

Беременность на разных стадиях ХБП. ХГД и беременность.

Врач-нефролог отд.диализа СПбГБУЗ ГБ15
Домашенко О.М.

Сестрорецк – 11.12.2016

Гормональные изменения при снижении СКФ.

- ▶ ↑ЛГ (не всегда приводит к овуляции).
- ▶ ↑ пролактина – ↓репродуктивных возможностей.
- ▶ ↓ уровень эстрогенов и прогестерона – нарушает морфологию эндометрия.
- ▶ ↓ СКФ гипоталамо–гипофизарная дисфункция.

Изменения МЦ при ХБП.5

- ▶ СКФ ниже 15 мл/мин/1,75м² – нарушение менструального цикла.
- ▶ СКФ ниже 5 мл/мин – 100% аменорея.
- ▶ Опрос 97 женщин фертильного возраста на ЗПТ, около 50% отмечало наличие менструаций, 36% использовали контрацептивы и только 13% обсуждали с лечащим врачом необходимость контрацепции .

Holley JL et Al. 1997г.

Обратимость снижения фертильности при ХБП 5.

32 женщины до и после аллотрансплантации почки:

- ▶ Уровни пролактина, ЛГ, ФСГ, и эстрадиола – нормализовались к 4 месяцу после трансплантации.
- ▶ 3 года наблюдения – 21 женщиной, планировавшей беременность после АТП: 4 (19%) не могли забеременеть.

Wang et Al. 2010

Качество диализа и фертильность пациенток.

- ▶ 1980г. – 10% женщин до 40 л. на ХГД – регулярный цикл (*Lim VS et Al*).
- ▶ 1997 г – 42% женщин с регулярными менструациями (*Holley JL et Al*).
- ▶ 2012 г – при переводе на домашний ночной гемодиализ 2 из 3х пациенток восстанавливают нормальный менструальный цикл (*van Eps C. et Al*).

Беременность и почки.

- ▶ У здоровых женщин уже с началом беременности увеличивается почечный кровоток и СКФ, на 50% к 16–18 неделе беременности, сохраняясь до родов и возвращается к исходным значениям лишь спустя 3 месяца после родов.
- ▶ У беременных с незначительным снижением почечной функции происходят те же изменения СКФ и почечного кровотока, что и у здоровых женщин.
- ▶ При повышении креатинина выше 123 мкмоль/л физиологическое увеличение СКФ в ходе беременности недостаточное или отсутствует.
- ▶ Предполагается, что оксид азота (NO) имеет ключевую роль в адаптации почечной гемодинамики к беременности. В эксперименте у крыс, ингибирование NO синтазы тормозило гестационное нарастание СКФ, а ренальная вазодилатация вызывала системную гипертензию. (*Baylis C. et Al*)

Прогностические факторы течения и исходов беременности при ХБП (показатели на начало беременности).

- ▶ Cr ↑ 186 мкмоль/л до зачатия – предиктор протеинурии ≥ 3 г/л и АГ ↑ в 2 раза.
- ▶ СКФ ↓ 40 мл/мин и протеинурия ↑ 1 г/л – предиктор прогрессивного снижения почечной функции.
- ▶ АГ до беременности в 2–3 раза ↑ общую смертность плода.
- ▶ Протеинурия $\geq 0,5$ г/сут только 93% беременностей – рождение живого ребенка,
50% родов – преждевременные
25% – низкий вес при рождении
Протеинурия ≥ 1 г/сут приводит к ХБП 5 в течении 5 лет у 10–20% женщин.
Протеинурия ≥ 3 г/сут – предиктор внутриутробной гибели плода и спонтанного аборта.

Влияние стадии ХБП на течение и исход беременности. ХБП 1.

- ▶ СКФ 90 и выше

По данным многочисленных исследований ХБП 1 ст. практически не влияет на исходы беременности и прогрессирование снижения почечной функции.

Влияние стадии ХБП на течение и исход беременности. ХБП 2.

- ▶ Ухудшение течения АГ – 33 %, преэклампсия.
- ▶ Риск преждевременных родов, низкого веса ребенка при рождении и гибели плода по сравнению с беременными без нарушения почечной функции – незначительно выше.
- ▶ 98% беременностей – позитивный исход
- ▶ до 68% беременностей протекают без таких осложнений как задержка внутриутробного развития плода, преэклампсии, преждевременных родов.
- ▶ Снижение почечной функции. Обзор 906 беременностей у 558 женщин с доказанным первичным заболеванием почек:

8% – обратимое снижение почечной функции

3% – необратимое снижение почечной функции.

Влияние стадии ХБП на течение и исход беременности. ХБП 3.

- ▶ Преждевременные роды – 50 – 55%
- ▶ Внутриутробная гибель плода 10%
- ▶ Рождение детей с низким и экстремально низким весом – 34 – 37%
- ▶ Нарастание азотемии в ходе беременности – 25 – 38% при этом треть из них восстанавливают исходную СКФ в течение 6 месяцев, 10% функция прогрессивно снижается до терминальной.
- ▶ Значительно чаще АГ, преэклампсия.
- ▶ Крайне плохой прогноз для почечной функции – СКФ \downarrow 40 мл/мин + протеинурия \geq 1 г/сут

Влияние стадии ХБП на течение и исход беременности. ХБП 4.

- ▶ Тяжелая артериальная гипертензия – до 82%
- ▶ Преэклампсия – до 64%
- ▶ Преждевременные роды наблюдаются в 73% случаев
- ▶ Низкий вес при рождении – 57% младенцев
- ▶ Рождением живого ребенка – 64% беременностей (выживаемость новорожденных может достигать 100%).
- ▶ Снижение почечной функции до диализной стадии в процессе беременности – до 25%.

Данные публикаций 1984–1997 – течение и исход беременностей при ХБП. Граница – креатинин 115 мкмоль/л.

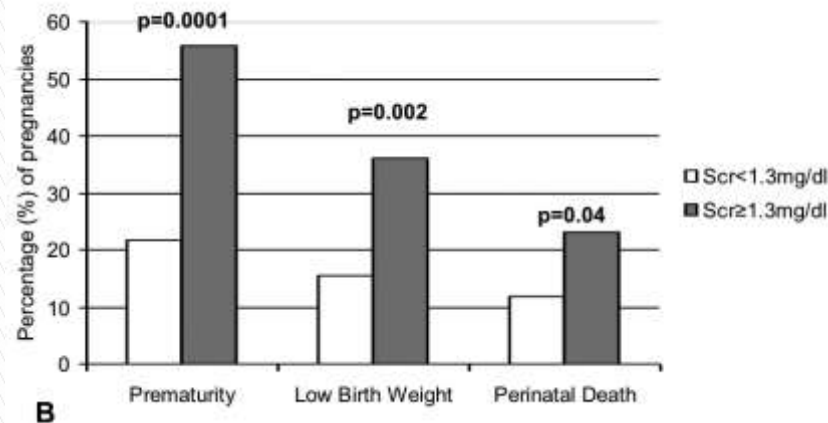
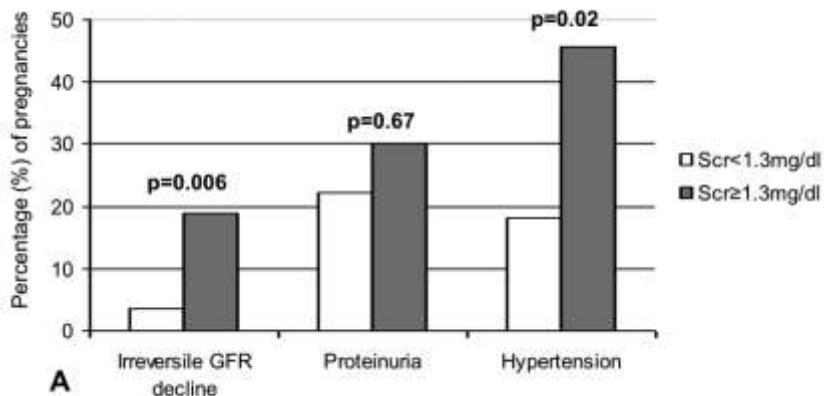
Высокие показатели прогрессирования ХПН (19% против 4%) усиления артериальной гипертензии (46 против 18%)

Протеинурия существенно не различались между двумя группами.

Темпы преждевременных родов (56% против 22%)

Низкая масса тела при рождении (36% против 15%)

Перинатальная смертность (23% против 12%)



ХБП 5 ст. ЗПТ и беременность.

- ▶ **Беременность на АТП.**

1956 год – первая успешная беременность у женщины после трансплантации почки от сестры-близнеца (*Murray JE*).

1965 год успешная беременность после АТПП (*Board JA*).

- ▶ **Беременность на ХГД.** 1971 год – первая успешная беременность на ХГД. Пациентка находилась на заместительной почечной терапии 3 года и получала диализ 24 часа в неделю. Ребенок был рожден в срок с весом 1950 гр.

Беременность на фоне аллотрансплантации почки.

- ▶ **Выше вероятность забеременеть.**
3 года наблюдения после АТПП 8 из 21 женщин (38%) имели детей, 4 (19%) страдали самопроизвольными абортами, и 5 (23,8%) вынуждены были прервать беременность из-за ухудшения функции почек или преэклампсии; 4 пациентки (19%) не могли забеременеть. (Wang et al).
- ▶ **Вероятность рождения живого ребенка в 10 раз выше чем на ХГД.** *(2000 – 2013 гг данные обсервационного исследования GB Piccoli et Al).*

Беременность после трансплантации.

Однако!!!

- ▶ Всегда есть женщины с противопоказаниями к АТПП.
- ▶ В России частота трансплантации почки 6,5 – 7 на 1 млн населения (в США – 44).
- ▶ Актуален вопрос о беременности на фоне ХГД.

Частота возникновения беременности на ХГД (% в год). Данные разных стран.

- ▶ В 1980 году Европейская Ассоциация Диализа и Трансплантации (EDTA) опубликовала данные о частоте возникновения беременности у гемодиализных пациенток 0,9%.
- ▶ США (20 лет до 1998 г – 6230 женщин) – 0,5% .
- ▶ Бельгия (7 лет до 1996 г – 1472 женщины) – 0,3%.
- ▶ Саудовская Аравия 1,4% (1992 г) – 7,9% (2002г.) но 44% зачатия до начала ХГД.
- ▶ Япония (1977 –1996 г. 38889 женщин) – 3,4%
- ▶ Россия – данных по частоте нет. Достоверные сведения 12 беременностей, закончившихся рождением живого ребенка с 2003 по 2016 год. Известно еще о 4 случаях, однако данные отсутствуют.

Сроки выявления беременности на ХГД.

- ▶ По данным американских и европейских коллег средний срок выявления беременности – 16 недель.
- ▶ В России – 13,4 недели (от 4 до 21)

Связано с нерегулярным менструальным циклом и отсутствием настороженности в отношении беременности как у врачей, так и у пациенток.

Исходы беременности на диализе.

- ▶ Европейские данные (1970–1980 гг) 13000 женщин из 13 стран, 115 беременностей. 40% – медаборт, рождение живых детей у 23% из продолживших беременность.
- ▶ США (1992 – 1995 гг) 6230 женщин. 40% успешных беременностей при начале беременности на ХГД, 74% если беременность наступила до начала ХГД. (Первые данные об улучшении исходов при времени диализа 20 и более ч/нед).
- ▶ Япония – (1977 – 1996гг) 38889 женщин на ХГД, 172 беременности, 49% рождение ребенка, 19% медаборты, 12% спонтанные аборты. (Данные об улучшении исходов при додиализной мочеvine ниже 59 мг/дл – 9,8 ммоль/л).
- ▶ Канада – (2000 – 2013 гг) 22 беременности у 17 женщин, из них 19 (86,4%) – рождение живых младенцев, 1 спонтанный аборт в 1 триместре, 1 внутриутробная гибель плода и 1 неонатальная смерть.

Беременность на хроническом диализе.

Страна	период	К-во беременностей	возраст	Беременность до начала ХГД %	Диализное время ч/нед	Режим диализа
Канада	2001–2006	22	34	0	43±6	ГД
Германия	2000–2004	5	28	0	28,6	ГДФ
Марокко	1999–2008	9	34	11%	18,4	ГД
Бразилия	1988–2008	52	29,7	54%	15	ГД
Япония	1986–2007	33	33,6	15%	18,2	ГД+ПД(1)
Тайвань	1990–2006	13	35	15%	15–24	ГД+ПД(3)
Сингапур	1995–2004	11	28	0	18	ГД+ПД(1)
Сауд. Аравия	1992–2003	12	29	42%	4–6 раз	ГД
Турция	2000–2002	7	25	43%	20	ГД
Франция	1995–2001	7	32	0	15–24	ГД
Италия	1988–1998	5	27	0	14–27	ГД
Тайвань	1990–2000	18	29	6%	16–24	ГД

Исходы беременностей.

Страна	Мертворожденные	Неонат. и младенч. Смертн.	Живые дети	Вес (г)	Срок (нед)	Диализное время ч/нед	Мочевина до ГД
Канада	4,5%	4,5%	86,4%	2118±857	36	43±6	5,7±1,8
Германия	0	0	100%	1765±554	32,8	28,6	6±2,3
Марокко	22%	0	56%	2380 (1800–2900)	35	18,4	< 8,3
Бразилия	8%	6%	87%	1554±663	32,7	15	14,4±4,6
Япония	4%	18%	64%	1414±759	28,3	18,2	8,45±2,15
Тайвань	30%	20%	50%	1511±284	30,8	15–24	–
Сингапур	0	0	82%	1390±705	31	18	< 9,3
Сауд. Аравия	0	17%	58%	1700 (1115–2300)	31,5	4–6 раз	< 8,3
Турция	0	14%	86%	1400 (420–2640)	32	20	< 10
Франция	0	17%	83%	1495 (660–1920)	31	15–24	–
Италия	20%	0	80%	1431±738	28,6	14–27	8,3–16,6
Тайвань	8%	23%	69%	1542 (512–2660)	32	16–24	6,6–16,6

Осложнения беременности.

- ▶ **Артериальная гипертензия** от 20% до 80% случаев. Коррекция – контроль сухого веса (прибавка не более 0,5 кг/нед), гипотензивная терапия.
- ▶ **Многоводие** – от 18 до 100% беременностей, напрямую зависит от интенсивности ХГД и уровня преддиализной мочевины. По данным Luders с соавт. Увеличение каждой процедуры ГД на 30 мин делает многоводие обратимым.
- ▶ **Анемия** – сопровождает 100% диализных беременностей. Низкий гематокрит в 3 триместре снижает вероятность благоприятного исхода для плода. Требуется увеличение доз эпоэтина в среднем на 50% + восполнение дефицита железа парентеральными препаратами.
- ▶ **Преэклампсия** – диагностика затруднена в связи с частой анурией и сложностью дифдиагностики с объемзависимой АГ.
- ▶ **Нарушение фетоплацентарного кровотока, гипотрофия плода, преждевременные роды.**

Особенности беременности у пациенток на ХГД.

- ▶ Редкая частота возникновения.
- ▶ Поздние сроки выявления.
- ▶ Влияние основного заболевания (при наличии системного поражения – поликистозная болезнь, сахарный диабет, СКВ и тд).
- ▶ Высокий риск спонтанных абортов.
- ▶ Низкий гестационный возраст при родоразрешении.
- ▶ Высокая частота осложнений как для плода, так и для матери.

Беременная на диализе. Что делать?

- ▶ Приказ №736
или?



Актуальность проблемы в России.

- ▶ Количество диализных пациентов – около 25 000, при этом число больных ХБП 5 ст растет ежегодно на 10,5%. Средний возраст диализного пациента 47 лет.
- ▶ Из них женщин фертильного возраста – от 9% до 11%
- ▶ Всего более 2000 женщин от 18 до 45 лет на хроническом диализе.
- ▶ Семейный кодекс РФ запрещает инвалидам 1 и 2 групп становиться усыновителями.

Неполные данные по России 2003–2015 гг..

№	Диагноз	Возраст (лет)	Стаж ХГД (лет)	Срок выявления (нед.)	Режим диализа (ч./нед.)	Срок родоразрешения (нед.)
1.	Геморрагический васкулит.	23	2	18–19	20	30–31
2.	Аномалия развития почек	35	10	20	20	34
3.	ХГН		0,9	20–21	20	29
4.	СД I типа	35	5	12–13	18–21	32
5.	ХГН	34	7	6–7	24	33
6.	ХГН	42	3		20	31–32
7.	ХГН	40	1,5	12–13	24	33–34
8.	СКВ	29	3,5	4–5	24	30–31
9.	ХГН	32	16,5	12	24	30
	Средние показатели	33,7	5,4	13,4	21,8	31,5

Неполные данные по России 2003–2015 гг..

№	Диагноз	Режим ГД (ч/нед)	Срок родора зрешения (нед.)	Показания к родоразрешению.	Вид родоразрешения.	Осложнения.	Вес ребен. (г.)	Оценка Апгар
1.	Геморрагический васкулит.	20	30–31	Отслойка плаценты, излитие околоплодных вод	КС	Многоводие	1190	5–6
2.	Аномалия развития почек	20	34	Излитие околоплодных вод	КС			
3.	ХГН	20	29	Начало родовой деятельности	Сам. роды	Многоводие	1300	
4.	СД I типа	18–21	32	Излитие околоплодных вод	КС	Многоводие	1670	6–7
5.	ХГН	24	33	Начало родовой деятельности	КС	Многоводие, АГ	2000	8–8
6.	ХГН	20	31–32	Начало родовой деятельности	КС			
7.	ХГН	24	33–34		КС			
8.	СКВ	24	30–31	Критич. снижение ф/плацентарного кровотока	КС	Гипотрофия плода	1130	6–7
9.	ХГН	24	30		КС		1230	6–7
	Средние показатели	21,8	31,5				1420	

Рекомендации по ведению беременности у пациенток на ХГД.

- ▶ Максимально приблизить диализ к физиологической работе почек: Увеличение диализного времени не менее 20 ч/нед не менее 6 раз (чем больше, тем лучше). Контроль ультрафильтрации и сухого веса. Контроль додиализной мочевины (ниже 12ммоль/л, по некоторым рекомендациям ниже 10ммоль/л), электролитов.
- ▶ Контроль анемии, увеличение дозы эритропоэтина на 50%-100%, восполнение запасов железа, фолиевой кислоты. Целевой НЬ 100–110г/л.
- ▶ Артериальное давление. Диастолическое не выше 80–90 мм.рт.ст. Гипотензия на диализе так же плоха как и АГ. Применение разрешенных препаратов (метилдопа, верапамил).
- ▶ Достаточно белка, Са, Р, витамина Д и микроэлементов (возможно только при интенсивном диализе).
- ▶ Акушерский и перинатальный мониторинг (УЗИ и доплерография плацентарных сосудов каждые 2 недели с 25 недели помимо стандартного скрининга).

Выводы.

- ▶ Беременность на диализе возможна, однако требует особого мультидисциплинарного подхода.
- ▶ Беременность на диализе необходимо планировать.
- ▶ Необходимость создания национальной базы данных по всем случаям беременности у пациенток на ХГД с регистрацией исходов.
- ▶ Необходимость создания национальных рекомендаций по диализному и акушерскому ведению таких пациенток.

Спасибо за внимание!

