию назначают до получения результатов посева.

2. Пиелонефрит у беременных может осложниться преходящим снижением СКФ и септическим шоком. Кроме того, это заболевание повышает риск преждевременных родов. Наиболее распространенные возбудители — Escherichia coli и Klebsiella pneumoniae. При пиелонефрите беременную госпитализируют, назначают антимикробные средства в/в, инфузионную терапию. Если лихорадка и боль сохраняются более 48—72 ч, исключают обструкцию мочевых путей камнями, паранефрит или инфицированную кисту почки. При обнаружении устойчивости возбудителя назначают другой препарат. Если в течение 24 ч лихорадка и боль отсутствуют, переходят на прием антимикробных средств внутрь.

3. Лечение. Независимо от сроков начала антимикробной терапии определяют чувствительность возбудителя. При остром цистите и бессимптомной бактериурии проводят антимикробную терапию в течение 7 сут. Применяют ампициллин, 0,5 г внутрь 4 раза в сутки, или амоксициллин, 0,25 г внутрь 3 раза в сутки, или сульфафуразол, 0,5 г внутрь 4 раза в сутки, или нитрофурантоин, 100 мг внутрь 4 раза в сутки, или цефалексин, 0,5 г внутрь 4 раза в сутки, а также цефалоспорины в/в в стандартных дозах либо ампициллин в сочетании с аминогликозидами. При остром пиелонефрите в/в введение антимикробных средств назначают с учетом токсичности препарата для матери и плода. Не рекомендуется начинать лечение острого пиелонефрита (эмпирическую антимикробную терапию) с ампициллина, так как к этому препарату бактерии нередко устойчивы. Сульфаниламиды противопоказаны в течение последних четырех недель беременности, поскольку повышают риск билирубиновой энцефалопатии у плода. Аминогликозиды назначают только короткими курсами (в связи с ото- и нефротоксичностью для плода). Тетрациклины беременным противопоказаны, поскольку нарушают формирование костей и зубов у плода. При наследственной недостаточности Г-6-ФД не применяют нитрофурантоин и сульфаниламиды, поскольку эти препараты могут вызвать гемолиз.

4. Профилактика. После курса антимикробной терапии необходимы повторные (каждые 2 нед) посевы мочи. Это помогает своевременно диагностировать и лечить обострения инфекции. Относительно профилактической антимикробной терапии мнения расходятся: одни авторы рекомендуют проводить ее после острого пиелонефрита или двух обострений цистита в течение беременности, другие считают, что профилактика не требуется и антимикробные средства следует назначать только при обострениях. Для профилактики применяют нитрофурантоин, 100 мг внутрь перед сном, или сульфафуразол, 0,5 г внутрь 2 раза в сутки. Несмотря на то что при рецидивирующей инфекции мочевых путей во время беременности после родов часто назначают консультацию уролога, выявить какое-либо заболевание удается менее чем в 5% случаев. При поликистозе почек в семейном анамнезе, артериальной гипертонии, ХПН, при обнаружении гематурии, а также при неэффективности антимикробной терапии, подобранной с учетом чувствительности возбудителя, или рецидивах инфекции, вызванных тем же возбудителем, непосредственно после лечения показано обследование.

Б. Несмотря на повышенную концентрацию кальция в моче, мочекаменная болезнь у беременных встречается редко. Заболевание может проявляться почечной коликой и гематурией. Камни могут вызывать обструкцию мочевых путей, часто способствуя инфекции мочевых путей и служа причиной неэффективности лечения. Клинические проявления включают одностороннюю боль в пояснице и микрогематурию. УЗИ более безопасно для беременных по сравнению с рентгенографией. Однако из-за физиологического расширения мочевых путей результаты УЗИ бывает трудно интерпретировать. Диагноз подтверждают с помощью экскреторной урографии. Снимки делают до и через 20 мин после введения контрастного вещества. Мочу фильтруют, при обнаружении камней — анализируют их состав.

Лечение почечной колики включает обезболивание и введение большого количества жидкостей. При неэффективности консервативных мероприятий или присоединении инфекции показано хирургическое вмешательство. Мочевые камни, состоящие из трипельфосфатов, часто содержат бактерии (Proteus spp. и Pseudomonas spp.). Обнаружение таких камней — показание для антимикробной терапии на протяжении всей беременности. В послеродовом периоде проводят исследование минерального обмена.

В. Пороки развития почек и мочевых путей повышают риск их инфекции, а также повышения внутрилоханочного давления. Пороки развития мочевых путей нередко сочетаются с пороками развития матки, что увеличивает риск перинатальной патологии. С другой стороны, если у беременной обнаружены пороки развития половых органов, после родов ей показано обследование для исключения сопутствующих пороков

развития почек и мочевых путей.

Г. Беременность на фоне болезней почек

1. Гломерулонефрит.При уровне креатинина сыворотки более 2 мг% зачатие и благоприятное вынашивание беременности наблюдаются редко. Артериальная гипертония, особенно в первой половине беременности, повышает риск преждевременных родов, внутриутробной задержки развития и смерти новорожденного. Прогноз для плода также неблагоприятен при развитии на ранних сроках беременности нефротического синдрома с выраженной гипопротеинемией. Исход беременности зависит от того, насколько рано удается снизить АД, а также от тяжести и длительности нефротического синдрома .

Особого внимания требует мембранозная нефропатия, поскольку она часто осложняется тромбозом почечных вен и ТЭЛА. Тромбоз вен в анамнезе и постельный режим служат показаниями для профилактического назначения гепарина. При интерстициальном нефрите, пузырно-мочеточниковом рефлюксе и поликистозе почек высок риск инфекции мочевых путей, поэтому посев мочи повторяют каждый месяц.

Высокая протеинурия (более 3 г/сут) у беременных чаще всего наблюдается при преэклампсии. Преэклампсия при заболеваниях почек развивается рано и протекает тяжело, причем ее диагностика на фоне артериальной гипертонии и протеинурии затруднена. Первый симптом преэклампсии — повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке. Концентрацию мочевой кислоты и креатинина определяют на 14—20-й неделе беременности. Нарастание протеинурии у беременных с заболеваниями почек не всегда связано с прогрессированием патологического процесса. До тех пор пока АД остается в пределах нормы, беременность не усугубляет ХПН легкой и средней тяжести (при уровне креатинина сыворотки ниже 2 мг%). При тяжелой артериальной гипертонии или выраженной азотемии показано прерывание беременности.

Биопсию почек беременным проводят редко, так как она может осложниться кровотечением, а в редких случаях — даже привести к смерти.

2. Поражение почек при системных заболеваниях. У беременных, страдающих

системными заболеваниями, повышается риск преэклампсии и поражения почек. Кроме того, во время беременности системные заболевания обостряются чаще.

а. СКВ. Прогноз для беременности благоприятен, если зачатие произошло на фоне ремиссии заболевания, длящейся более 6 мес, а уровень креатинина сыворотки ниже 1,5 мг%. При зачатии и беременности на фоне обострения СКВ повышается риск гибели плода и осложнений у матери. Повышение АД у больных СКВ может указывать на поражение почек. Нарастание протеинурии не всегда связано с СКВ, однако появление протеинурии или гематурии свидетельствует об обострении. Во время беременности проводят активное лечение СКВ, функцию почек тщательно контролируют. При необходимости назначают кортикостероиды и азатиоприн (в I триместре беременности противопоказан). Циклофосфамид назначать не следует. Другие аутоиммунные заболевания во время беременности встречаются реже.

б. Сахарный диабет. Появление протеинурии у беременных с сахарным диабетом в подавляющем большинстве случаев свидетельствует о диабетической нефропатии. У беременных на этом фоне часто развиваются артериальная гипертония и преэклампсия, а в поздние сроки беременности — преходящее снижение СКФ. Часто имеют место инфекция мочевых путей и некроз почечных сосочков. Во избежание кровоизлияний в сетчатку и для поддержания функции почек проводят лечение артериальной гипертонии. Согласно сообщениям, беременность не влияет на течение диабетической нефропатии.

в. Артериальная гипертония с поражением почек резко повышает риск преэклампсии, которая может возникать в ранние сроки беременности. При длительных эпизодах повышения АД в первой половине беременности прогноз для матери и плода неблагоприятен. Нормализация АД не всегда предотвращает преэклампсию, однако значительно улучшает прогноз беременности.

г. Серповидноклеточная анемия и родственные ей заболевания повышают риск некроза почечных сосочков. Отторжение сосочков может сопровождаться болью в пояснице, гематурией, а также обструкцией и инфекцией мочевых путей. Больным назначают антимикробную терапию и в/в введение жидкостей.

Д. ОПН характеризуется острым нарастанием азотемии вследствие неспособности почек экскретировать креатинин и другие продукты метаболизма. При ОПН снижается

диурез — наблюдаются олигурия и анурия (выделение мочи менее 400—500 и 50—100 мл/сут соответственно). При выяснении причины ОПН оценивают клиническую картину, показатели ОЦК, АД, диуреза и результаты лабораторных исследований.

1. Одна из причин ОПН — инфицированный аборт. Самые частые возбудители инфекции — Clostridium welchii и Streptococcus pyogenes. Летальность достигает 30%. Безотлагательно назначают инфузионную терапию и антимикробные средства в/в. Нередко требуется хирургическое вмешательство. Функция почек обычно восстанавливается. Иногда развивается некроз их коркового вещества.

2. Преренальная ОПН может возникнуть в результате потерь жидкости и электролитных нарушений (при неукротимой рвоте беременных), абсолютного уменьшения ОЦК (при маточном кровотечении или преждевременной отслойке плаценты), а также относительного уменьшения ОЦК (из-за вазодилатации при сепсисе). Профилактика заключается в быстром восстановлении ОЦК с помощью препаратов крови, коллоидных и солевых растворов.

3. Преэклампсия и эклампсия характеризуются повышенной чувствительностью почек к ишемии, очевидно, в связи с относительной недостаточностью сосудорасширяющих простагландинов. Происходит снижение ОЦК и почечного кровотока, возрастает чувствительность сосудов к эндогенным веществам, обладающим сосудосуживающим действием, может развиться внутрисосудистое свертывание. Риск ОПН на фоне преэклампсии повышается с возрастом, поскольку чаще встречается артериальная гипертония с поражением почек. Лечение включает родоразрешение, гипотензивную и инфузионную терапию.

4. Острая жировая дистрофия печени и синдром HELLP (по первым буквам следующих слов: Hemolysis — гемолиз, Elevated Liver function tests — повышение активности печеночных ферментов, Low Platelets — тромбоцитопения) у беременных часто осложняются ОПН. Летальность связана в первую очередь с поражением печени. У выживших больных может наблюдаться ХПН.

5. Острый канальцевый некроз — синдром, причинами которого могут быть артериальная гипотония, спазм сосудов, ДВС-синдром, переливание несовместимой крови и инфекции. Наличие лишь одного из этих факторов, как правило, не приводит к острому канальцевому некрозу. При беременности течение и прогноз острого

канальцевого некроза более благоприятны. Лечение включает диету, ограничение жидкости, при необходимости — гемодиализ.

6. Двусторонний некроз коркового вещества почек (в настоящее время встречается реже, чем несколько десятилетий назад) обычно связан с преждевременной отслойкой плаценты, маточным кровотечением, эмболией околоплодными водами, длительным пребыванием мертвого плода в матке, реже — с преэклампсией. Заболевание можно заподозрить при длительной (более 10 сут) олигурии или анурии. Диагноз подтверждают с помощью биопсии или артериографии почек. Через несколько недель в корковом веществе почек рентгенологически можно обнаружить кальцификаты. Функция почек полностью не восстанавливается. Почему некроз коркового вещества почек развивается преимущественно у беременных — неизвестно. Возможно, это связано с нарушениями гемостаза и повышенной чувствительностью эндотелия почечных артериол. Лечение такое же, как и при остром канальцевом некрозе.

7. Послеродовая ОПНразвивается в период от нескольких суток до 10 нед после родов, независимо от течения беременности. У женщины развивается гемолитико-уремический синдром: микроангиопатическая гемолитическая анемия и ОПН. Другие проявления заболевания сходны с тромботической тромбоцитопенической пурпурой и связаны с поражением ЦНС. Лечение симптоматическое, часто требуется гемодиализ. Прогноз неблагоприятный, однако благодаря гемодиализу и лечению нарушений гемостаза продолжительность жизни этих больных увеличилась.

Е. ХПН. Поскольку у женщин, находящихся на гемодиализе, беременность обычно заканчивается самопроизвольным абортом, большинство авторов советуют планировать ее только после успешной трансплантации почки. В случае вынашивания беременность часто осложняется артериальной гипертонией, кровотечением из половых путей и рождением маловесных детей. Поскольку гемодиализ может спровоцировать преждевременные роды, беременным с профилактической целью назначают сульфат магния. Сеансы гемодиализа при беременности обычно проводят чаще. Это предупреждает электролитные нарушения, а также артериальную гипер- или гипотонию. Гемодиализ можно заменить постоянным амбулаторным перитонеальным диализом с периодическим подбором объема диализирующего раствора.

Ж. Беременность после трансплантации почки протекает и заканчивается благоприятно, если до зачатия не отмечалось: 1) повышения уровня креатинина сыворотки более 2 мг% и реакции отторжения трансплантата; 2) артериальной гипертонии; 3) выраженной протеинурии; 4) расширения чашечно-лоханочной системы;

5) если не повышали суточные дозы преднизона более 15 мг, азатиоприна более 2 мг/кг, циклоспорина более 5 мг/кг, 6) если общее состояние было удовлетворительным хотя бы в течение двух лет после трансплантации почки. Беременным, перенесшим трансплантацию почки, показаны постоянное наблюдение нефролога совместно с акушером-гинекологом, контроль АД, фильтрационной и реабсорбционной функции почек, а также частые посевы мочи. Преднизон, циклоспорин и азатиоприн (за исключением I триместра беременности) назначают в обычных дозах, так как прием этих препаратов не сопровождается значительным повышением риска пороков развития у плода.

Чем лучше трансплантат функционирует до зачатия, тем лучше исход беременности. При хорошей функции трансплантата СКФ сначала растет, а ближе к родам — снижается приблизительно на 35% (от максимального уровня). У здоровых женщин отмечается такая же динамика, однако СКФ снижается меньше (на 17—20%). Протеинурия обычно превышает 0,5 г/сут. Даже легкое повышение уровня креатинина сыворотки сопряжено с риском артериальной гипертонии, преэклампсии, преждевременных родов и нарушения функции трансплантата . При снижении СКФ в I и во II триместрах или выраженном снижении ее в III триместре беременности показана немедленная госпитализации для исключения реакции отторжения, интоксикации циклоспорином, преэклампсии, инфекции или обструкции мочевых путей. При необходимости проводят биопсию почки. Необходимо быстро стабилизировать состояние больной. Этого можно достичь посредством снижения дозы циклоспорина, а также лечения реакции отторжения или инфекции. Если стабилизировать состояние не удается, показано прерывание беременности.

Литература

1. Davison J. M., Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. Kidney Int. 18:152, 1980.

2. Sims E. A. H., Krantz K. E. Serial studies of renal function during pregnancy and the puerperium in normal women. J. Clin. Invest. 37:1764, 1958.

3. First M. R., Pollack V. E. Pregnancy and Renal Disease. In R. W. Schrier, C. W. Gottschalk (eds.), Diseases of the Kidney. Boston: Little, Brown, 1988.

4. Bay W. H., Ferris T. F. Factors controlling plasma renin and aldosterone during pregnancy. Hypertension 1:410, 1979.

5. Lindheimer M. D., Katz A. I. The Renal Response to Pregnancy. In B. M. Brenner, R. C. Recotr, Jr. (eds.), The Kidney (2nd ed.). Philadelphia: Saunders, 1981.

6. Lim V. S., Katz A. I., Lindheimer M. D. Acid-base regulation in pregnancy. Am. J. Physiol. 231(6):1764, 1976.

7. Davison J. M. et al. Altered osmotic thresholds for vasopressin secretion and thirst in human pregnancy. Am. J. Physiol. 246:F105, 1984.

8. Clapp J. F., III et al. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 159:1456, 1988.

9. Brown M. A. et al. Sodium excretion in normal and hypertensive pregnancy: A prospective study. Am. J. Obstet. Gynecol. 159:297, 1988.

10. Pathak U. N. et al. Bacteriuria of pregnancy: Results of treatment. J. Infect. Dis. 120(1):91, 1969.