

Т. А. Смирнова

# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ И РЕДКИЕ ФОРМЫ НЕФРОПАТИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Представлены формы гломерулонефрита: острый диффузный гломерулонефрит и хронический гломерулонефрит; основные формы хронического гломерулонефрита; современные диагностические критерии гломерулонефрита. Приводятся современные методы лечения различных форм гломерулонефрита.*

**Ключевые слова:** *острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит, терапия глюкокортикоидами.*

**T.A. Smirnova**

## **GLOMERULONEPHRITIS AND RARE FORMS OF NEPHROPATHY OF PREGNANCY**

*Glomerulonephritis forms are presented in the article: acute diffuse glomerulonephritis and chronic glomerulonephritis; common forms of chronic glomerulonephritis; current diagnostic criteria of glomerulonephritis. Current treatment methods of various glomerulonephritis forms are listed.*

**Key words:** *acute glomerulonephritis, chronic glomerulonephritis, glucocorticoid therapy.*

**Острый диффузный гломерулонефрит**  
Гломерулонефрит – инфекционно-аллергическое заболевание.

Крайне редко встречается во время беременности (1:40.000). Характеризуется поражением клубочкового аппарата почек. При беремен-

ности острый гломерулонефрит протекает под видом тяжелых форм гестоза (Х. Кремлинг, В. Лутцайер, Р. Хайнтц).

Часто за несколько дней до развития симптомов со стороны почек развивается инфекция, вызванная стрептококками группы А. Через некоторое время после этого проявляется аллергический гломерулонефрит. Заболевание часто возникает после перенесенной ангины, тонзиллита, скарлатины, пиодермии и другой стрептококковой инфекции. Тареева И. Е., Шехтман М. М., Герасимович Г. И., Дуда И. В., Дуда В. И. считают, что в развитии острого гломерулонефрита большое значение имеют нефритогенные антигены: бактерии, вирусы, многие медикаменты. Все это способствует изменению реактивности организма, образованию в крови антител и комплексов антиген – антитело или аутоантител, повреждающих почки. Переохлаждение организма является важным предрасполагающим фактором развития острого диффузного гломерулонефрита.

Основными симптомами острого диффузного гломерулонефрита являются: отеки; гипертензия; протеинурия; гематурия; цилиндрурия; азотемия.

Отмечается повышение титра антистрептолизина, антигалактиназы и комплемента сыворотки крови.

Тяжелое состояние может сохраняться в течение нескольких недель, затем происходит регресс заболевания. Если симптомы сохраняются, то заболевание переходит в хроническую форму (Дуда И. В., Дуда В. И.).

**Основные принципы лечения острого диффузного гломерулонефрита:**

- восстановление водного баланса: при гипергидратации – ограничение жидкости, стимуляция фuroсемидом (до 100 – 140 мг в сутки);

- диета с ограничением белка и достаточным содержанием углеводов;

- применение быстродействующих сердечных гликозидов;

- применение гипотензивных средств;

- использование гомеопатических препаратов: апис-гомаккорд, реналь, популюс композитум СР, солидаго композитум С, берберис-гомаккорд, траумель С.

Среди женщин летальность составляет 33 %, частота мертворождений – 47 % (Х. Кремлинг и соавт.).

#### **Хронический гломерулонефрит**

У беременных женщин чаще выявляется хронический гломерулонефрит, который протекает в нескольких формах.

**I. Для нефротической формы** характерны следующие симптомы: протеинурия (до 30 – 40 г/л), гипопротейнемия со снижением общего белка крови до 40 – 50 г/л, обширные отеки и гиперхолестеринемия.

#### **II. Гипертоническая форма хронического гломерулонефрита**

При этой форме характерно повышение артериального давления, незначительная гематурия, протеинурия, цилиндрурия, увеличение левого желудочка сердца и спазм артериол глазного дна. Артериальная гипертензия возникает в результате снижения почечного кровотока и увеличения продукции ренина, ангиотензина и повышенной выработки альдостерона.

#### **III. Отечно-гипертоническая форма**

Выражены одновременно сосудистые изменения и гипертензия, которая сопровождается гипертрофией левого желудочка, изменением сосудов глазного дна и выраженными дистрофическими процессами в почках. Дистрофические изменения в почках проявляются протеинурией, гематурией, цилиндрурией. Отмечаются выраженные отеки.

#### **IV. Латентная (умеренно-протеинурическая) форма**

Латентная форма хронического гломерулонефрита встречается у 65 % беременных. Для этой формы характерна непостоянная протеинурия, цилиндрурия, но без гипертонии и отеков. Эту форму хронического гломерулонефрита наиболее часто необходимо дифференцировать с почечнокаменной болезнью, опухолью почки.

При терминальной стадии гломерулонефрита наблюдается азотемия, почечная недостаточность, уремия.

#### **Диагностика**

Во второй половине беременности необходимо дифференцировать острый диффузный гломерулонефрит с гестозом беременности. Для диагностики гломерулонефрита имеет значение предшествующая стрептококковая инфекция. Для правильной постановки диагноза обращают внимание на возникновение отеков, появление протеинурии и артериальной гипертензии, признаков гипертрофии ле-

вого желудочка на электрокардиограмме, изменения сосудов глазного дна, нарушение диуреза. При исследовании мочи обращают внимание на наличие белка, цилиндров, эритроцитов, снижение клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек. Для достоверного диагноза рекомендуется определение титра антистрептолизина О (более 1:250) и антигалактиназы (более 1:350), определение холестерина (отмечается гиперхолестеринемия), мочевины, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови.

Острый гломерулонефрит при беременности проявляется выраженными симптомами воспаления почек – отеками и гипертонией. Это является угрожающим осложнением для матери и для плода.

Благоприятное течение беременности, родов и послеродового периода наблюдается при латентной форме гломерулонефрита. При этой форме имеется I (минимальная) степень риска (Шехтман М. М.). Ко II (выраженной) степени риска относят беременных с типичным течением гипертонической формы хронического гломерулонефрита. III (максимальная) степень наблюдается у беременных со смешанной формой, острым гломерулонефритом и любой формой заболевания, сопровождающейся азотемией и почечной недостаточностью. У беременных с гломерулонефритом рано развивается фетоплацентарная недостаточность, что приводит к возникновению гипоксии, гипотрофии, задержке внутриутробного развития плода (Шехтман М. М.).

**Лечение** гломерулонефрита у беременных женщин симптоматическое. Рекомендуется назначать диету с учетом формы гломерулонефрита.

**При нефротической форме** количество белка составляет 2 г/кг массы тела беременной, соли – до 5 г/сутки, жидкости – 800 мл/сутки.

**При смешанной и гипертонической формах** прием соли ограничивают до 5 г, жидкости – до 1000 мл, белка – до 1 г/кг в сутки.

**При латентной форме** гломерулонефрита ограничений в диете нет. Дефицит белка возмещается парентеральным введением сухой или нативной плазмы, альбумина, протеина и других белковых препаратов.

При отеках используют салуретические мочегонные препараты: дихлотиазид по 0,025 – 0,075 г 1 раз в сутки в течение 3 – 5 дней или через день; этакриновую кислоту по 0,025 – 0,1 г 1 раз в сутки через 1 – 2 дня; фуросемид по 0,04 – 0,08 г внутрь или 1 – 2 мл внутривенно; спиронолактон по 0,025 г 6 – 8 раз в сутки, постепенно уменьшая дозу до 0,025 г. Одновременно с мочегонными препаратами применяют хлорид калия по 1 г 3 – 4 раза в сутки 3 – 5 дней.

Используются гипотензивные, спазмолитические препараты. Применяют ультразвук на область почек, гальванизацию «воротниковой» зоны.

Рекомендуется прерывание беременности при гипертонической и смешанной формах гломерулонефрита с типичным течением заболевания, а также при любой его форме, сопровождающейся почечной недостаточностью.

Для уточнения формы гломерулонефрита первая госпитализация беременных необходима в сроке до 12 недель. Госпитализация в стационар показана также при обострении гломерулонефрита и развитии гестоза, при нарушении состояния плода. При всех формах гломерулонефрита за 3 недели до родов беременные должны находиться в стационаре отделения патологии беременных для обследования и выработки тактики ведения родов.

**Некоторые аспекты терапии глюкокортикоидами при гломерулонефритах (вне беременности) в послеродовом периоде**

Используется два способа введения глюкокортикоидов: внутривенное введение сверхвысоких доз (так называемых «пульсов») глюкокортикоидов и длительное ежедневное введение внутрь умеренно высоких доз глюкокортикоидов (Шилова Е. М., Краснова Т. Н.).

#### **Пульс-терапия метилпреднизолоном**

В последние годы пульс-терапия метилпреднизолоном применяется для лечения быстро прогрессирующего гломерулонефрита с полуниями (как идиопатической формы, так и его варианта у больных с системными заболеваниями), а также для лечения тяжелых форм гломерулярного воспаления, протекающего без образования полуний (например, диффузного пролиферативного гломерулонефрита у больных системной красной волчанкой). Метилпреднизолон вводят по 1 – 3 г внутривенно капельно в течение 20 минут. Введение повторяют еще два раза в последующие дни для достижения общей дозы (3 – 9 г препарата).

**Ежедневный прием высоких доз преднизолона**

Преднизолон назначается по 1 мг/кг/день в течение 1 – 2 месяцев внутрь. Можно назначать разделенным на отдельные дозы 2 – 3 раза в день, или в виде однократной утренней дозы, в зависимости от тяжести почечного воспаления.

В первом случае достигается лучший контроль воспаления, но чаще развивается и более выражены ближайшие побочные эффекты. Поэтому рекомендуется при первой же возможности переводить больных с дробного на однократный прием препарата. Затем при достижении положительного эффекта проводят медленное снижение суточной дозы до минимально поддерживающей.

**Прием высоких доз преднизолона через день**

Преднизолон назначают по 2 мг/кг массы тела через день в виде однократной утренней дозы на протяжении 2-х месяцев. Такой режим вызывает минимум серьезных побочных эффектов.

Терапия алкилирующими агентами (циклофосфамид и хлорбутин).

**Прием циклофосфамида внутрь** начинают с 2 – 2,5 мг/кг/день.

При тяжелом поражении почек (по типу быстропрогрессирующего гломерулонефрита) у больных с системными васкулитами А. Fauci рекомендует начинать лечение с 5 мг/кг/день. Цель терапии – снижение числа лейкоцитов в периферической крови до 35 000 кл/мкл (но не ниже 3000 кл/мкл). Рекомендуется проверять число лейкоцитов в периферической крови через день. С момента стабилизации уровня лейкоцитов их число должно контролироваться не менее одного раза в две недели. Со временем дозу циклофосфамида, назначаемую для поддержания лейкоцитов на необходимом уровне, приходится снижать. Если одновременно с циклофосфамидом применяется преднизолон (который защищает костный мозг от супрессивного действия циклофосфамида), то при снижении его дозы может потребоваться и снижение дозы циклофосфамида.

**Внутривенная «пульс-терапия» циклофосфамидом**

Группа исследователей-нефрологов, возглавляемая J. Balow и A. Steinberg (Национальный институт здоровья, США) предложила для больных волчаночным гломерулонефритом «пульс-терапию» циклофосфамидом, которая в настоящее время высокоэффективна и дает меньше побочных явлений, чем обычный прием циклофосфамида внутрь.

Использовали дозы 0,5 – 2,0 г/м<sup>2</sup> поверхности тела, вызывавшие падение уровня лейкоцитов до 2000 – 3000 кл/мкл. Это падение происходит между 8 – 12 днем, затем приблизительно на 3-й неделе лейкоциты «возвращаются» к нормальному уровню. «Пульсы» использовали каждые три месяца, продолжительность лечения составляла 2 и более года. Затем были предложены новые режимы использования циклофосфамида, в частности увеличение «пульсов» до одного раза в месяц в начальной фазе терапии волчаночного и хронического идиопатического гломерулонефрита. Длительность лечения все еще не определена, но возможно, что риск развития побочных эффектов зависит от общей дозы препарата.

**Хлорбутин** используют в дозе 0,1 – 0,2 мг/кг/день. Он относится к полностью метаболизируемым соединениям, период его полужизни составляет 1 час.

**Применение антиметаболитов**

**Азотиоприн** – производное 6-меркаптопурина. Его применяют в дозе 1 – 3 мг/кг/день. Дозу подбирают таким образом, чтобы поддерживать число лейкоцитов в крови не ниже 5000 кл/мкл.

**Циклоспорин А**

Применение циклоспорина А может быть альтернативным методом лечения больных гломерулонефритом с резистентным к стероидам или зависимым от стероидов нефротического синдрома. Главным образом это больные с минимальными изменениями в клубочках (липидным нефрозом) и фокальным сегментарным гломерулосклерозом, в патогенезе которых играет роль гиперпродукция лимфокинов, что может быть подавлено циклоспорином А. Перед лечением обязательно проведение биопсии почки. Склероз интерстиция, атрофия канальцев или сосудистые повреждения препятствуют назначению циклоспорина А.

Начальная доза циклоспорина А для взрослых равна 5 мг/кг. В зависимости от морфологии гломерулонефрита снижение протеинурии обычно наблюдается в течение 1 – 3 месяцев.

**Антитромбоцитарные препараты**

Повышенная активность тромбоцитов обнаружена при многих формах гломерулонефрита. Терапевтическое влияние антитромбоцитарных препаратов (аспирин + дипиридамола или дипиридамола +

варфарина) на прогрессирование гломерулярного повреждения было доказано только при мезангиокапиллярном гломерулонефрите. Аспирин и дипиридамола воздействуют на многие другие клетки (в том числе и на моноциты), поэтому их защитный эффект не связан однозначно с влиянием на тромбоциты. Значительным преимуществом этих препаратов является их относительная безопасность по сравнению с глюкокортикоидами или цитостатиками.

**Редкие формы нефропатии при беременности**

У беременных нефротический синдром наблюдается чаще всего при гломерулонефрите, иногда при тромбозе почечных вен, диабетическом гломерулосклерозе, амилоидозе почек, миеломной почке и при коллагеновых болезнях.

Клиническая картина нефротического синдрома характеризуется выраженными отеками, массивной протеинурией (2 – 30 г/сут), гиперлипидемией и гипопроteinемией, иногда отмечается микрогематурия. Артериальное давление в большинстве случаев не повышено. Беременные с нефротическим синдромом предрасположены к воспалительным заболеваниям мочевых органов.

Особое место занимает нефротический синдром, возникающий при быстро следующих одна за другой повторных беременностях и исчезающий после родов. Считают, что эта форма обусловлена гипериммунизацией. Диагноз «циклический нефротический синдром беременных» правомерен только в тех случаях, когда исключены другие заболевания почек. Этот синдром часто трудно отличить от позднего токсикоза (гестоза) беременности. В таких случаях рекомендуется производить биопсию почки после родов.

При нефротическом синдроме рекомендуется родоразрешать беременных через естественные родовые пути. Если при беременности функция почек ухудшается, то рекомендуется прервать беременность.

При нефротическом синдроме пища должна содержать большое количество полноценного белка. Рекомендуется внутривенное капельное введение свежесзамороженной плазмы и 10 % раствора альбумина. При отеках суточное потребление поваренной соли должно быть менее 2 г. Количество жидкости необходимо сопоставлять с диуретической массой тела и с выделением мочи. Можно рекомендовать назначение глюкокортикоидов. Лечение цитостатическими препаратами при беременности противопоказано.

**Диабетический гломерулосклероз**

Основными симптомами являются: длительно существующий диабет, отеки, артериальная гипертензия, массивная протеинурия, изменение глазного дна (точечные кровоизлияния, миллиарные аневризмы, мелкие желтоватые пятна), обозначаемые как диабетическая ретинопатия. Вначале изменения глазного дна могут быть единственным симптомом, и позднее могут проявиться артериальная гипертензия и протеинурия.

В начальной стадии диабетического гломерулосклероза беременность может протекать без осложнений, но только при незначительном повышении артериального давления и снижении функции почек. При ухудшении состояния со значительной протеинурией, гипопроteinемией, гиперхолестеринемией и отеками, беременность рекомендуется прервать. При беременности излечить диабетический гломерулосклероз невозможно. Возможно предотвратить его развитие с помощью профилактических мероприятий путем назначения диеты, ограничивающей жиры и калорийность (Х. Кремлинг, В. Лутцайер, Р. Хайнтц).

**Литература**

1. Герасимович Г. И. Акушерство: Учеб. пособие для студентов учреждений, обеспечивающих получение высш. мед. образования / Г. И. Герасимович. – Мн.: Беларусь, 2004. – 815 с.
2. Дуда И. В., Дуда В. И. Клиническое акушерство. – Мн.: Вышшая школа, 1997. – 604 с.
3. Елисеев О. М., Шехтман М. М. Беременность. Диагностика и лечение болезней сердца, сосудов и почек. – Ростов-на-Дону, 1997.
4. Кремлинг Х., Лутцайнер В., Хайнтц Р. Гинекологическая урология и нефрология. – М., 1985.
5. Нефрология. Руководство для врачей: в 2-х томах / Под ред. И. Е. Тареевой. – М.: Медицина, 1995. – Т. 2. – 416 с.
6. Общая терапия. Препараты фирмы «Биологиче Хальсмиттель Хелье Гибх». Справочник. 2001 – 2002 гг. – 223 с.
7. Пилотович В. С. Хроническая почечная недостаточность: информация, вопросы и ответы. – Мн.: Універсітэцкае, 1996. – 32 с.
8. Смирнова Т. А. Физиология и патология мочевыделительной системы женщины при беременности: Учеб. пособие. – Мн.: МГМИ, 2000. – 66 с.
9. Шехтман М. М. Акушерская нефрология. – М.: Триада-Х, 2000. – 260 с.
10. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 1999. – 816 с.
11. Шилова Е. М., Краснова Т. Н. Иммунодепрессивная терапия гломерулонефрита // Медицинские новости. – 1996. – № 6. – С. 54 – 56.