



*Терапевтическое отделение Национального медицинского  
исследовательского центра акушерства, гинекологии и  
перинатологии им. ак. В.И. Кулакова*

*Кафедра внутренних, профессиональных болезней и  
пульмонологии медико-профилактического факультета  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*



# НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ «РАННЕЙ» И «ПОЗДНЕЙ» ПРЕЭКЛАМПСИИ

**к.м.н. Меркушева Л.И., профессор Козловская Н.Л.**

VIII Научно-практическая конференция «Женское здоровье и почки»,  
приуроченная к Всемирному Дню Почки 2018

Москва, 15 марта 2018 г

# Риски отдаленных сердечно-сосудистых осложнений у женщин, имеющих преэклампсию в анамнезе

Метаанализ за 1960-2006 гг.

Всего: 3,5 млн женщин: 200 тыс. имели ПЭ и 30 тыс.-ССО.

- Риск развития АГ в 4 раза выше в среднем через 14 лет после родов
- Риск развития ИБС в 2 раза выше в среднем через 11 лет после родов
- Риск инсульта и венозной тромбоэмболии 1,8 раз выше в среднем через 5 лет после родов
- Общая смертность выше в 1,5 раза в среднем через 11 лет после родов

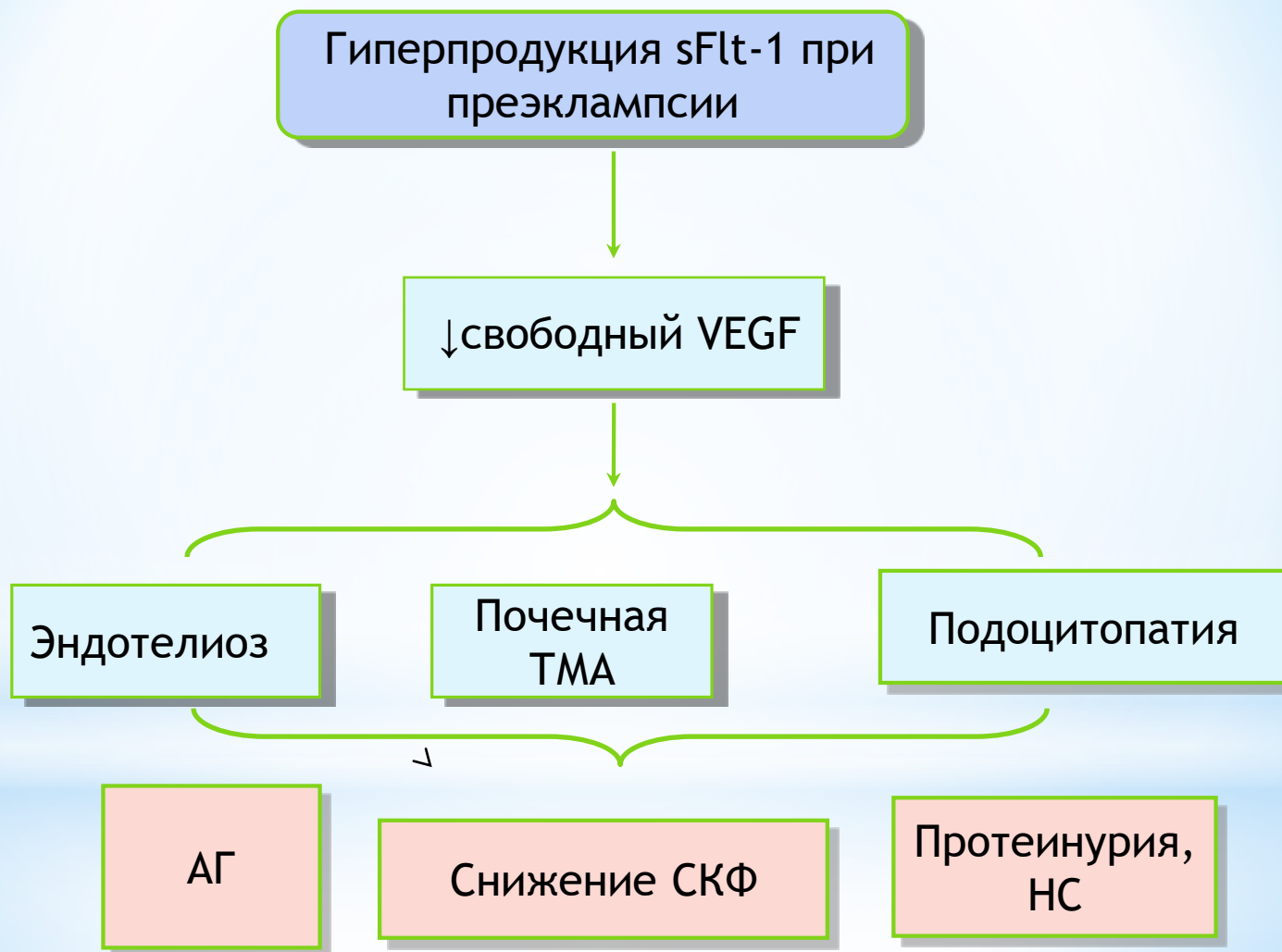
# Риск развития терминальной ХПН в зависимости от количества перенесенных преэклампсий

Анализ регистров Норвегии за 1965-1991г.

Всего: 570433 жен.

- Рождение маловесных детей сопряжено с последующим риском нефробиопсии
- Терминальная ХПН: у 477 в среднем через 17 лет после родов.
- Риск т ХПН варьирует от 4,7 при одной перенесенной преэклампсии до 15,5 - при 2 или более преэклампсиях

# Ключевые звенья патогенеза развития преэклампсии



## Цели исследования :

- ❖ сравнить клинические проявления нефропатии у женщин с ранней и поздней ПЭ, сопоставив их с содержанием VEGF и sFlt-1 в крови и оценить связь этих маркеров с выраженностью ПЭ
- ❖ изучить эволюцию почечного процесса в сроки от 1 до 12 месяцев послеродового периода в зависимости от сроков развития ПЭ

# Группы пациенток:

62 женщины, наблюдавшиеся  
с 2010 до 2012 гг.  
*ср.возраст 34 ± 6,8 лет*

«Ранняя» ПЭ (ПЭр)  
до 34 нед.  
n=38

«Поздняя» ПЭ (ПЭп)  
после 35 нед.  
n=16

Контрольная  
группа  
n=8

Критерии ПЭ: \*

АД >140/90 ммHg  
Протеинурия > 0,3 г/сут  
Органная дисфункция

} *после 20 нед.  
гестации*

\*ВОЗ от 2008 г

Критерии исключения:

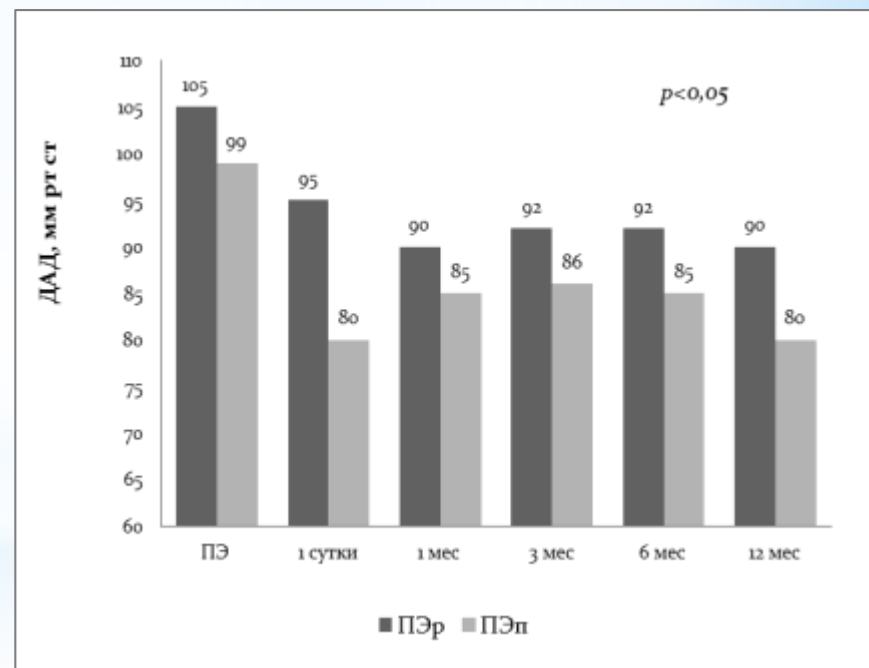
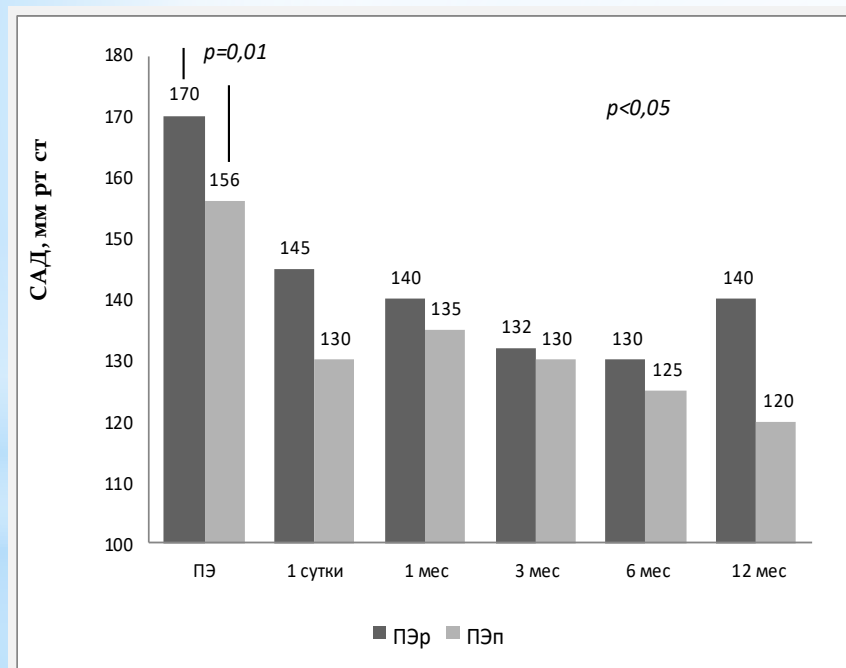
заболевания почек до беременности

*Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ  
№ 12-04-00785-а от 2012 г.*



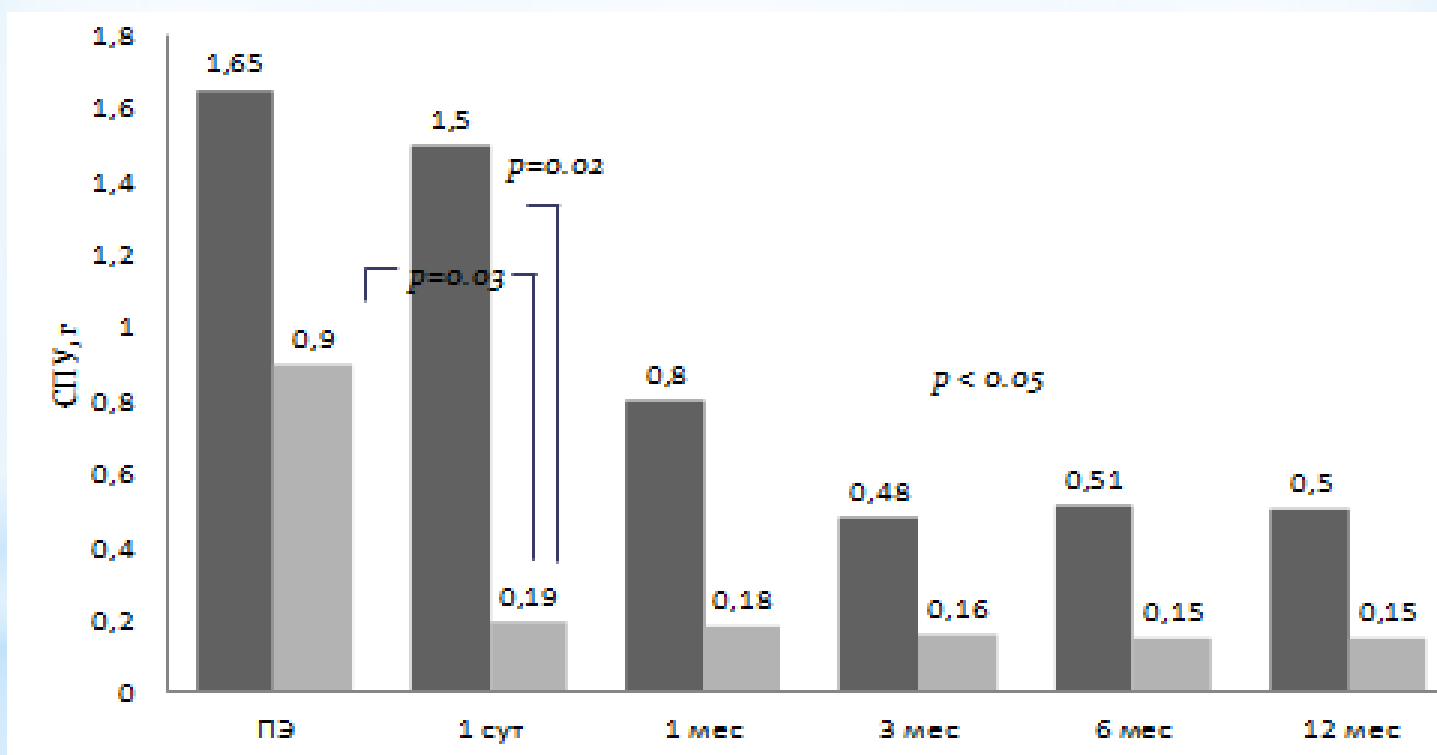
# Клиническая характеристика (1)

Динамика АД у пациенток, перенесших «раннюю» и «позднюю» ПЭ, в течение 12 месяцев после родов



## Клиническая характеристика (2)

Динамика суточной протеинурии (СПУ) у пациенток, перенесших раннюю и позднюю ПЭ



■ - ранняя ПЭ    ■ - поздняя ПЭ



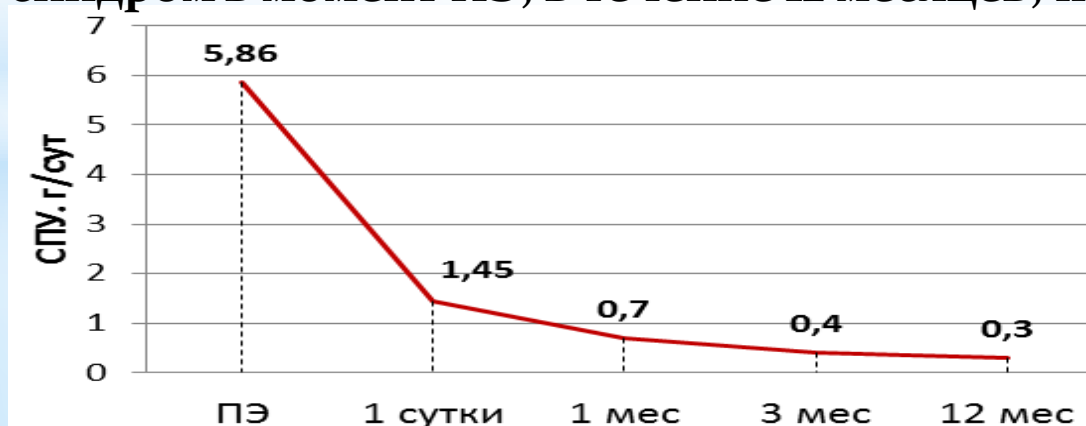
# Клиническая характеристика (3)



**Характеристика нефротического синдрома, n=13:**

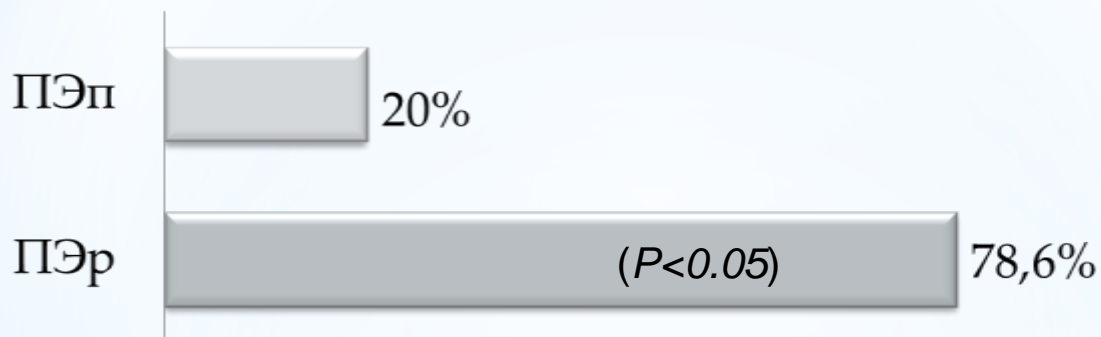
СПУ -  $5,86 \pm 2,8$  г/сут  
Сыв. альбумин -  $22,6 \pm 4,3$  г/л

**Динамика СПУ у пациенток, имевших нефротический синдром в момент ПЭ, в течение 12 месяцев, n=12**

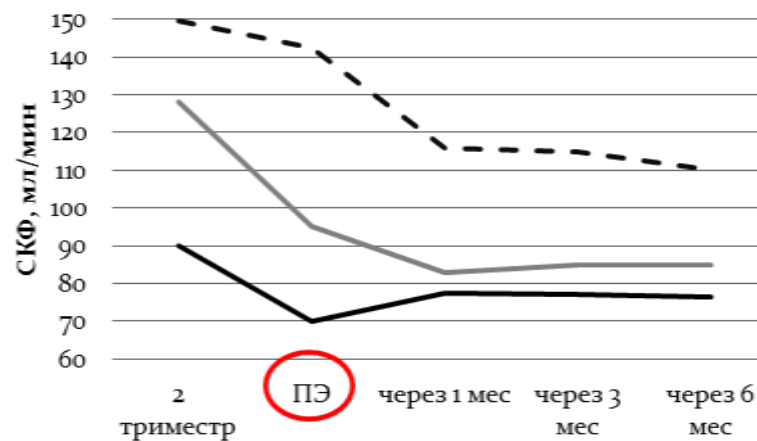
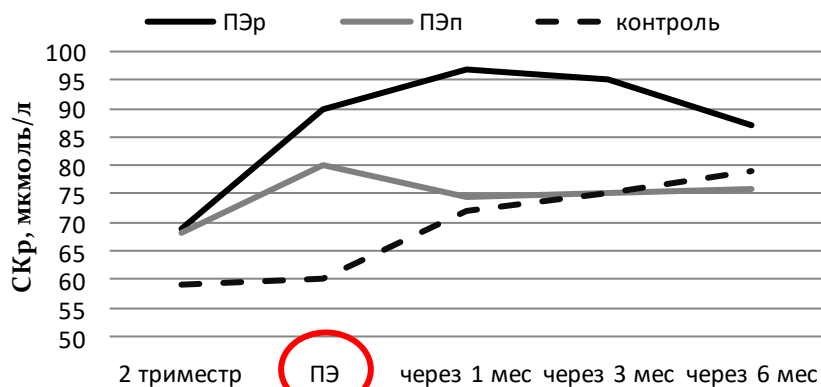


# Клиническая характеристика (4)

Частота ренальной дисфункции при ПЭр и ПЭп:



СКр и СКФ в динамике от беременности до 6 мес после родов



# Преэклампсия представляет собой специфический вариант тромботической микроангиопатии (ТМА)

## *Клинические проявления ТМА*

- Нарушение функции почек
- Микроангиопатическая гемолитическая анемия (механический гемолиз)
- Тромбоцитопения (потребления)
- Поражение центральной нервной системы
- Лихорадка

## *.. ПРЕЭКЛАМПСИИ:*

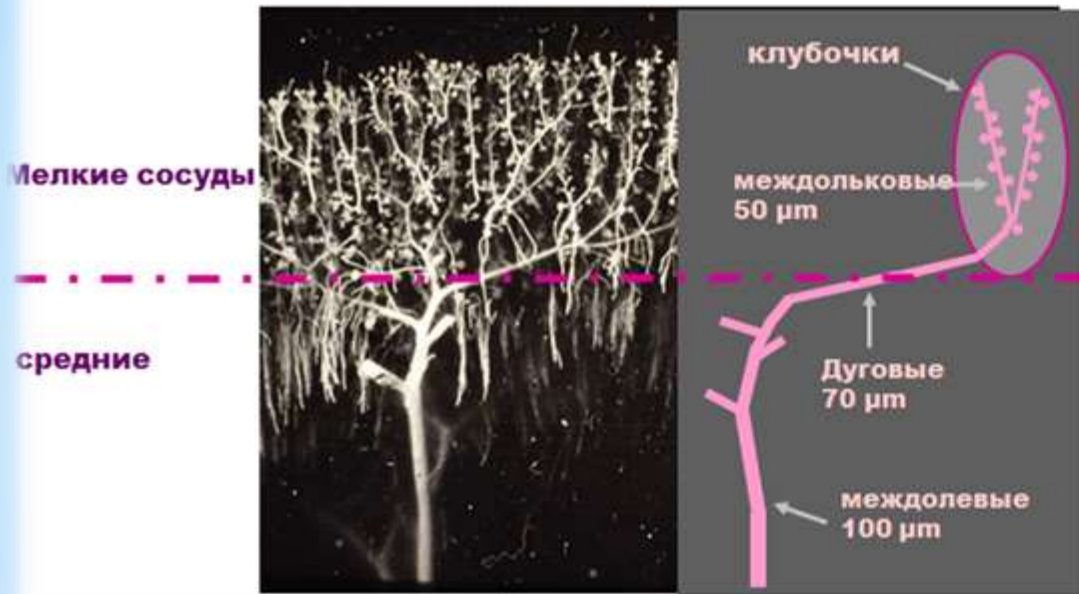
- Нарушение функции почек*
- Микроангиопатическая гемолитическая анемия (HELLP-синдром)*
- Тромбоцитопения (HELLP-синдром)*
- Поражение центральной нервной системы*
- Лихорадка*

## Частота выявления эндотелиоза при гестационной АГ, преэклампсии и физиологичной беременности (световая микроскопия)

	Контроль (1), n=12	Гестационная АГ (2), n=8	Преэклампсия (3), n=27	P
Эндотелиоз +	7 (60 %)	8 (100 %)	27 (100 %)	p <sub>1,2,3</sub> < 0,05
Эндотелиоз -	5 (40%)	0	0	p <sub>1,2,3</sub> < 0,05

*Strevens H, Wide-Swensson D, Hansen A. et al.  
Glomerular endotheliosis in normal pregnancy and pre-eclampsia.  
Br J Obst Gynecol. 2003*

## Почечная ТМА



- АГ, плохо поддающаяся контролю;
- Нарушение функции почек (снижение СКФ);
- Протеинурия (редко НС);
- МАГА +/- тромбоцитопения

*Клинические проявления различных форм ТМА, независимо от ее патогенеза, сходны*



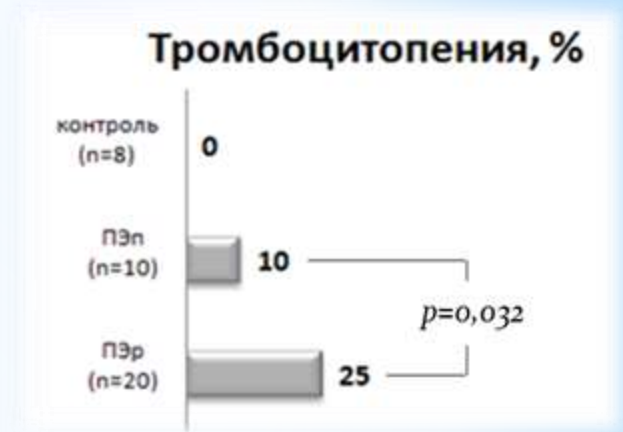
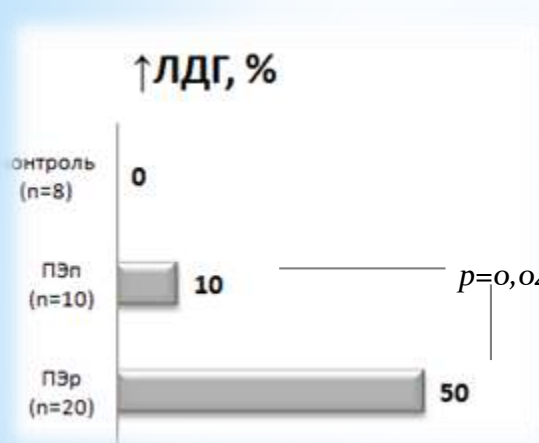
# Лабораторные проявления ТМА



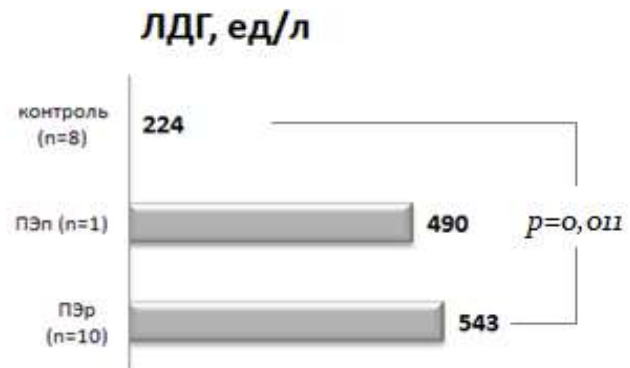
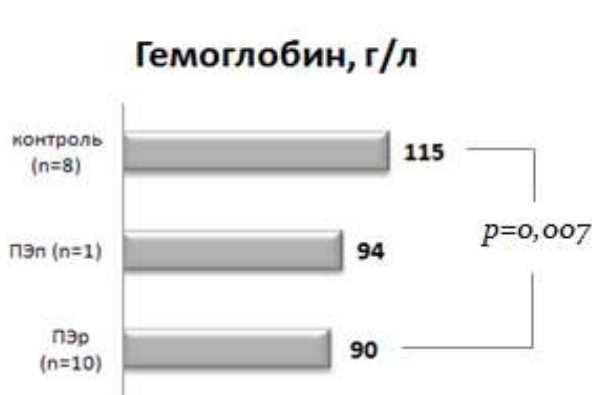
Микроангиопатический гемолиз (МАГА):  
Низкий гемоглобин, повышение ЛДГ, шизоцитоз



# Частота выявления маркеров МАГА и тромбоцитопении у женщин, имеющих анемию (n=30)



## Гемоглобин, ЛДГ у женщин, имеющих МАГА (n=11):



## Клинико-лабораторная характеристика «ранней» ПЭ в зависимости от наличия или отсутствия МАГА

	МАГА, n=10	Без МАГА, n=18	P
Гемоглобин, г/л	90 ± 15	109 ±12	0,25
ЛДГ, ед/л	543 [454;593]	305 [222;490]	0,03
Сыв. креатинин, мкмоль/л	100 [78;111]	80 [74;93]	0,3
СКФ, мл/мин	59 [41;70]	78 [63;91]	0,02
Срок ПЭ, нед.	30 ±3	32 ±20,5	0,6
Вес ребенка, гр.	1641 ±900	1705 ±600	0,3
Смерть новорожденных, %	30	11,1	0,15

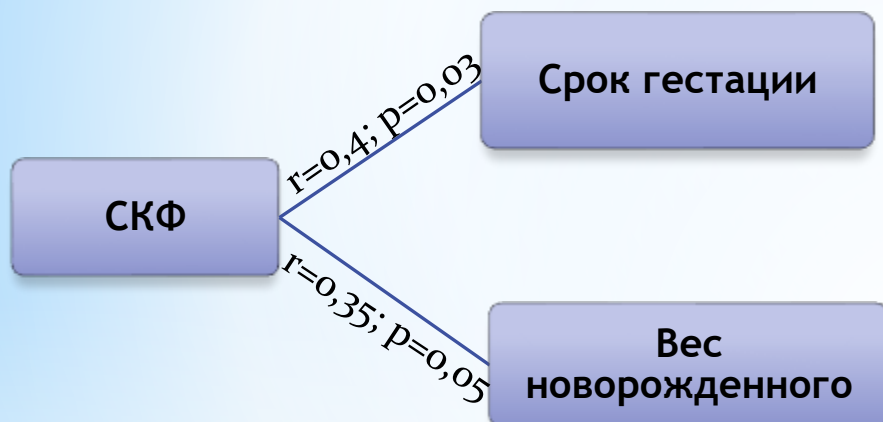
# Показатели АД и функции почек у женщин с «ранней» ПЭ, имеющих МАГА, в зависимости от наличия или отсутствия тромбоцитопении

	МАГА + Тр-пения (n=6)	МАГА без Тр-пении (n=4)
Тромбоциты, тыс в мкл	90 [63;117]	205 [110;288]
СКФ, мл/мин	49 [33;73]	60 [50;73]
СКр, мкмоль/л	102 [88,5;109]	93[69;98]
САД, мм рт. ст.	170 [155;197,5]	160 [155;167]
ДАД, мм рт. ст.	110 [100;112,5]	105 [102;112]

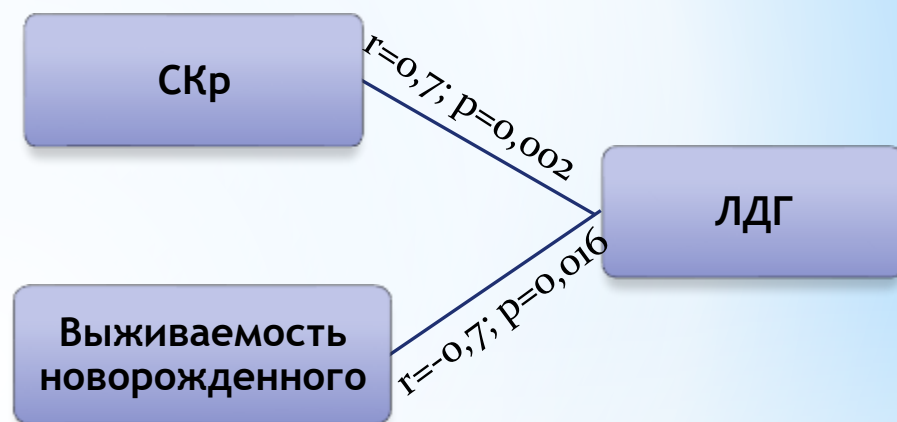
## Исходы для новорожденных в зависимости от срока развития ПЭ

	ПЭр, n=38	ПЭп, n=16	P
Срок гестации, нед.	31[28;33]	38[36;39]	0,01
Вес новорожденного, гр.	1482[937;1985]	3155 [2684;3610]	0,008
Признаки ВУЗРП, %	78	0	0,01
Пребывание в ОРИТ, %	100	0	0,01
Смерть новорожденных, %	34,2	0	0,03

## Связь функции почек с исходом для новорожденного



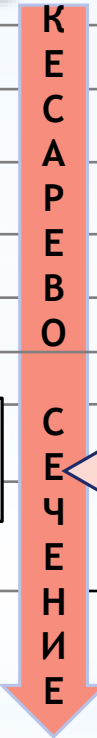
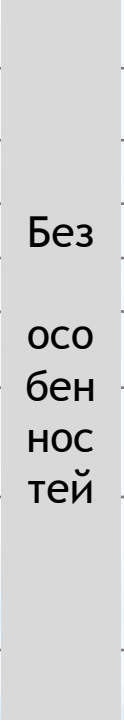
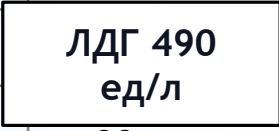

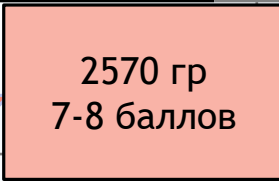



## Связь показателей МАГА с функцией почек и исходом для новорожденного

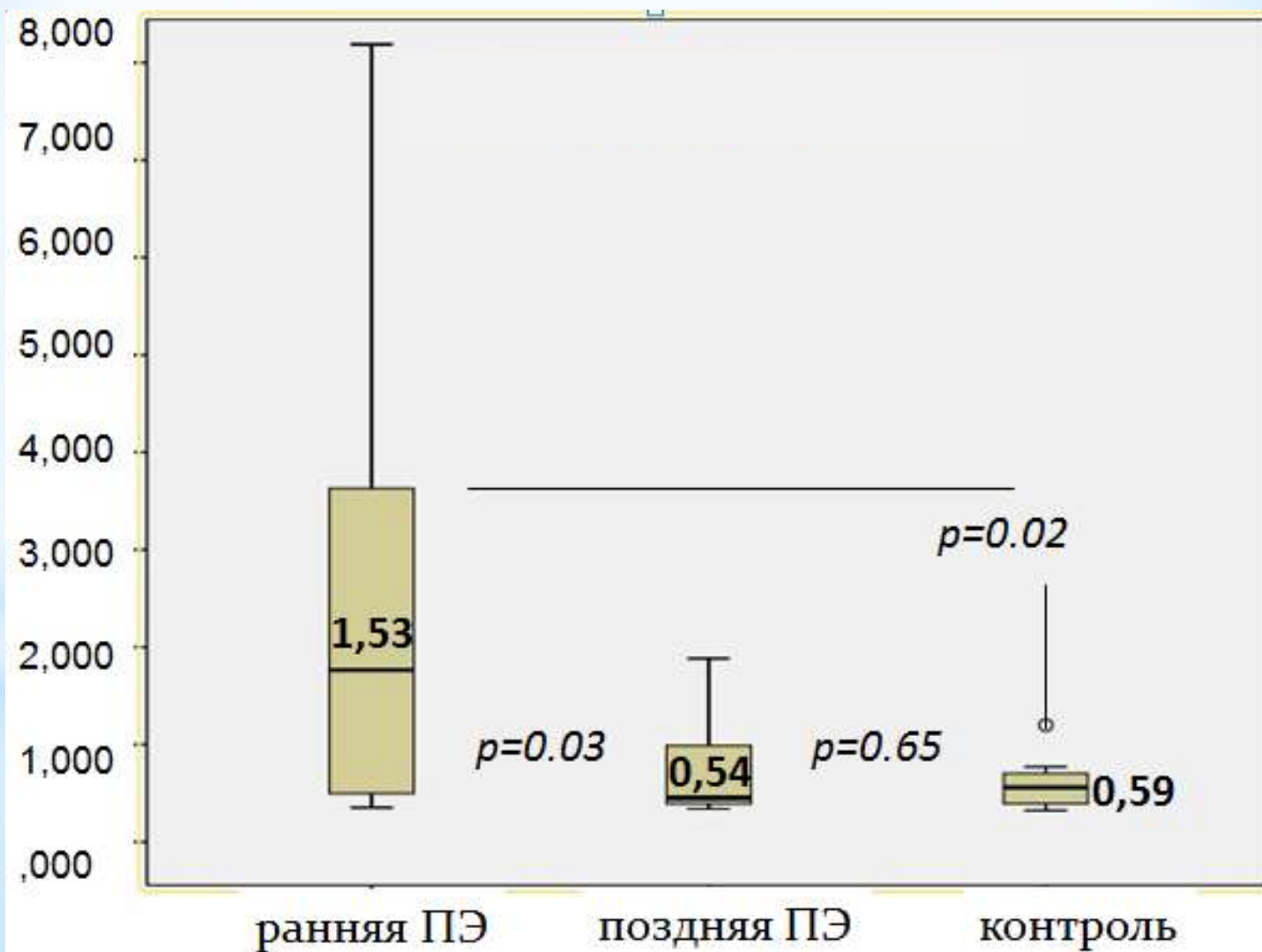


Больная Б., 27 лет	25 лет	27 лет, 2ая беременность НЦАГиП им.В.И. Кулакова ЖК май 2011 г				
		26 нед	31 нед	1 сут	10 сут	4 мес
отеки	ВЫКИДЫШ 8 нед					
АД, мм рт ст		140/90	160/100	160/100	140/90	
Гемоглобин, г/л		124	122	115	121	132
Тромбоциты. тыс		170	57	105	185	
ПУ, г/л		0,4	4	1,65	0,6-0,3	0
Общий белок, г/л		70	47		69	
АЛТ /АСТ, ед/л		23/25	60/61	N	N	
СКФ, мл\мин			sFlt-1 3,5нг/мл	УЗДГ почечных сосудов 60 89	68	70
Креатинин, мкмоль\л		71	94	1375 гр 3-4 балла Прожил 4 суток	«ВА» алт бета2ГП1	УЗДГ почечных сосудов
Фибриноген, г/л РКФМ Д-димеры		3,5 н/о	3.9 +++ н/о		FII +/- ФГ-бета +/- MTHFR +/- MTRR +/- PAI-1 +/-	↑ КТФ. Почечная ТМА. Состояние после тяжелой ранней ПЭ от мая 2011г.
ДИАГНОЗ		Тяжелая ПЭ HELLP-синдром. НС.	Почечная ТМА	КТФ		
ЛЕЧЕНИЕ		Энап 10 мг Эгилек 50мг Норваск 10 мг НМГ	Фраксипарин 0.6		Сулодексид 500 мг	

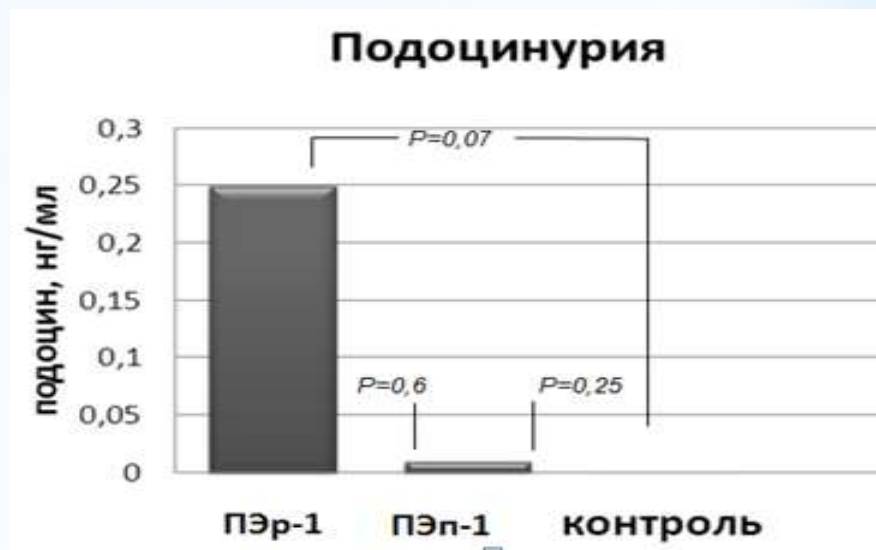
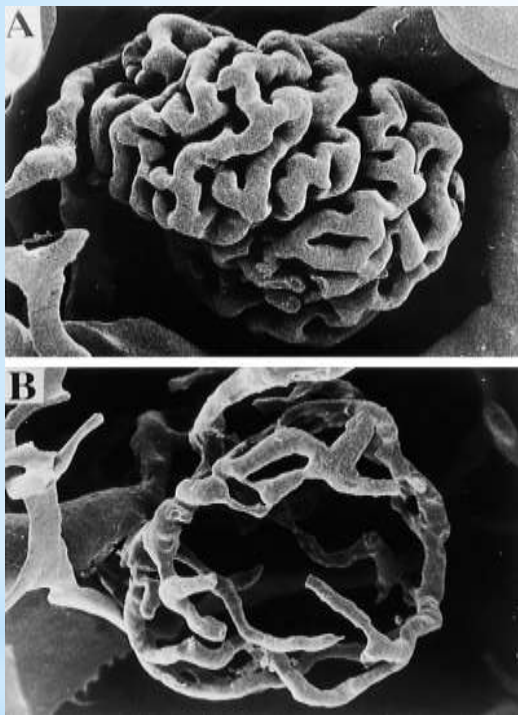


Бо́льная О., 28 лет	в 24 года	28 лет, 2ая беременность НЦАГиП им.В.И. Кулакова ЖК март 2011 г						
		до 35 нед	36 нед	1 сут	2 сут	6 мес		
отеки	 А Б О Р Т П О С / Ж		 отеки	 К Е С А Р Е В О  С Е Ч Е Н И Е				
АД, мм рт ст		115/70	<b>160/105</b>		120/80	120/80	120/80	
Гемоглобин, г/л		 Без осо бен нос тей	<b>94</b>			113		
Тромбоциты. тыс			<b>149</b>			235		
ПУ, г/л			<b>0,7</b>			0,2	0	0
Общий белок, г/л			74					
АЛТ /АСТ, ед/л			<b>430/171</b>				N/N	
СКФ, мл\мин			 ЛДГ 490 ед/л		60	 sFlt-1 0,5нг/мл		
Креатинин, мкмоль\л								70
Фибриноген РКФМ Д-димеры			N N N		 2570 гр 7-8 баллов	 FII +/- ФГ-бета +/- МТНFR +/- МТRR +/- РАI-1 +/-		
ДИАГНОЗ	Тяжелая ПЭ HELLP-синдром.		НТФ	НТФ. Состояние после поздней ПЭ с развитием HELLP-синдрома от марта 2011г.				
ЛЕЧЕНИЕ			НМГ отказалась					

# Содержание sFlt-1 в момент развития преэклампсии, нг/мл



# Подоцитопатия при преэклампсии



*Подоцин - структурный белок подоцитов, играющий важную роль в регуляции клубочковой проницаемости.*

# Выводы:

- ❖ Пациентки с «ранней» ПЭ имеют более выраженные, чем пациентки с «поздней» ПЭ, клинические проявления как в момент ПЭ, так и в послеродовом периоде
- ❖ Эволюция «почечных» симптомов ПЭ у женщин, перенесших «раннюю» ПЭ, замедлена. Протеинурия, АГ и ренальная дисфункция сохраняются у большинства пациенток не менее 6 мес., а в отдельных случаях - не менее 12 мес. после родов
- ❖ У части больных с «ранней» ПЭ имелись клинические признаки ТМА в виде МАГА и тромбоцитопении
- ❖ В исходе «ранней» ПЭ возможно развитие хронической болезни почек
- ❖ Женщинам, перенесшим «раннюю» ПЭ, требуется динамическое наблюдение нефролога в послеродовом периоде

# Заключение:

синдром

болезнь

