

Хронический гломерулонефрит и беременность

Е.В. Исламова

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ», г. Киев

В статье представлены основные данные по общим вопросам эпидемиологии, этиологии, патогенеза и классификации хронического гломерулонефрита (ХГН) в Украине. Освещены основные сведения про особенности клиники данного заболевания у беременных, про течение и осложнения беременности, особенности развития плода у беременных, страдающих хроническим пиелонефритом. Отдельно раскрыты вопросы, посвященные оптимальной тактике диагностики и лечения ХГН у беременных с характеристикой лекарственных препаратов и их групп, применимых у данной категории пациентов. Описаны правила ведения беременности, родоразрешения и послеродового периода.

хронический гломерулонефрит, беременность, лечение.

Хроническая патология почек по-прежнему остается актуальной проблемой в акушерстве [1]. В первую очередь это касается хронического гломерулонефрита (ХГН). ХГН – это иммунно опосредованное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков, последующим вовлечением в патологический процесс почечных канальцев и промежуточной (интерстициальной) ткани [2, 3].

Эпидемиология

Распространенность ХГН в Украине колеблется от 96,7 до 123,7 на 100 тыс. населения [4]. Частота данной патологии у беременных составляет 0,1–0,2% [1]. Социальное значение ХГН обусловлено заболеваемостью лиц молодого возраста, их ранней инвалидизацией и смертностью [5].

Этиология

Этиологический фактор ХГН в каждом конкретном случае выявить практически невозможно. По данным разных авторов, в 20–30% случаев ХГН является следствием перенесенного острого гломерулонефрита [1, 4, 5]. Что касается ХГН с невыявленной этиологией, то речь может идти о персистенции различных инфекционных факторов – стрептококковой, стафилококковой, вирусной инфекции (герпес-вирусной, цитомегаловирусной и т.д.), а также о воздействии неинфекционных факторов – хронического переох-

лаждения, лекарственных препаратов, сывороток, вакцин, химических веществ, алкоголя [1, 5–9].

Патогенез

В настоящее время общепринятой является иммуновоспалительная теория патогенеза ХГН, согласно которой в возникновении и развитии болезни основную роль играют иммунные процессы. Под влиянием этиологического фактора возникают антитела к чужеродным или собственным антигенам, формируются иммунные комплексы. В дальнейшем иммунные комплексы, откладываясь в структурах клубочков, вызывают развитие целого ряда биохимически-клеточных реакций, ведущих к повреждению клубочковых структур и, в конечном итоге, к разветвлению клинической картины болезни.

Патогенез ХГН является многогранным и до конца не выявленным. Если в период инициации болезни изначальную роль играют иммунные механизмы, то дальнейшее прогрессирование ХГН происходит за счет влияния комплекса факторов – аутоиммунных, гемодинамических, метаболических [10]. В последнее время придают большое значение активации тромбоцитов, системы гемокоагуляции [11].

Классификация ХГН

С 2006 года в Украине принята новая классификация болезней мочевой системы в нефрологической практике [12]. Основой формирования диагноза является концепция хронической болезни почек (ХБП). Основным показателем стадий ХБП является скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая вычисляется по специальной формуле с учетом возраста больного, массы тела, пола и уровня креатинина крови. Выделяют 5 стадий ХБП (табл. 1).

При формировании диагноза ХГН указывают стадию ХБП, наличие нефротического или нефритического синдрома вторичной артериальной гипертензии (АГ), анемии и морфологической формы ХГН (в случае проведенной нефробиопсии). Для нефротического синдрома характерна протеинурия 3,5 г/л в сутки и более, гипопротейнемия менее 60 г/л, гиперхолестеринемия, отечность.

Нефритический синдром характеризуется умеренной или выраженной протеинурией, АГ и нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин).

Таблица 1

Классификация стадий ХБП

Стадия	Характеристика стадии	СКФ, мл/мин
I	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90
II	Поражение почек с умеренным снижением СКФ	60-89
III	Средняя степень снижения СКФ – начальная почечная недостаточность	30-59
IV	Значительная степень снижения СКФ – выраженная почечная недостаточность	15-29
V	Терминальная стадия	<15

Таблица 2

Классификация АГ по уровню АД

Степень	АД, мм рт.ст.
I (легкая)	140/90-159/99
II (умеренная)	160/100-179/109
III (тяжелая)	≥180/110

Степень вторичной АГ определяется в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Международной ассоциации гипертензии, 1999 г. (табл. 2).

Анемия при ХГН классифицируется так же, как анемия беременных (нижняя граница нормы гемоглобина при беременности составляет 110 г/л).

На практике используется морфологическая классификация ХГН (табл. 3) в связи с тем, что особенности морфологии позволяют более точно оценить состояние воспалительного процесса, прогноз и тактику лечения. Клинические проявления ХГН коррелируют с патоморфологической картиной – агрессивное поражение почек сопровождается более тяжелой клиникой.

Клиника

Клиническая симптоматика ХГН у беременных зависит от тяжести болезни, стадии ХБП. Чаще всего наблюдаются клинические формы ХНГ, характеризующиеся незначительной протеинурией, эритроцитурией, без гипертензии. Однако встречаются и более тяжелые формы, для которых характерны отеки, протеинурия более 3 г/сут, гиподиспротеинемия, гиперлипидемия, гиперкоагуляция крови. ХБП III–V стадии характеризуется повышением в крови уровня мочевины и креатинина, значительной анемией, снижением концентрационной способности почек, высокой гипертензией, дистрофическими изменениями в других органах.

Настоящие обострения ХГН в период гестации диагностируют не очень часто, однако они всегда имеют тяжелое течение. В подавляющем большинстве у беременных с ХГН наблюдается протеинурия разной степени выраженности (от наличия следов белка в моче до 10 г/л и более в сутки), которая определяется с ранних сроков беременности. У некоторых больных констатируют незначительную боль в поясничной области, гематурию, отеки, АГ, анемию, снижение СКФ, рост азотемии. Иногда ХГН у беременных может протекать бессимптомно.

Течение и осложнения беременности

Беременность на фоне ХГН нередко протекает с развитием таких акушерских осложнений, как ранняя преэклампсия (возникающая до 28 нед гестации), угроза прерывания беременности, отслойка нормально расположенной плаценты, преждевременные роды, задержка внутриутробного роста плода, дистресс и внутриутробная гибель плода [13–16]. Наиболее частым осложнением беременности у женщин с ХГН является преэклампсия. Это осложнение может иметь внезапное начало, прогрессирующее течение, и диагностируют его более чем у 40 процентов беременных с ХГН [1]. Течение и исход беременности напрямую зависит и от степени поражения почек [17]. У женщин с ХБП I–II стадий с незначительной протеинурией, при отсутствии отеков и АГ, прогноз чаще всего благоприятный. При ХБП III–V стадий беременность опасна для больной и ее плода.

Особенности развития плода

Развитие плода зависит от тяжести ХГН. При ХБП I–II стадий прогноз благоприятный, развитие плода не отличается от такового у здоровых женщин. Однако при тяжелом течении ХГН, ХБП III–V стадий развитие ребенка значительно нарушается. Довольно часто наблюдается задержка роста плода, возникает дистресс.

Диагностика

Диагноз ХГН устанавливают на основании жалоб больных, анамнеза (наличие патологии почек до беременности), данных физикального обследования (отек лица, конечностей, бледность кожи, повышение артериального давления и т.п.),

Таблица 3

Морфологическая классификация ХГН

ХГН:
– с минимальными изменениями
– мезангиопролиферативный
– мембранозный
– мембранно-пролиферативный
– фокально-сегментарный гломерулосклероз
– фибропластический

Таблица 4

Гипотензивная терапия АГ у беременных с ХГН

Препаратами выбора являются:
– α_2 -адреноагонист центрального действия (метилдофа)
– антагонисты кальция дигидропиридинового ряда
– β -блокаторы
Препараты, имеющие вспомогательное значение:
– другие α_2 -адреноагонисты центрального действия (клонидин)
– β -блокаторы комбинированного центрального и периферического действия (урапидил)

лабораторных данных (протеинурия, эритроцитурия, повышение уровня креатинина, мочевины, гипопропротеинемия и др.), инструментальных исследований (нефробиопсия). Дифференциальную диагностику проводят с наличием таких заболеваний, как хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, преэклампсия, диабетическая нефропатия; мочекаменная болезнь, опухоль почки, аномалии развития почек.

Лечение

Лечение проводится с учетом тяжести течения ХГН. Оно включает щадящий режим, диету, санацию очагов инфекции, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Патогенетическое лечение гломерулонефрита при беременности ограничивается, не используются цитостатики вследствие эмбриотоксического и тератогенного действия. Глюкокортикоидные гормоны (ГКС) показаны при прогрессировании морфологических изменений в почках. Назначать ГКС следует после проведения нефробиопсии. Это исследование должно быть проведено до 22 нед беременности в специализированном нефрологическом стационаре.

Антикоагулянты используют у беременных с ХГН и нефротическим синдромом при наличии дополнительных факторов риска.

В режиме данных больных исключены тяжелая физическая работа, связанная с длительным пребыванием на ногах, хождением, перегреванием, переохлаждением, на вредных предприятиях. Рекомендуется дневной отдых в постели. Полный постельный режим показан только при обострении болезни или прогрессировании ее симптомов. Диета при ХГН должна быть витаминизированной, сбалансированной, включать физиологическое количество белков, жиров и углеводов, с исключением экстрактивных веществ, острых приправ, продуктов, вызывающих жажду. При нефротическом синдроме показано ограничение поваренной соли до 3–5 г в сутки. Хроническая почечная недостаточность требует ограничения количества белковой пищи [18, 19] и использования препаратов, обеспечивающих организм незаменимыми аминокислотами [20, 21].

При АГ показана гипотензивная терапия (табл. 4).

Для лечения анемии тяжелой степени назначают препараты человеческого рекомбинантного эритропоэтина при одновременном назначении препаратов железа.

В настоящее время при лечении хронической болезни почек у беременных, в том числе ХГН, используются фитопрепараты. Одним из них является Канефрон® Н. Важный момент состоит в том, что данный препарат содержит стандартизированные по содержанию ключевых биологически активных веществ компоненты лекарственных растений: листьев розмарина, корня любистка и травы золототысячника. Канефрон® Н обладает выраженным противовоспалительным, антибактериальным, мягким мочегонным, спазмолитическим и нефропротекторным (антипротеинурическим) действием. Последнее свойство особенно важно и выгодно отличает Канефрон® Н от других лекарственных средств растительного происхождения при лечении ХГН, поскольку интенсивность склеротических процессов в почечной паренхиме прямо зависит от уровня протеинурии. Среди всех современных фитопрепаратов Канефрон® Н имеет наибольшую доказательную базу эффективности и безопасности в лечении беременных, а также при лечении ХГН и некоторых других дисметаболических поражений почек (диабетическая нефропатия) [21–24].

В отделении внутренней патологии беременных ГУ «ИПАГ НАМН Украины» широко используется Канефрон® Н при лечении ХГН. Кроме этого, в отделении имеется опыт по применению препаратов кверцетина (Корвитин и Квертин).

Кверцетин – представитель группы биофлавоноидов. Обладает мембраностабилизирующим, антиоксидантным действием, является ингибитором ряда оксидантных ферментов, преимущественно липогеназ, тем самым способствуя угнетению синтеза тромбосана [25].

Эти препараты используют в клинике для улучшения азотывыделительной функции почек у беременных с ХБП III–IV стадий.

Хронічний гломерулонефрит і вагітність О.В. Ісламова

У статті представлені основні дані щодо загальних питань епідеміології, етіології, патогенезу і класифікації хронічного гломерулонефриту (ХГН) в Україні. Висвітлено основні відомості про особливості клініки даного захворювання у вагітних, про розвиток і ускладнення вагітності, особливості розвитку плода у вагітних, які страждають на хронічний пієлонефрит. Особливо розкриті питання, присвячені оптимальній тактиці діагностики та лікування ХГН у вагітних з характеристикою лікарських засобів і їхніх груп, які можна застосовувати у даній категорії пацієнтів. Описано правила ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду.

хронічний гломерулонефрит, вагітність, лікування.

Сведения об авторе

Ісламова Елена Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 263-36-77. E-mail: alena.pud.isl@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2011. – С. 568–594.
- Протоколи лікування ХГН (Наказ № 593 МОЗ України від 02.12.2004 р.).
- Основы нефрологии / за ред. проф. М.О.Колесника. – К., 2008. – С. 21–58.
- Основы внутренней медицины /В.Г. Передерий, С.М. Ткач. – К., 2009. – Т. 2. – С. 726–746.
- Гломерулонефрит. Інфекції сечової системи. Хронічна ниркова недостатність / Методичний посібник-практикум для лікарів-нефрологів, слухачів циклів післядипломної освіти з питань клінічної нефрології. – К., 2010. – С. 24–35.
- Аринский И.Ф. Персистирующие

После проведения курса лечения препаратами кверцетина отмечается улучшение функции почек, повышение СКФ.

Тактика ведения беременности

Адекватная тактика ведения беременных с ХГН включает госпитализацию данных больных в стационар не менее трех раз. Первая госпитализация показана в ранние сроки (до 12 нед) в специализированное лечебно-профилактическое учреждение для решения вопроса о допустимости вынашивания беременности. Вторая госпитализация показана в сроке до 20 нед для решения вопроса о необходимости прерывания беременности в позднем сроке. Третья – накануне родов в сроке 36 нед для проведения коррекции лечения, подготовки к родам и решения вопроса о сроке и методе родоразрешения. При тяжелом течении ХГН или присоединении осложнений беременности показана госпитализация в стационар в любом сроке.

Показанием к прерыванию беременности до 12 нед является АГ II степени и выше (при неконтролируемом АД), протеинурия >3,5 г/л, гипопротенемия, ХБП III–V стадий. Прерывание беременности в позднем сроке показано только при ХБП III–V стадий.

Роды

Срок родоразрешения больных с ХГН зависит от тяжести болезни, наличия осложнений ХГН и беременности. Родоразрешение проводят через естественные родовые пути под наблюдением терапевта, под контролем АД и – при необходимости – его коррекции. Оперативное родоразрешение показано только при неконтролируемой АГ или наличии акушерских показаний.

Послеродовой период

В послеродовой период показано тщательное наблюдение за больной с ХГН, динамический контроль показателей крови и мочи, постоянный контроль АД, коррекция гипотензивного лечения.

При тяжелом течении ХГН, ХБП III–V стадий грудное вскармливание противопоказано.

Chronic glomerulonephritis and pregnancy O.V. Islamova

The main data on general issues of epidemiology, etiology, pathogenesis and classification of chronic glomerulonephritis (CGN) in Ukraine were described in the article. The main information on the peculiarities of this clinic disease in pregnant women, on the course and complications of pregnancy, features of fetal development in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis were highlighted. Separately, the questions devoted to the optimal tactics of diagnosis and treatment of CGN in pregnant women with characteristics of medicines and their groups applicable in this category of patients are disclosed. The rules for management of pregnancy, delivery and postpartum period are described.

chronic glomerulonephritis, pregnancy, treatment.

- герпесвирусные инфекции у больных хроническим гломерулонефритом / И.Ф. Баринский, Н.В. Шабалина, А.А. Никитина // Клиническая практика. – 2012. – № 3. – С. 21–24.
- Герпесвірусна інфекція і гломерулонефрит у дітей / В.Т. Кругліков, І.В. Багдасарова, І.В. Круглікова [та ін.] // Укр. журн. нефрології та діалізу. – 2015. – Т. 46, № 2. – С. 61–67.
- Лындин А.А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 6. – С. 69–77.
- Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под ред. проф. О.Я. Бабака. – К., 2009. – С. 169–176.
- Ефективність двокомпонентної

- гіпотензивної терапії у гіпертензивних хворих на хронічний гломеруло-нефрит з ознаками симпатичної гіперактивності / І.В. Мухін // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 4 (6). – С. 56–62.
11. Хронические болезни почек и беременность: этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г. Никольская, С.В. Новикова, И.В. Барина, А.В. Федотова и др. // Российский вестник акушера гинеколога. – 2012. – № 12 (5). – С. 21–30.
12. Класифікація хвороб сечової системи та ведення регіональних та національного реєстрів хворих з хронічною хворобою нирок / М.О. Колесник, М.В. Голубчиков, Н.О. Сайдакова, Г.С. Владзієвська та ін. // Методичні рекомендації. – 2006. – 37 с.
13. Fischer M.J. Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2007. – Vol. 14 (2). – P. 132–145.
14. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. / T. Cornelis, A. Odutayo, J. Keunen, M. Hladunewich // Semin Nephrol. – 2011 Jan. – Vol. 31 (1). – P. 4–14.
15. Monitoring renal function in hypertensive pregnancy / A.M. Сфій, Е.М. Lam, P. von Dadelszen, A. Mattman, L.A. Magee // Hypertens Pregnancy. – 2010. – Vol. 29 (3). – P. 318–329.
16. Edipidis K. Pregnancy in women with renal disease. Yes or no? / K. Edipidis // Hippokratia. – 2011 Jan. – Vol. 15(Suppl 1). – P. 8–12.
17. Bellizzi V. Low-Protein Diet or Nutritional Therapy in Chronic Kidney Disease? / V. Bellizzi // Blood Purif. – 2013. – Vol. 36. – P. 41–46.
18. Chauveau P. The use of a diet with limited use of protein with food: what's new? / P. Chauveau // J. Ren. Nutr. – 2012. – Vol. 2, No 2, Suppl. 1. – S2–S5.
19. Використання малобілкової дієти та препаратів кетоамінокислот у лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок: методичні рекомендації (192.11/106.12.) / М.О. Колесник, І.О. Дудар, О.М. Лобода, Е.К. Крассюк. – К., 2012. – 22 с.
20. Никула Т.Д. Українські малобілкові страви та амінокислоти / кетоамінокислоти в лікуванні хронічної хвороби нирок : зб. наукових праць (Вип. 19) За ред. Т.Д. Никули Національний мед. ун-т ім. О.О. Богомольця МОЗ України // Актуальні проблеми нефрології. – К.: Задруга, 2013. – С. 7–22.
21. Медведь В.И. Безопасность препарата Канефрон Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам / В.И. Медведь, Е.В. Исламова // Природная медицина. – 2013. – № 2 (14). – С. 15–18.
22. Martynyuk L. Effect of the Herbal Combination Canephron N on Diabetic Nephropathy in Patients with Diabetes Mellitus: Results of a Comparative Cohort Study / L. Martynyuk, O. Ruzhitska // The Journal of Alternative and Complementary Medicine. – 2014. – Vol. 20 (6). – P. 472–478.
23. Naber K.G. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia / K.G. Naber // Res. Rep. Urol. – 2013. – N 5. – P. 39–46.
24. Gaybullaev A.A. Effects of the herbal combination Canephron N on urinary risk factors of idiopathic calcium urolithiasis in an open study / A.A. Gaybullaev, S.S. Kariev // Z. Phytotherapy. – 2013. – N 34. – P. 16–20.
25. Лапа В.І. Профілактика та лікування пізнього гестозу у жінок з діабетичними ангіопатіями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 // ІПАГ АМН України. – К., 2001. – 21 с.

Статья поступила в редакцию 12.09.17