

Ведение беременности у пациенток на диализе

А.Х. Хатшуков, А.Х. Османов, Т.Р. Мамхегова
Отделение гемодиализа ГКБ № 1, г. Нальчик

Management of pregnancy in a dialysis patient

A.H. Hatshukov, A.H. Osmanov, T.R. Mamhegova

Ключевые слова: беременность, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, фетоплацентарная недостаточность.

У женщин, получающих лечение диализом, как правило, отмечаются ановуляторные циклы и бесплодие. Около 40% беременностей у женщин, зачавших после начала диализной терапии, заканчиваются рождением живыми младенцами. Описывается случай успешного ведения беременности и ее разрешения у диализной пациентки. Беременность была выявлена при сроке 12–13 недель и велась соответственно разработанному совместно с акушерами-гинекологами протоколу гемодиализа. Проводилась коррекция анемии и лечение фетоплацентарной недостаточности. При сроке 32–33 недели произведено кесарево сечение, извлечена девочка весом 1670 г.

Women treated with hemodialysis often have periods of ovulation and barrenness. Only about 40% percent beta-tions of the women who have conceived after the beginning of dialysis therapies resulted in birth of alive babies.

A case of successful managed pregnancy and its management in a dialysis patient is described. Pregnancy has been revealed at term of 12–13 weeks. Beta-tion was managed according to a protocol developed in collaboration with accoucheurs and gynecologists. Correction of anemia and treatment of placental insufficiency were performed. At about 32–33 weeks a girl weighted 1670 grams was born by a Ceaser section operation.

У женщин с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН) функции гипоталамо-питуитарно-овариальной системы нарушены. Это проявляется снижением фертильности – репродуктивной функции, потерей либидо и дисфункциональными маточными кровотечениями.

У 40% женщин на диализе моложе 55 лет сохраняются менструации, но отмечаются ановуляторные циклы и бесплодие. Предполагается, что использованные эритропоэтина (Эпо) и интенсификация диализа (повышение показателя Kt/V) могут приводить к обратному развитию эндокринных расстройств и повышать частоту беременности.

Частота беременности у женщин детородного возраста, находящихся на диализном лечении, составляет 0,5% в год. Приблизительно 40% беременностей у женщин, зачавших после начала диализной терапии, заканчиваются рождением живых младенцев [2].

Первая успешная беременность, завершившаяся родами, была описана у 35-летней больной в 1971 г. Confortini и соавт. [4]. С тех пор выявлено 120 случаев зачатия, наблюдавшихся у диализных больных с ТХПН, опубликованных в литературе. За последние почти 30 лет частота зачатия у диализных больных увеличилась, улучшились исходы таких беременностей и разрабо-

талась тактика ведения этого сложного клинического сочетания.

Мы описываем случай успешного ведения беременности и ее разрешения у больной, получавшей гемодиализ в нашем отделении.

Материал и методы

У больной Ш., 1968 года рожд., с 28.04.98 г. начато лечение гемодиализом.

До 1998 г. считала себя здоровой, в 1993 г. были нормальные физиологические роды (имеет сына). В феврале 1998 г. у больной была диагностирована почечная недостаточность. В апреле того же года госпитализирована с анурией, высокими цифрами креатинина сыворотки крови (1200 мкмоль/л), плохо корригирующейся гипертонией, анемией, нарастающей анасаркой. Больной было начато лечение гемодиализом.

В ходе лечения состояние больной улучшилось, АД стабилизировалось на цифрах 140–150/90–100 мм рт. ст., Kt/V – 1,1, сухой вес составил 58,5 кг. В декабре 1998 г. по поводу болей в животе проведено ультразвуковое исследование тазовых органов, при котором выявлена 15-недельная внутриматочная беременность, которую было решено сохранить. Однако при сроке 16–17

недель после физической нагрузки у больной произошел самопроизвольный выкидыш. Пациентка была доставлена в гинекологическое отделение городской клинической больницы № 1. Все последующие годы пациентка получала лечение ГД в отделении гемодиализа ГКБ № 1 г. Нальчика.

В декабре 2003 г. больная стала жаловаться на боли в животе, при этом отмечала аменорею. При ультразвуковом исследовании тазовых органов выявлена внутриматочная беременность сроком 12–13 недель, предполагаемая дата родов по данным УЗИ – 04.07.04 г. Гинекологами было рекомендовано прерывание беременности, однако больная отказалась от этого

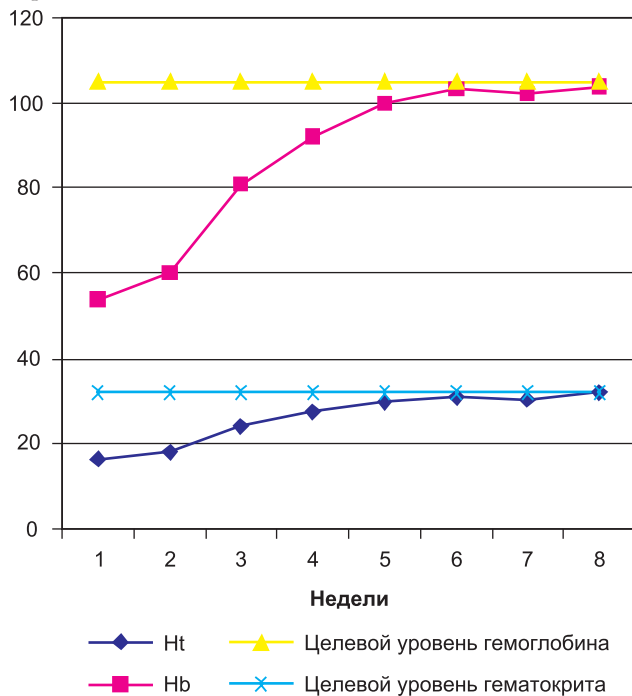


Рис. 1. Изменение уровней гемоглобина и гематокрита при терапии эпокрином



Рис. 2. Больная III с дочерью

предложения.

Были разработаны тактика ведения беременности и протокол диализа. Диализ проводили на стандартном бикарбонатном диализате, с использованием полисульфоновой мембраны (F6-HPS, S – 1,3 м²). Продолжительность процедуры увеличили до 6–7 часов, т. е. до 18–21 часа в неделю. Во время процедуры скорость кровотока в течение первых 20 минут увеличивали до 300–310 мл/мин, под контролем АД, величина Kt/V колебалась в диапазоне 1,2–1,4. «Сухой» вес матери увеличивался на 400 г каждую неделю, соответственно приросту материнского веса при нормальной беременности. Ежемесячно проводилось ультразвуковое обследование, свидетельствующее о нормальном развитии плода. Для лечения выявленной фетоплацентарной недостаточности (ФПН) использовали актовегин (80 мг в/в) в сочетании с β-миметиком – гинипралом (250 мг 2 раза в сутки). Для антикоагуляции использовали низкомолекулярный гепарин – фраксипарин, проводили ультрафиолетовое облучение крови будущей матери.

С целью уменьшения многоводия увеличивали объем ультрафильтрации при каждом гемодиализе на 400 мл. При проведении повторного УЗИ при сроке беременности 29–30 недель наблюдалось уменьшение многоводия, улучшение маточно-плацентарного кровотока. Эритропоэтин вводился подкожно после каждой процедуры ГД. При выявлении беременности гемоглобин у больной составил 54 г/л, поэтому была назначена доза эритропоэтина 12 000 МЕ в неделю и венофера – 100 мг в неделю в/в. Гематокрит у больной стабилизировался на уровне 25–33% через 3 недели (рис. 1). Гемотрансфузии не требовались. У будущей матери признаки белково-калорийной недостаточности не наблюдались (сывороточный альбумин – 3,1 г/л). Проводилась постоянная регистрация частоты сердечных сокращений плода до, во время и после каждой процедуры ГД, начиная с 20-й недели беременности до родоразрешения. Больная продолжала прием витамина D (0,5 мкг 3 раза в неделю), фолиевой кислоты (1 мг в день). Артериальной гипертензии не отмечалось, последовательные акушерские ультразвуковые исследования подтверждали соответствующий сроку беременности рост плода. На 32-й неделе беременности развилось дородовое излитие околоплодных вод и отмечена частичная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Произведено кесарево сечение по Гусакову–Занченко. Операция проводилась под общим эндотрахеальным наркозом. Объем операции: нижнесрединная лапаротомия. Плод извлечен через 5 минут. Продолжительность операции 40 мин. Течение послеоперационного периода гладкое. Вес новорожденной – 1670 г, оценка по шкале Apgar – 6–7 баллов (рис. 2). Послеродовое состояние матери нормальное, новорожденная госпитализирована в отделение неонатальной интенсивной терапии немедленно после рождения, полиурии не наблюдалось.

Обсуждение

Среди гемодиализных больных врожденная патология встречается не чаще, чем в общей популяции. По литературным данным, число случаев многоводия увеличено (22 из 120) [1]. Патопатология чрезмерной

продукции амниотической жидкости неясна, одним из предложенных механизмов является функционирование нормальных почек плода из-за высокой концентрации мочевины крови [9]. Начиная с 26-й недели беременности с целью уменьшения многоводия увеличивали общее диализное время до 24 часов в неделю, чтобы удалось сохранить концентрацию мочевины крови на низком уровне. По-видимому, увеличение диализного времени улучшает исход беременности, гарантируя отсутствие уремических токсинов в окружающей эмбрион среде, и позволяет матери более свободную диету (белок и калий) и потребление жидкости.

Как известно, к развитию хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН) приводят многие виды экстрагенитальных заболеваний и акушерской патологии. В последние годы незаменимым методом диагностики патологических состояний плода является его ультразвуковое исследование. Истончение плаценты (до 2 см) или утолщение ее (свыше 5 см) в последний месяц беременности свидетельствует о развивающейся плацентарной недостаточности.

Как препарат, оказывающий воздействие на сосудистый компонент маточно-плацентарного сосудистого бассейна, использовался β -адреномиметик гинипрал. Его клинический эффект обусловлен снижением тонуса и амплитуды сокращений матки, общего периферического сосудистого сопротивления, учащением частоты сердечных сокращений без существенного снижения артериального давления. Под его воздействием значительно возрастает пульсовое АД и минутный объем сердца, увеличивается гемоперфузия матки и фетоплацентарного бассейна. Согласно литературным данным [3], наиболее эффективный метод лечения проявлений ПН – применение активатора клеточного метаболизма актовегина в сочетании с β -миметиками. Актовегин усиливает метаболизм в клетке путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, стимулирует энергетические процессы, улучшает кровообращение.

У больных с ТХПН коррекция анемии препаратами рекомбинантного Эпо сопровождается значительным улучшением качества жизни. Как известно, почечный синтез эндогенного Эпо регулируется по принципу отрицательной обратной связи, почка увеличивает образование гормона в ответ на факторы, вызывающие тканевую гипоксию. После синтеза и секреции в почечный венозный кровоток Эпо попадает в костный мозг, где связывается с рецепторами клеток-предшественников эритроидного ростка и активирует их. В присутствии этого эритропоэтин-рецепторного комплекса клетки-предшественники начинают развиваться в зрелые эритроциты, а в его отсутствие они разрушаются и погибают [5].

Спорной остается проблема, действительно ли Эпо проникает через человеческую плаценту. Результаты первого успешного использования Эпо у беременных ГД-больной были опубликованы в 1990 г. [6]. Доза Эпо у беременных на ГД является предметом дискуссий. В ряде случаев достаточны низкие дозы (2000–4000 МЕ дважды в неделю) [7]. В других случаях требуются высокие дозы (40–60 МЕ/кг веса тела шесть раз в неделю) в комбинации с интенсификацией диализа [8]. Отсутствие корреляции между уровнями Эпо у матери и

плода – косвенный признак того, что уровни Эпо по разные стороны плаценты не находятся в равновесии [10]. Высокий молекулярный вес эпокринина делает пассивную диффузию через плаценту очень маловероятной, что подтвердили исследования перфузируемой человеческой плаценты *in vitro* [5]. По-видимому, в человеческой плаценте нет никаких рецепторов к ЭПО [12].

У больных на ГД увеличиваются ежедневные потери железа, их величина составляет 780 мг в год [4]. Поэтому больным с диагностированной беременностью рекомендуется назначение 500 мг железа в/в, если коэффициент насыщения трансферрина железом ниже 30% [11]. Пероральная абсорбция железа у больных на гемодиализе недостаточна.

У больных на гемодиализе метаболизм кальция сильно меняется. Нужно принимать во внимание кальций, поступающий из диализата, кальций, поступающий с карбонатом кальция, который используется в качестве фосфат-связывающего вещества. Диализат с концентрацией кальция 1,75 ммоль/л, который мы использовали, подкреплялся пероральным приемом 2 г карбоната кальция для профилактики совокупных потерь.

Величину «сухого» веса и прирост веса у матери регулярно переоценивали согласно изменениям предполагаемого веса плода. Во втором и третьем триместре прибавка в весе составляла 400–500 г в неделю.

В течение третьего триместра постоянно контролировали вес и рост плода, проводя ультразвуковые исследования.

Дефицит фолиевой кислоты в первом триместре беременности обуславливает дефекты развития нервной трубки у эмбриона. При нормальной беременности рекомендован ежедневный прием 0,4 мг фолиевой кислоты, мы, с учетом утечки ФК в диализат, увеличили суточную дозу до 1 мг в день.

Акушерское наблюдение: проводился тщательный контроль артериального давления матери до, в течение (каждые 15 мин) и немедленно после каждой процедуры гемодиализа. Гипотензивные эпизоды, как известно, чаще наблюдаются в течение последнего часа диализа. Поэтому мы рекомендуем непрерывное мониторирование сердцебиения плода к концу и вскоре после окончания каждой процедуры гемодиализа.

Выводы

Опубликованных исследований относительно выбора диализной мембраны во время беременности нет. Мы следовали рекомендациям по использованию биологически совместимых мембран [9]. Увеличение диализного времени улучшает исход беременности и дает несколько дополнительных преимуществ. Оно гарантирует отсутствие уремических токсинов в окружающей эмбрион среде. Увеличение диализного времени уменьшает амплитуду изменений объема крови и перемещений электролитов. Необходимо учитывать, что у больных на ГД метаболизм кальция сильно меняется. Уровни кальция и фосфата проверялись еженедельно, до и после ГД. Гиперфосфатемия может отразиться на развитии скелета плода, поэтому необходимо проводить частый контроль анализов крови. Необходимо проводить наблюдение за плодом во время ГД с момента констатации его жизнеспособности, учитывая вероятность острых

перемещений жидкости и возможности развития острых эпизодов гипотензии. Обязательно использование Эпо и препаратов железа для предотвращения анемии будущей матери и сохранения нормальной жизнеспособности плода. Необходимо предотвращать дефицит фолиевой кислоты в первом триместре беременности, чтобы избежать дефекта развития нервной трубки у эмбриона. В третьем триместре необходимы последовательные акушерские ультразвуковые исследования каждые 2–3 недели, чтобы подтвердить соответствующий сроку беременности рост плода и оценить объем амниотической жидкости. Обязательно нужно своевременно выявлять и проводить профилактику и лечение ФПН.

Литература

1. *Гиатрас И., Леви ДП, Малок ФМ, Карлсон ЖА, Юнгерс П.* Беременность во время диализа: описание случая и рекомендации по ведению. *Нефрология и диализ* 2001; 3; 2: 285–291.
2. *Даугирдас Д.Т., Блейк П.Д., Инг Т.С.* Руководство по диализу. Пер. с англ. под ред. А.Ю. Денисова и В.Ю. Шило. Тверь: Триада, 2003: 669–696.
3. *Шаповаленко С.А.* Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации. *Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов* 2001; 2: 43–47.
4. *Confortini P., Galanti G., Ancona G., Giongo A., Bruschi E., Lorenzini E.* Full term pregnancy and successful delivery in a patient on chronic haemodialysis. *Proc EDTA* 1971; 8: 74–80.
5. *Eichorn KH, Bauer C, Eckhard KU, Zimmermann AH, Huch R.* Lack of associations between fetal and maternal serum erythropoietin at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 50: 47.
6. *Grossman S.D., Hou S., Moretti M.I., Saran S.* Nutrition in the pregnant dialysis patient. *J Renal Nutr* 1993; 3: 56–66.
7. *Le Curieux F., Marzin D., Erb F.* Comparison of three shortterm assays: results on seven chemicals. *Mutat Res* 1993; 319: 223–236.
8. *McGregor E., Stewart G., Junor B.J.R., Rodger R.S.C.* Successful use of recombinant human erythropoietin in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 292–293.
9. *Nageotte M.P., Grundy H.O.* Pregnancy outcome in women requiring chronic hemodialysis. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 456–459.
10. *Nissenson A.R.* Erythropoietin overview 1993. *Blood Purif* 1994 Jan-Feb; 12: 6–13.
11. *Pekonen P., Rosenlof K., Rutanen E.M., Fybrquist F.* Erythropoietin binding sites in human fetal tissues. *Acta Endocrinol* 1987; 116: 561–567.
12. *Schneider H., Malek A.R.* Lack of permeability of the human placenta for erythropoietin. *J Perinat Med* 1995; 23: 71–76.