



XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.
Москва

XIV National Russian Dialysis Society Conference
November 21-23, 2019
Moscow

Особенности акушерских осложнений при хронической болезни почек

д.м.н. И.Г. Никольская

ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
Москва, 21-23 ноября 2019 г.

Дизайн исследования

В основу деления на группы положены стадии ХБП с учетом СКФ на основании рекомендаций KDIGO и российских клинических рекомендаций 2016г.

Группа		Уровень СКФ мл/мин/1,73м ²	Число пациенток
ХБП 1		≥90	197
ХБП 2		60-89	46
НХХ	ХБП 3	30-59	55
	3А	45-59	49
	3Б	30-44	6
	ХБП 4	15-29	7
	ХБП 5	<15	6
Всего			311

Поражения гломерулярных структур – 161 (51,8%);
Тубулоинтерстициальные поражения – 150 (48,2%)

В группу сравнения вошло 20 здоровых беременных с СКФ >90 мл/мин, не страдавших тяжелыми экстрагенитальными или гинекологическими заболеваниями; также проводилось сравнение с показателями популяции МО

Показатели почечной функции у пациенток исследуемых групп

Медианы значений СКФ (мл/мин)

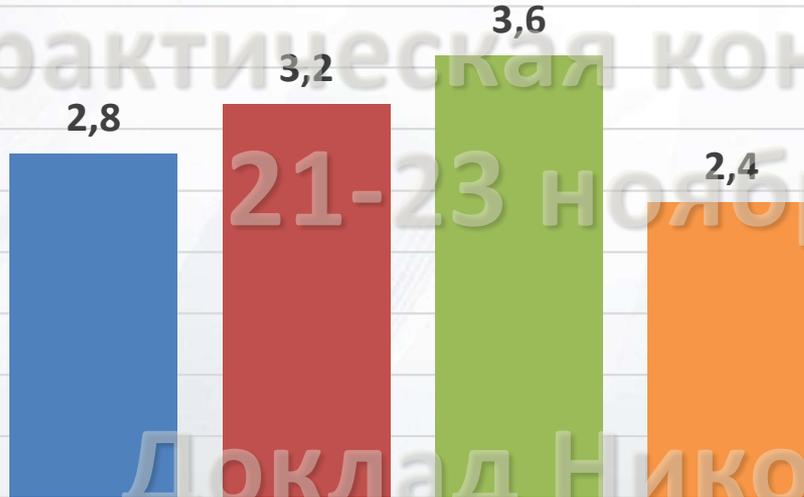
I триместр
 $p < 0,001$



Показатели липидного спектра у пациенток исследуемых групп

Медианы значений триглицеридов в сыв. крови (ммоль/л)

III триместр
 $p < 0,001$



■ ХБП 1 ■ ХБП 2 ■ ХБП 3-4 ■ ГС

Корреляция триглицеридов, ГЦ и ПЭ

триглицериды
 $p = 0,02$

$r = 0,466$

ГЦ I и II тр. и ПЭ

Показатели системного воспаления у пациенток исследуемых групп

Медианы значений CRP (мг/л)

III триместр
 $p < 0,001$



Частота исходной АГ при ХБП

Доклад Никольской И.Г.
Общероссийская научно-

Хроническая АГ (%)

Всего
39,2%

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

100

p<0,001

72,1

75

45,7

26,4

8

■ ХБП 1 ■ ХБП 2 ■ ХБП 3 ■ ХБП 4 ■ ХБП 5 ■ МО

21-23 ноября 2019 г.

Доклад Никольской И.Г.
XIV Общероссийская научно-
практическая конференция РДО

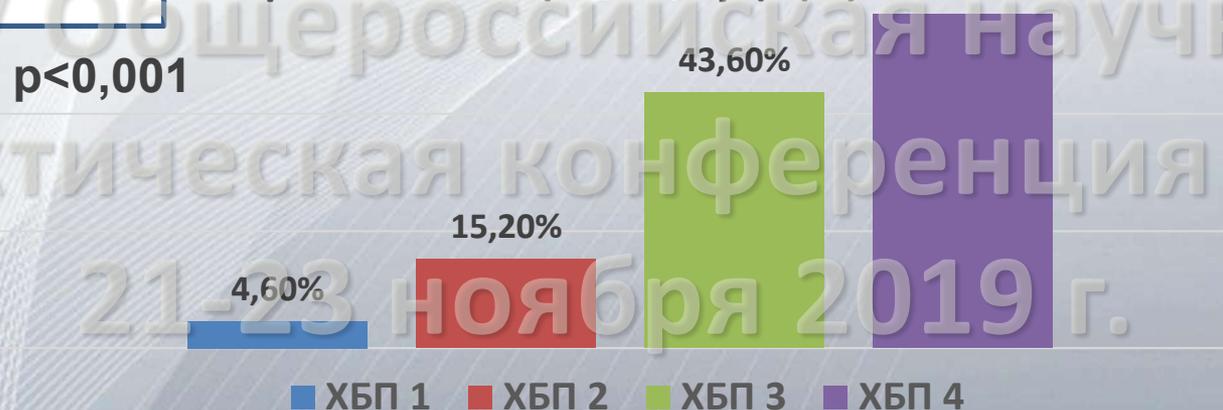
Частота выявления исходной высокой ПУ (>1,0 г/сут)
P<0,001



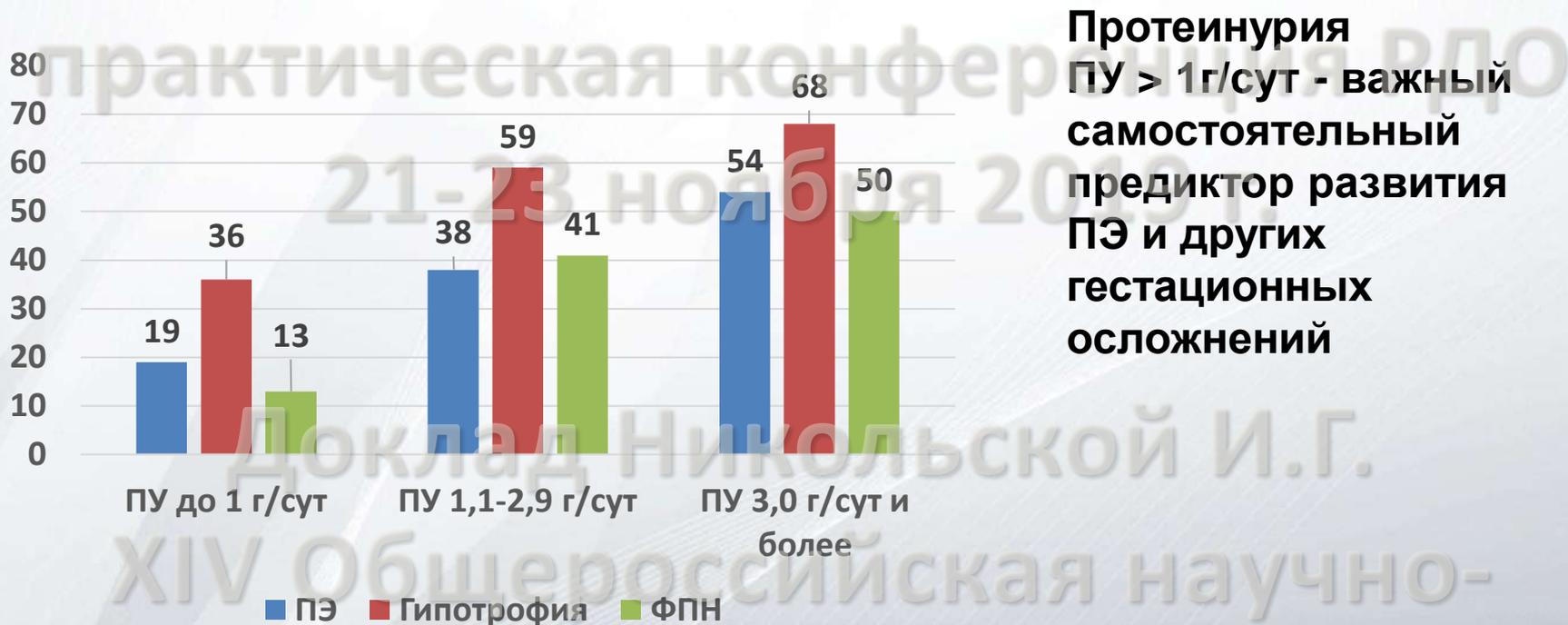
Всего 13,5%

p<0,001

Частота ПНУ в процессе беременности (>3,0 г/сут) (%)



ПУ свойственна пациенткам с поражением гломерул



Протеинурия ПУ > 1г/сут - важный самостоятельный предиктор развития ПЭ и других гестационных осложнений

При высокой ПУ страдает антимикробный иммунитет,
Повышается коагуляционный потенциал крови.
Высокая суточная ПУ – маркер дисфункции эндотелия.

Корреляция протеинурии с осложнениями и исходами беременности

Доклад Никольской И.Г.
Общероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.



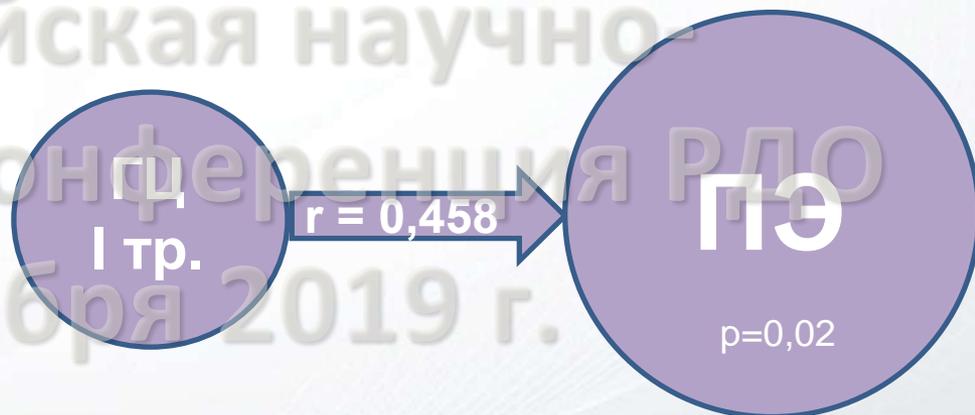
Доклад Никольской И.Г.
XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

Показатели гомоцистеина и их корреляция с осложнениями и исходами беременности

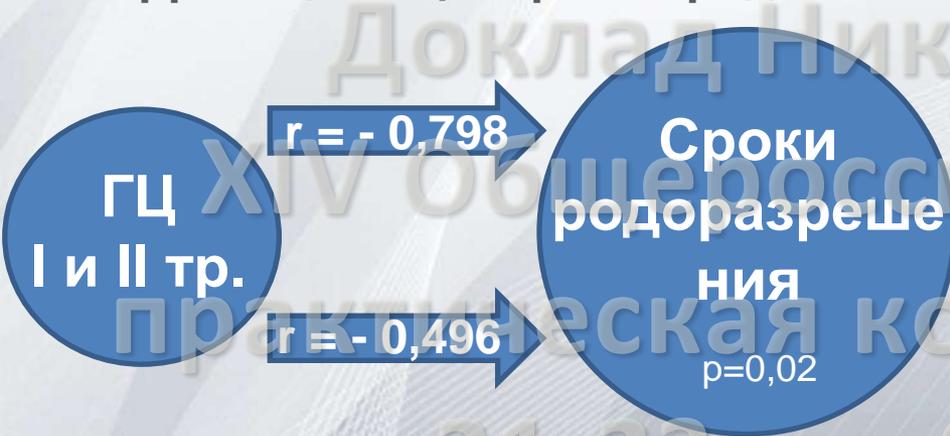
Медиана значений гомоцистеина (ГЦ) (мкмоль/л)



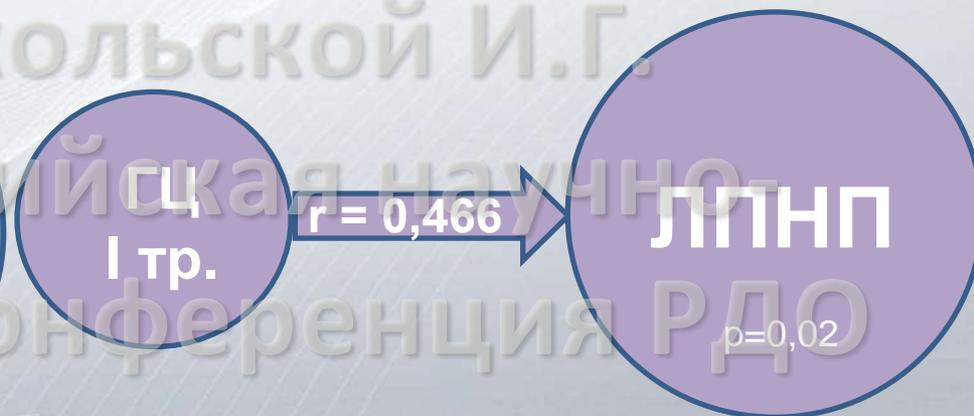
Корреляция ГЦ и ПЭ



Корреляция ГЦ и сроков родов



Корреляция ГЦ и ЛПНП



21-23 ноября 2019 г.

Осложнения беременности при ХБП

Доклад Никольской И.Г.

Общероссийская научно-

ПЭ осложняет течение беременности с нарастанием частоты, соответственно прогрессированию ХБП, в % составляя:

Всего 28,3%

$p < 0,001$



■ ХБП 1 ■ ХБП 2 ■ ХБП 3 ■ ХБП 4

21-23 ноября 2019 г.

Доклад Никольской И.Г.

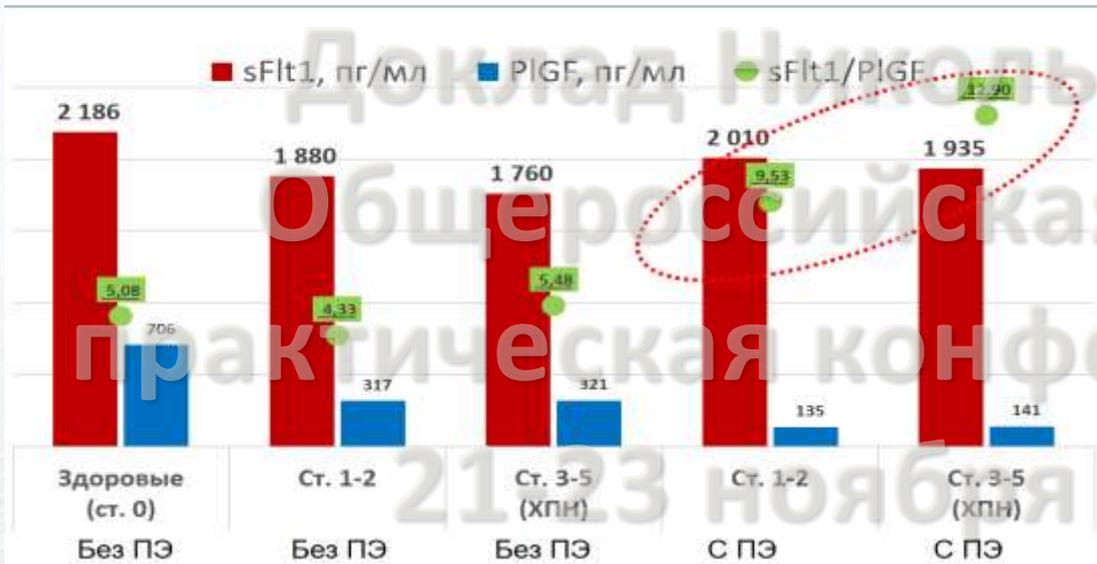
XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

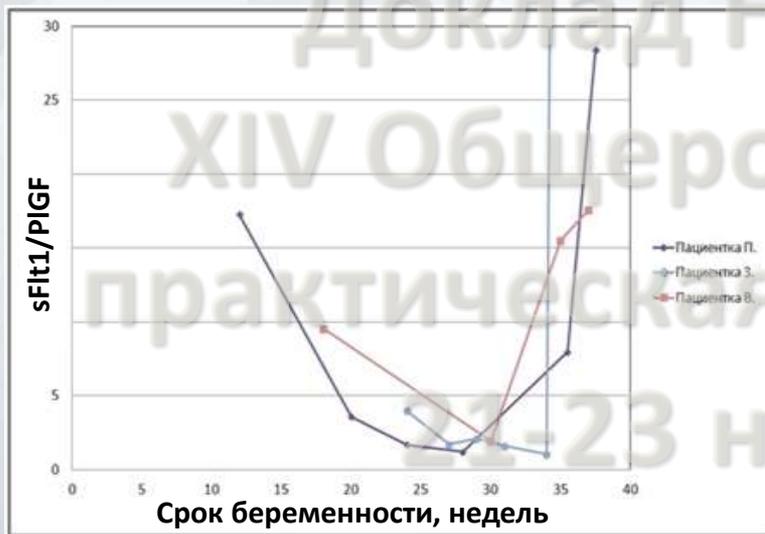
21-23 ноября 2019 г.

В дифференциальной диагностике ПЭ и обострения нефрологического заболевания, сложной из-за общности их клинических проявлений, оказывает помощь определение ангиогенного коэффициента sFlt1/PlGF

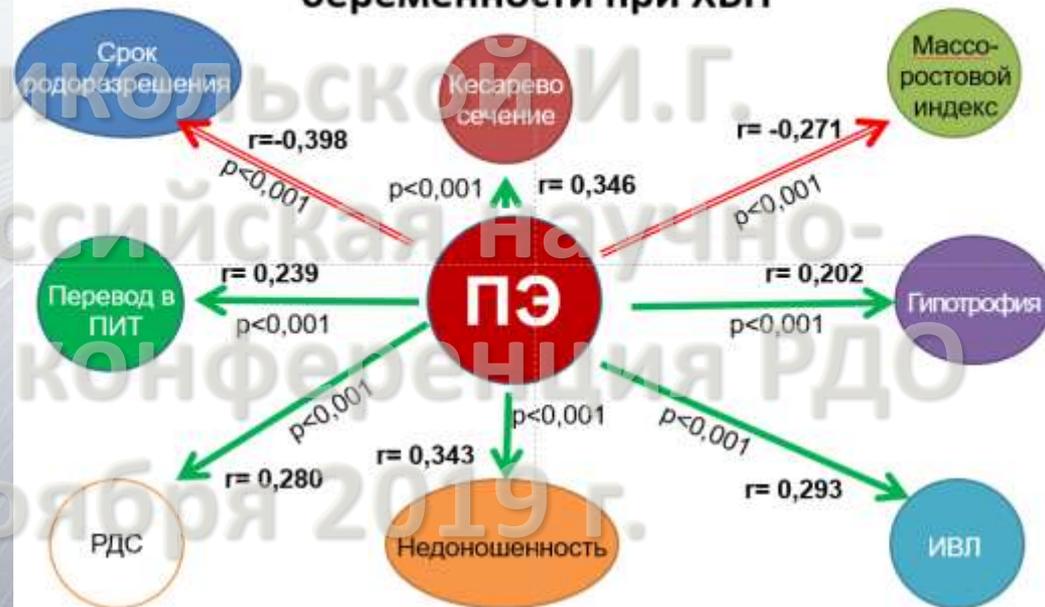
Ангиогенный коэффициент у беременных, страдавших ХБП с ПЭ и без ПЭ

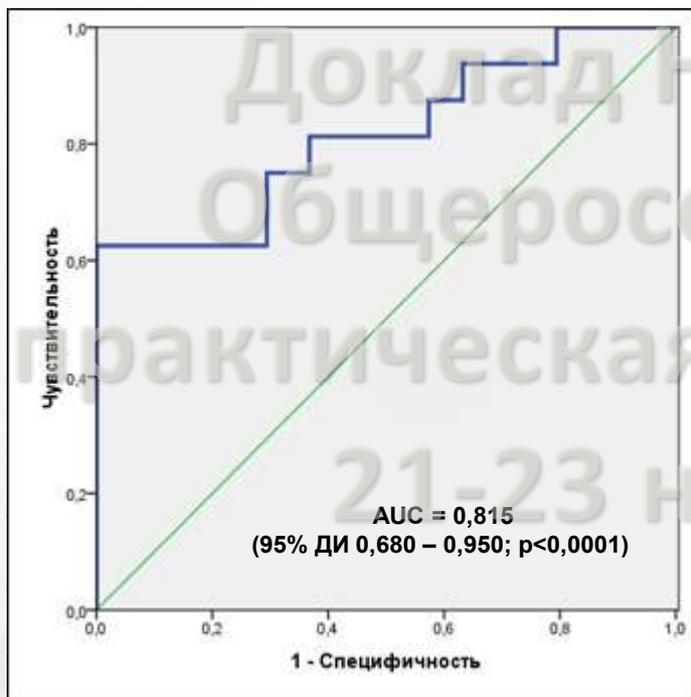


Индивидуальная динамика sFlt1/PlGF у беременных с ХБП и присоединением ПЭ



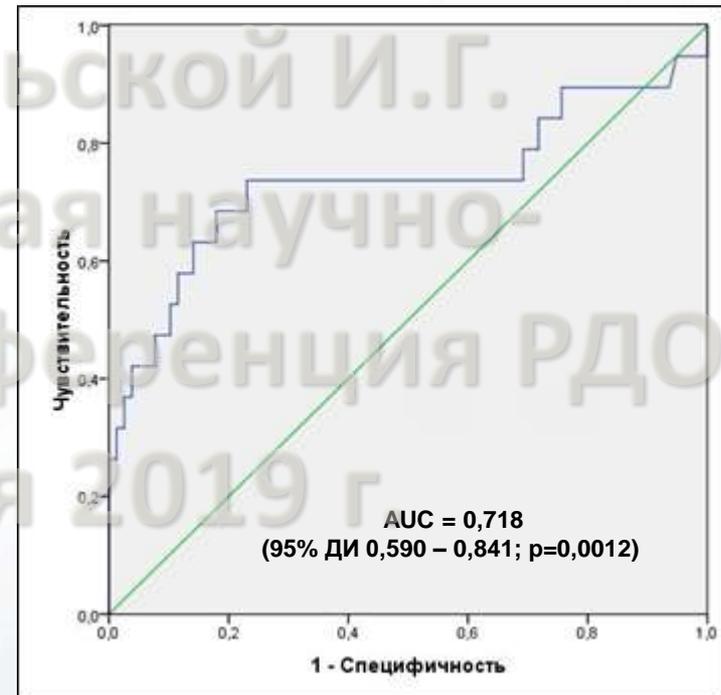
Корреляция преэклампсии и исходов беременности при ХБП





ROC- кривая коэффициента sFlt1/PIGF, определенного во втором триместре беременности у пациенток с ХБП

Точка отсечения с максимальной суммой чувствительности и специфичности совпали на значении $K = 20,705$ при коэффициенте sFlt1/PIGF > 20 ПЭ развивалась у всех беременных с ХБП



ROC- кривая коэффициента sFlt1/PIGF, определенного в третьем триместре беременности у пациенток с ХБП

Точка отсечения с максимальной суммой чувствительности и специфичности совпали на значении $K = 6,53$ -> при коэффициенте sFlt1/PIGF $> 6,53$ имеется высокий риск развития ПЭ. При $K > 65$ ПЭ развивалась у всех беременных с ХБП

Анемия ассоциирована с неблагоприятными исходами беременности

Доклад Никольской И.Г.

Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

- В общей акушерской популяции снижение гемоглобина < 85 г/л ассоциировано с повышением риска низкой массы тела при рождении (< 2500 г) на 62% и преждевременных родов (ранее 37 недель) на 72%^{1, 2}

Корреляция стадии ХБП и доли беременных с анемией



Корреляция анемии и ПЭ



¹Steer P. et al. *BMJ* 1995; 310: 489–491.

²Haider. et al. *BMJ*. 2013 Jun 21;346:f3443. doi: 10.1136/bmj.f3443.

³Иванова М.Р., Ворыханов А.В. *Фармация*. 2016; 233 (12): 111-117.

21-23 ноября 2019 г.

Доклад Никольской И.Г.

XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

Особенности гестационной анемии при ХБП

Частота анемии у беременных с ХБП (%)



Корреляция Hb

Hb I, II, III тр.

$r = 0,31$

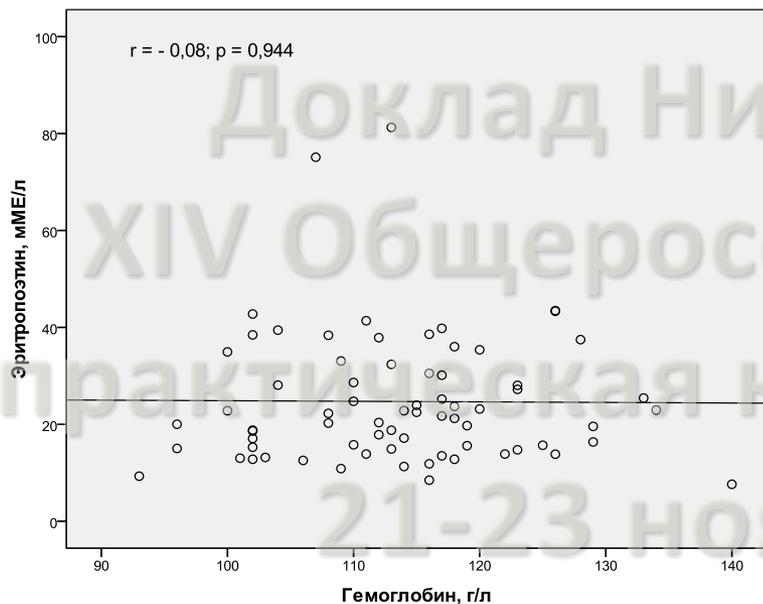
Сроки родоразрешения

$p < 0,001$

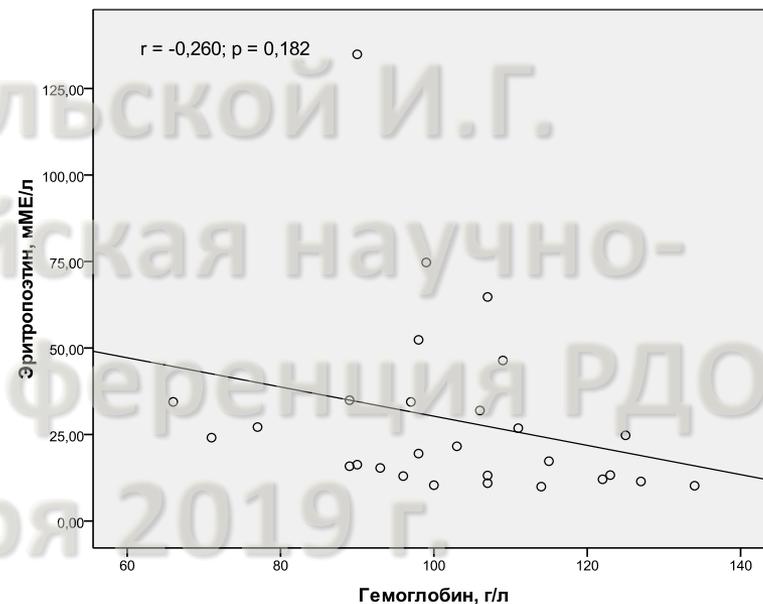
$r = 0,33$

Массо-ростовой индекс

Отсутствие физиологической обратной связи между Hb и ЭПО



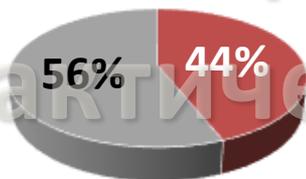
ХБП 1 и ХБП 2



ХБП 3 - 5

Особенности гестационной инфекции мочевых путей при ХБП

Частота выявления бактериурии у беременных с ХБП



■ Бактериурия ■ Роста нет

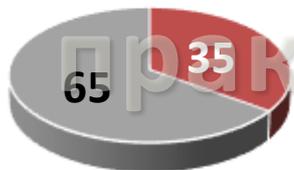
Высокая частота распространённости бактериурии - 44%

Структура возбудителей ИМП, доли в %



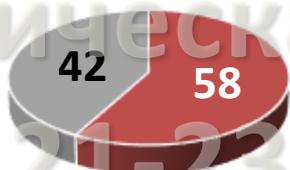
- ★ E. coli
- ★ Enterococcus
- ★ Staphylococcus
- Proteus
- P. aeruginosa
- Enterobacter
- Klebsiella
- Другие уропатогены

Гломерулярные поражения



■ Бактериурия
■ Роста нет

Тубулоинтерстициальные поражения



■ Бактериурия
■ Роста нет

Диабетическая нефропатия



■ Бактериурия
■ Роста нет

Зависимость частоты бактериурии (%) от специфики почечного заболевания

Частота бактериурии при ХБП и беременности



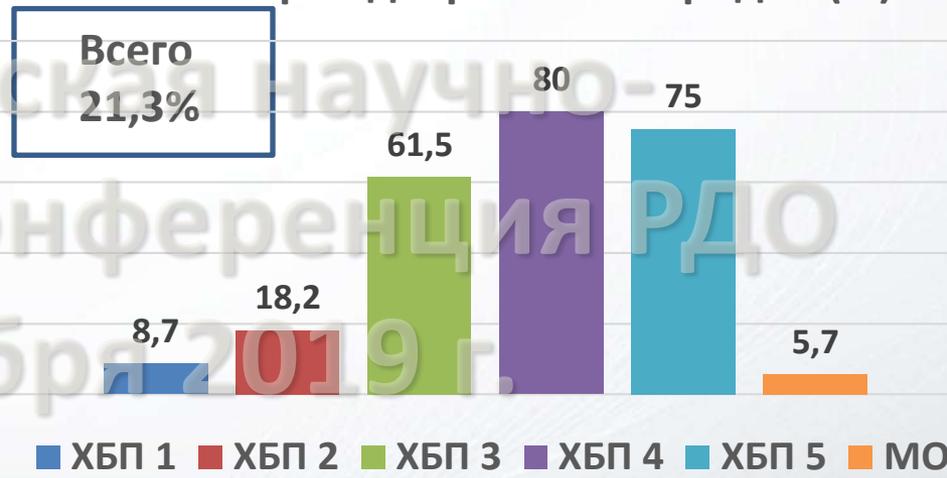
Наращение частоты бактериурии при прогрессировании стадии ХБП

Частота гестационных и перинатальных осложнений при ХБП

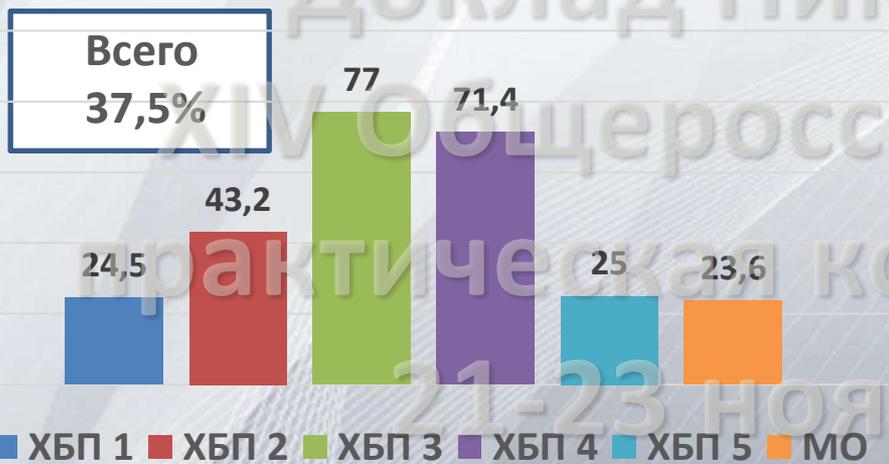
ФПН как причина родоразрешения (%)



Частота преждевременных родов (%)



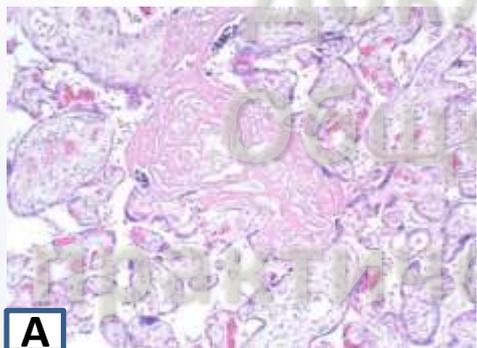
Частота КС (%)



Частота ИВЛ у новорожденных (%)



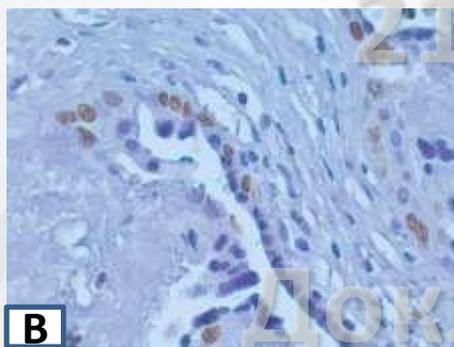
Морфологические особенности плаценты при хронической болезни почек разной степени тяжести



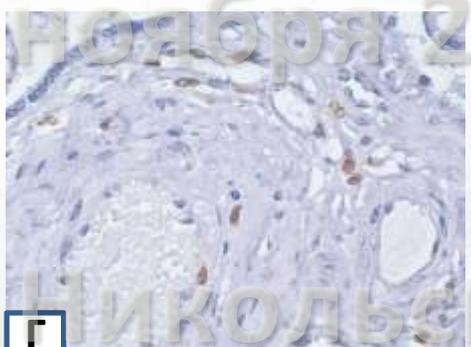
А



Б



В



Г

а - распространенный межворсинчатый фибриноид в группе ХБП 2;

б - облитерационная ангиопатия в группе ХБП 3;

в - пролиферация Ki-67-позитивного цитотрофобласта ворсин при ХБП 4;

г - пролиферация Ki-67-позитивного эндотелия капилляров ворсин при ХБП 4.

Плаценты пациенток с ХБП имели характерные морфологические особенности, специфичные для каждой стадии. Это выражалось в снижении плацентарной массы и прогрессировании ишемии. Паталогия сосудов базальной децидуальной пластинки (эндотелиальная дисфункция у матери) характерна для **ХБП2 – 4**; при **ХБП3** – эндотелиальная дисфункция плодовых сосудов, представленная облитерационной ангиопатией ворсин; при **ХБП4** – прежд. созревание ворсин хориона с отсутствием компенсат. компонента ангиоматоза в плацентах.

Функция распределения для площади сечения капилляра в ворсинах плаценты при разной степени тяжести хронической болезни почек

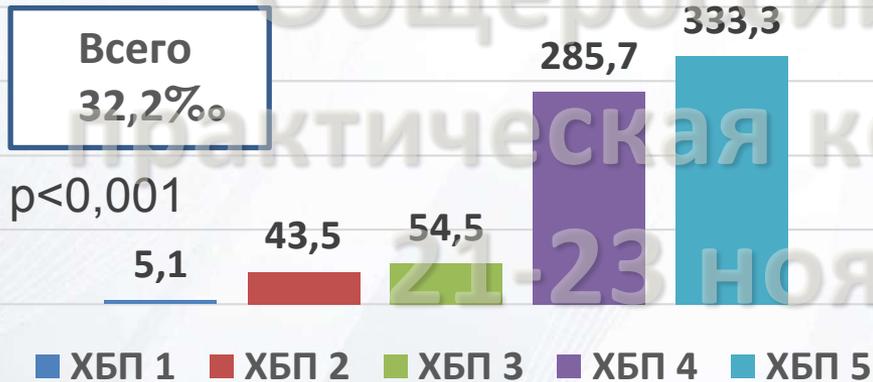
1-ХБП 1 2-ХБП 2 3-ХБП 3 4-ХБП 4 9-Группа сравнения



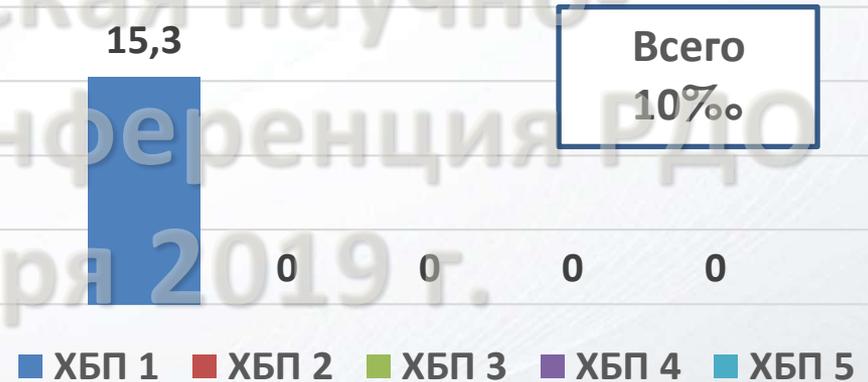
У пациенток с ХБП различных стадий площадь суммарного сечения капилляров в ворсинах хориона достоверно меньше, чем в группе сравнения (здоровые женщины)

Исходы желанных беременностей при ХБП

Потери беременности в сроках гестации до 22 недель (‰)



Перинатальная смертность детей (‰)



Летальные исходы в возрасте 7 - 30 дней жизни (‰)



Всего 93,9%

Благоприятное завершение беременности (%)



Доклад Никольской И.Г.

Алгоритм ведения беременных с ХБП.

1. **Планирование беременности. Отбор группы с благоприятным прогнозом. Мультидисциплинарный подход.**
2. **Разработка индивидуальной программы наблюдения и обследования. Применение НМГ в профилактических дозах с ранних сроков гестации и /или ацетилсалициловой кислоты с 12 до 36 нед. беременности у пациенток с ХПН, высокой ПУ, АГ, повторяющимся потерями беременности в анамнезе.**
3. **Динамический контроль показателей СКФ, креатинина крови, суточной ПУ, НВ, гомоцистеина крови, АД, бактериурии, ангиогенного коэффициента, УЗИ почек, состояния плода (УЗИ, КТГ) согласно индивидуальному протоколу.**
4. **Своевременное выявление осложнений, их лечение, определение показаний к досрочному родоразрешению.**
5. **Мероприятия после выписки из родильного отделения.**

21-23 ноября 2019 г.

Исходы беременности при ХБП 1-3 стадии на фоне разработанного алгоритма ведения беременности и профилактики акушерских и перинатальных осложнений

Без алгоритма

Контрольная группа (без гепарина и АСК)

n = 117



- Доля беременностей с неблагоприятным исходом
- Доля беременностей с благоприятным исходом

На фоне алгоритма

Исследуемая группа (гепарин и АСК)

n = 68



- Доля беременностей с неблагоприятным исходом
- Доля беременностей с благоприятным исходом

P < 0,001

Гестационные сроки (в нед.) родоразрешения при хронической болезни почек

Доклад Никольской И.Г.
Общероссийская научно-



Доклад Никольской И.Г.

XIV Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

Нарушение массо-ростовых параметров (менее 10 перцентиля) в %

Доклад Никольской И.Г.
Общероссийская научно-

практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.



Доклад Никольской И.Г.

Общероссийская научно-

практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

Частота родоразрешения путем КС у пациенток с ХБП

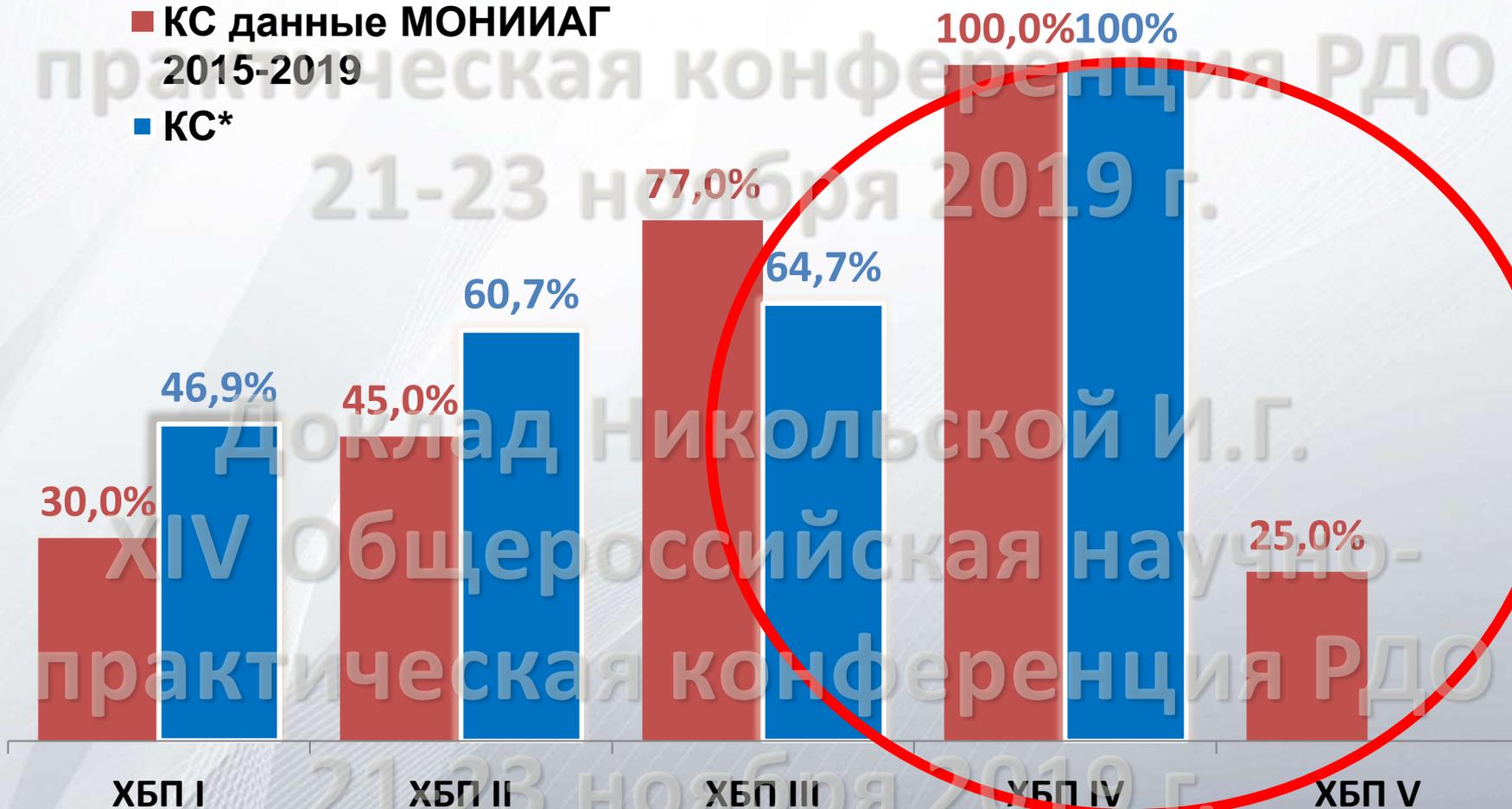
Доклад Никольской И.Г.

Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

- КС данные МОНИИАГ
- КС*



* По данным: Piccoli G.V. et al. Clin J Am Soc Nephrol 5; 844-855, 2010. (n=176)

Частота преждевременных родов у пациенток с ХБП

Доклад Никольской И.Г.

Общероссийская научно-

практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

- Преждевременные роды данные МОНИИАГ 2015-2019
- Преждевременные роды*



* По данным: Piccoli G.V. et al. Clin J Am Soc Nephrol 5; 844-855, 2010. (n=176)

Выводы

1. Течение беременности у пациенток с ХБП 1—4 характеризуется высокой частотой гестационных и перинатальных осложнений, развитие которых зависит от стадии, активности заболевания и характера артериальной гипертензии.
2. В основе патогенеза осложнений гестации при ХБП лежат изменения гомеостаза: **системное воспаление, дисфункция эндотелия, ишемия органов и тканей** результатами которых являются нарушения гемостаза, а в маточно-плацентарной системе - структурные изменения плаценты (тромбоз, облитерационная ангиопатия сосудов, пролиферация эндотелия с уменьшением числа и площади сечения магистральных сосудов и капилляров плаценты).

21-23 ноября 2019 г.

Выводы

3. Прогностическими маркерами ($p < 0,05-0,001$) развития гестационных осложнений и риска неблагоприятных перинатальных исходов при ХБП в 1 триместре беременности, а также в динамике наблюдения могут служить:

СКФ, уровень креатинина сыворотки крови, показатели гомоцистеина крови, гемоглобина, триглицеридов, суточной протеинурии, а также повышение коэффициента $sFlt1/PLGF$ более 20 во 2 триместре и более 65 в 3 триместре беременности.

Доклад Никольской И.Г.

XIV Общероссийская научно-практическая конференция РДО

21-23 ноября 2019 г.

Выводы

4. Патогенетически обоснованный алгоритм выявления и коррекции гестационных осложнений, обследования и лечения позволяет ($p < 0,05$) уменьшить частоту неблагоприятных исходов у пациенток с ХБП в 16.5 раз, нивелировать материнскую смертность в изучаемой когорте и снизить перинатальную смертность до 10‰.

Доклад Никольской И.Г.
XIV Общероссийская научно-
практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.

Доклад Никольской И.Г.
Общероссийская научно-
Спасибо за внимание.
практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.



Доклад Никольской И.Г.
XIV Общероссийская научно-
практическая конференция РДО
21-23 ноября 2019 г.