Биохимические анализы при беременности: оценка состояния почек

Е.Ю.Печёрина

Центр иммунологии и репродукции

Лаборатории ЦИР

Июнь 2023 года

Центр иммунологии и репродукции

Болезни почек и беременность

- Заболевание почек может повлиять на исход беременности, беременность может повлиять на прогрессирование ранее существовавшего заболевания почек, или повлиять на развитие нового.

Центр иммунологии и репродукции

Почки и беременность

- Беременность приводит к физиологическим изменениям в почечной и системной гемодинамике, которые вызывают важные изменения в кислотно-щелочной, электролитной и почечной функции.

Центр иммунологии и репродукции

Изменения почек во время беременности

- Из-за изменений сосудистого и интерстициального пространств почки в норме увеличиваются в размерах до 30% при увеличении длины на 1–1,5 см. Преимущественно в собирательной системе. Происходит расширение мочеточников и лоханки. Это связано с физиологическим гидронефрозом, усилением почечного кровотока, задержкой жидкости.
- Гидронефроз, в основном вторичный по отношению к механической обструкции мочеточников, часто встречается во время беременности и может привести к дальнейшему увеличению почек.
- Правый мочеточник чаще поражается из-за угла, под которым он пересекает подвздошные и яичниковые сосуды при входе в таз.
- Изменение пористости клубочковой мембраны
- Гипертрофия гладкой мускулатуры мочеточника
- Гиперплазия соединительной ткани мочеточника

Центр иммунологии и репродукции

Изменения ССС во время беременности

- Увеличение сердечного выброса уже на 5 неделе беременности
- Снижение системного сосудистого сопротивления
- Снижение артериального давления до середины беременности; после этого повышается

Центр иммунологии и репродукции

Изменения гомеостаза во время беременности

- Снижение осмоляльности плазмы на 10 мОсм / кг (минимальное значение на 10 неделе беременности)
- Регулирование осмоляльности плазмы в узком диапазоне
- Увеличение общего объема воды в организме не менее чем на 6,5 л к сроку беременности
- Увеличение объема плазмы на 40-50%
- Снижение уровня альбумина в плазме

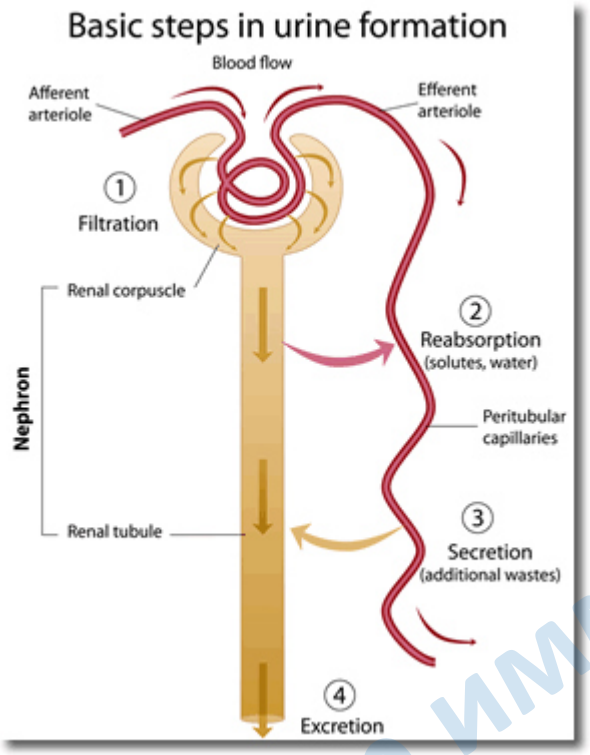
Центр иммунологии и репродукции

Гормональные изменения во время беременности

- Снижение осмотических порогов секреции вазопрессина и АДГ
- Увеличение скорости метаболического клиренса
- Увеличение циркулирующей вазопрессиназы
- Повышение циркулирующих уровней антинатрийуретических гормонов, особенно минералокортикоидов, альдостерона и дезоксикортикостерона
- Повышение активности ренинового субстрата плазмы и PRA
- Повышение уровня предсердного натрийуретического пептида в сыворотке
- Увеличивает почечную экскрецию калликрена

Центр иммунологии и репродукции

Образование мочи

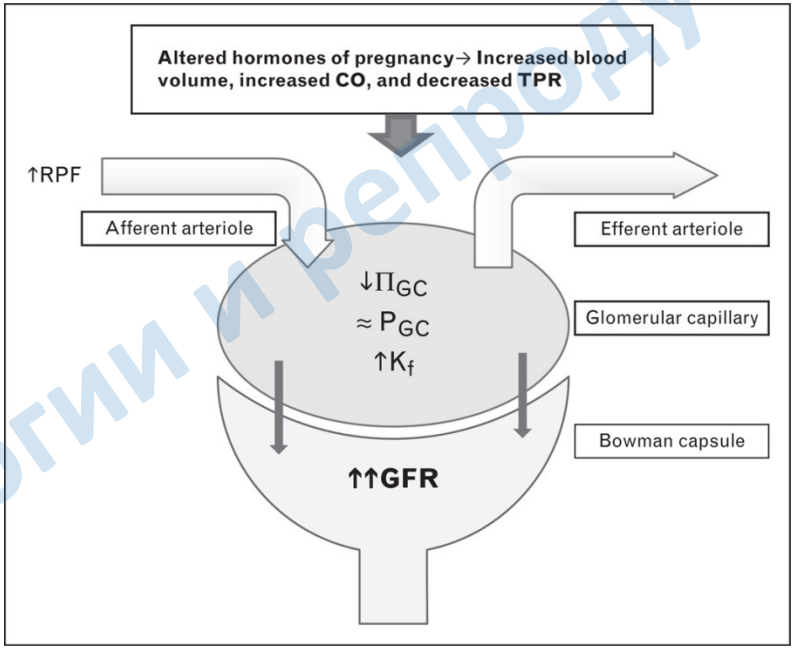


- Образование мочи начинается в виде воды, а растворенные вещества отфильтровываются из петель клубочковых капилляров в капсулу. Кровяное давление в афферентной клубочковой артериоле управляет процессом фильтрации. Фильтрат собирается в капсуле и проходит в проксимальный каналец. Некоторые растворенные вещества и более половины воды реабсорбируются клетками проксимальных канальцев. Почки обладают замечательной способностью разбавлять или концентрировать мочу.
- Тремя основными составляющими мочи являются вода, мочевина и хлорид натрия. Состав мочи в значительной степени зависит от качества и количества выделяемых отходов жизнедеятельности. Почти все вещества, обнаруженные в моче, также обнаруживаются в крови, хотя и в разных концентрациях. Мочевина, например, присутствует в крови, но в гораздо более низкой концентрации, чем в моче. Некоторые вещества, обнаруженные в крови, такие как глюкоза, должны превысить "почечный порог", прежде чем появиться в моче.

Центр иммунологии и репродукции

Изменения почечной гемодинамики при беременности

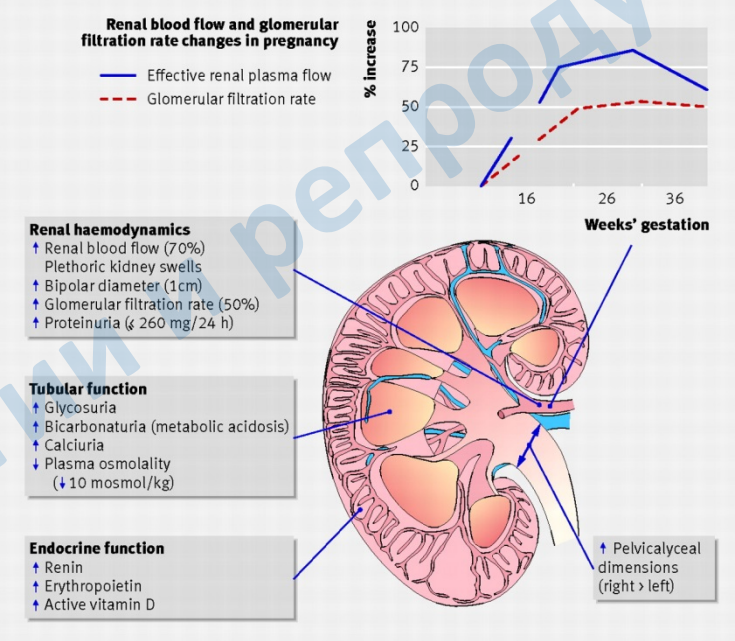
- Черные стрелки показывают изменения по сравнению с небеременным состоянием. CO, сердечный выброс; TPR, общее периферическое сопротивление; RPF, почечный плазмоток; πGC — онкотическое давление в клубочках; PGC, гломерулярное капиллярное давление; Kf — коэффициент транскапиллярной ультрафильтрации; СКФ, скорость клубочковой фильтрации.



Центр иммунологии и репродукции

Изменения во время беременности

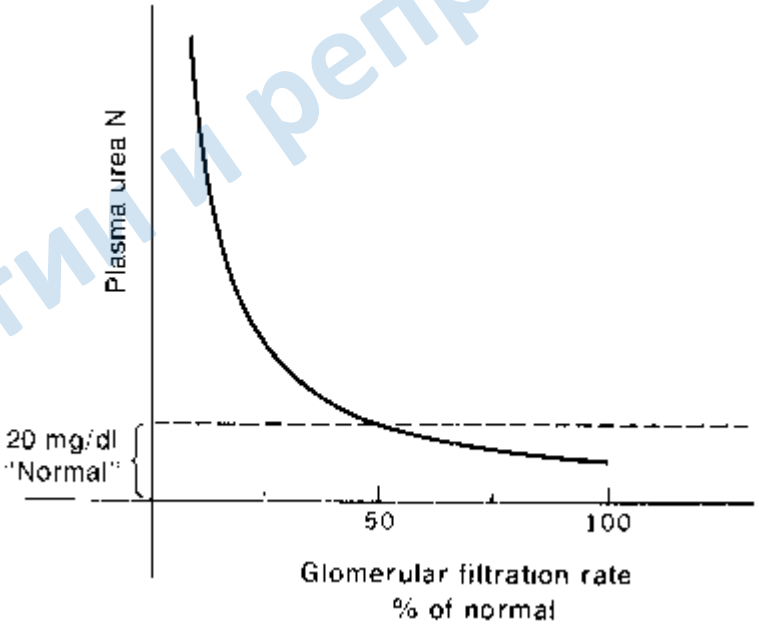
- Скорость клубочковой фильтрации (СКФ, измеряется по клиренсу инулина) увеличивается сразу после зачатия примерно на 50% по сравнению с исходным уровнем во втором триместре, а затем падает примерно на 20% в последнем триместре, что приводит к значительной гиперфильтрации.
- Почечный плазмоток также значительно увеличивается на ранних сроках беременности, что приводит к снижению фракции фильтрации в середине беременности.
- Снижение сопротивления почечных сосудов
- Гиперфильтрация глюкозы и других сахаров, аминокислот, белков и водорастворимых витаминов
- Увеличение клиренса уратов и креатинина, устойчивость к калиурезу
- Положительный баланс натрия



Центр иммунологии репродукции

Изменения уровня креатинина во время беременности

- Клиренс креатинина умеренно повышен во время беременности (до 110-150 мл/мин).
- В результате нормальный уровень креатинина в сыворотке падает.
- Уровень креатинина в плазме крови снижается со среднего значения для небеременных 0,7 мг/дЛ (62 ммоль/л) до 0,5 мг/дЛ (44 ммоль/л).



Центр иммунологии и репродукции

Мочевина во время беременности

- Снижается значение азота мочевины крови (АМК).
- Показатель почечной фильтрации, BUN, обычно снижается с небеременных уровней 12 мг / дЛ (4,3 ммоль/л) до 9 мг/дЛ (3,2 ммоль/л).
- При беременности уровень мочевой кислоты в плазме крови обычно снижается на 25%, начиная с первого триместра, и увеличивается в течение третьего триместра. На уровень влияют расовая принадлежность, многоплодная беременность и время суток, при этом более высокие уровни наблюдаются утром.

Центр иммунологии и репродукции

Другие изменения

- Происходит изменение функции канальцев с усилением глюкозурии.
- Увеличивается выделение белка с мочой.
- Изменение метаболизма витамина D и кальция

Центр иммунологии и репродукции

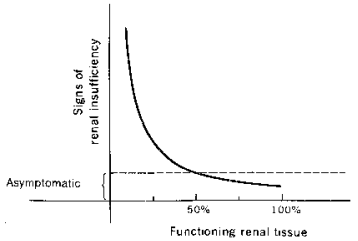
Оценка функции почек при беременности

- Можно классифицировать почти все почечные проблемы во время беременности, используя информацию, полученную из подробного анамнеза, анализа мочи, мочевины мочевины, уровня креатинина и клиренса креатинина.

Центр иммунологии и репродукции

Оценка функции почек при беременности

- Значения, считающиеся нормальными при отсутствии беременности, могут отражать снижение функции почек во время беременности.
- Креатинин выше 75 мкмоль/л и мочевина выше 4,5 ммоль/л являются показаниями для дальнейшего исследования.
- Использование расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) не рекомендуется при беременности.
- Нормальные почки должны концентрировать мочу до удельного веса 1,026 и выше и разбавлять мочу до значения менее 1,005. Во время беременности положение тела влияет на концентрацию и удельный вес мочи. Моча имеет тенденцию быть более разбавленной после сохранения положения на левом боку по сравнению с вертикальным положением.
- Почки и печень влияют на уровень мочевины в сыворотке крови. Печень синтезирует мочевину, на которую влияют потребление белка, метаболизм и функция печени. Реабсорбция мочевины осуществляется почками и зависит от уровня гидратации. Следовательно, функция почек может быть нормальной при наличии аномальной BUN или ненормальной в присутствии нормальной BUN. Кроме того, функция почек должна снизиться по крайней мере на 50%, прежде чем либо BUN, либо уровень креатинина станут ненормальными, когда проявятся клинические признаки почечной недостаточности.



Центр иммунологии и репродукции

Почему креатинин?

- Креатинин удаляется из плазмы путем клубочковой фильтрации с мочой, не реабсорбируясь в канальцах в какой-либо значительной степени. Секреция почечных канальцев также вносит небольшое количество креатинина в мочу.
- Содержание креатинина в крови зависит от объёма мышечной массы, поэтому для мужчин норма креатинина, как правило, выше, чем для женщин. Так как объём мышечной ткани быстро не меняется, уровень креатинина в крови — величина достаточно постоянная.
- На его уровень влияют пол, раса, масса тела, характер питания, наличие воспалительных заболеваний и возраст пациента.

Центр иммунологии и репродукции

Клиренс креатинина

- Для расчета скорости клубочковой фильтрации используют формулу:F = (Cm/Cp) * V,где F – скорость клубочковой фильтрации, Cm – содержание креатинина в моче, Cp – содержание креатинина в плазме (сыворотке) крови, V – объем мочи, выделенной за одну минуту (минутный диурез).
- Повышенные значения скорости клубочковой фильтрации
  - Начальный период СД;
  - гипертоническая болезнь.
- Пониженные значения скорости клубочковой фильтрации
  - Острые и хронические нефриты;
  - гломерулосклероз;
  - почечная недостаточность.
- Понижение канальцевой реабсорбции
  - Значительная водная нагрузка;
  - тубулоинтерстициальные поражения почек.

Центр иммунологии и репродукции

24-часовой клиренс креатинина

- К 8 неделе беременности уровень клиренса креатинина обычно увеличивается на 45% и остается повышенным в течение второго триместра.
- В последние недели беременности клиренс креатинина обычно снижается до уровня, близкого к небеременному.
- Наиболее распространенным типом ошибки является неполный сбор мочи в течение 24 часов.
- Значительные объемы мочи могут оставаться в собирательной системе. Чтобы избежать этой ошибки, пациентки должны хорошо пить воду и должны лежать на левом боку в течение 1 часа перед началом и завершением 24-часового сбора мочи.
- Кроме того, секреторный компонент выведения креатинина увеличивается при умеренной почечной недостаточности, а показатели клиренса креатинина имеют тенденцию к завышению СКФ.

Центр иммунологии и репродукции

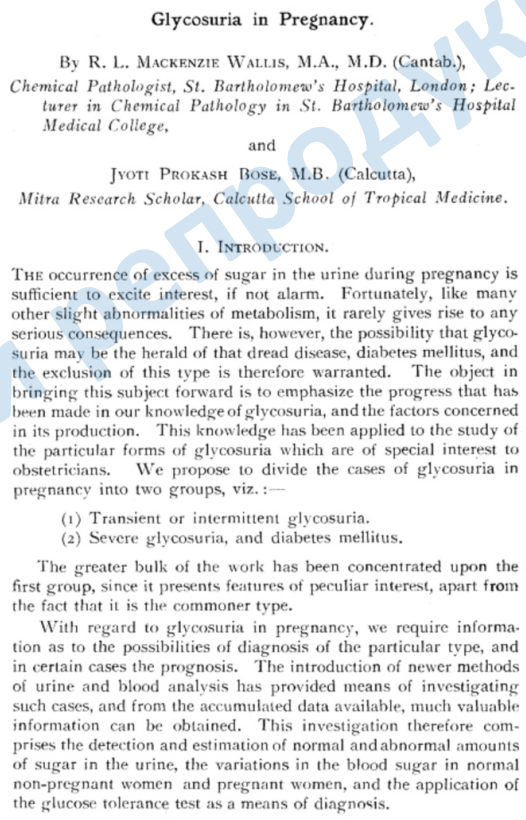
Цистатин С

- Ген относится к так называемым «генам домашнего хозяйства» (Housekeeping gene), поэтому цистатин С поступает в кровь с постоянной скоростью. Концентрация его в сыворотке не проявляет заметной зависимости от объема мышечной массы, пола, расы, возраста, характера диеты; продукция не меняется при воспалении. Выводится этот белок из циркуляции только путем клубочковой фильтрации в почках. Свободно проходит через почечный фильтр, после чего подвергается реабсорбции и полностью метаболизируется в почечных канальцах, попадая в мочу в норме лишь в следовых количествах. Эти особенности делают уровень цистатина С в сыворотке крови почти идеальным эндогенным маркером скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в почках.
- Средние уровни цистатина С в сыворотке крови отражают изменения СКФ в течение всей беременности, а также в послеродовой период.

Центр иммунологии и репродукции

Глюкозурия

- Глюкозурия может встречаться без указания на диабет или нарушение толерантности к глюкозе.
- Глюкозурия в какой-то момент обнаруживается примерно у 50% беременных женщин.
- Глюкозурия может быть периодической и не обязательно была связана с уровнем глюкозы в крови или стадией беременности.
- Высокое потребление аскорбиновой кислоты или высокий уровень кетонов в моче могут привести к некорректным результатам.
- Увеличение кетогенеза у матери вторично по отношению к множественным метаболическим изменениям. Уровень глюкозы у матери натощак снижается во время беременности, что приводит к усилению липолиза и кетогенеза у матери.



274

Glycosuria in Pregnancy.

By R. L. Mackenzie Wallis, M.A., M.D. (Cantab.),
Chemical Pathologist, St. Bartholomew's Hospital, London; Lecturer in Chemical Pathology in St. Bartholomew's Hospital Medical College,
and
Jyoti Prokash Bose, M.B. (Calcutta),
Mitra Research Scholar, Calcutta School of Tropical Medicine.

I. Introduction.

The occurrence of excess of sugar in the urine during pregnancy is sufficient to excite interest, if not alarm. Fortunately, like many other slight abnormalities of metabolism, it rarely gives rise to any serious consequences. There is, however, the possibility that glycosuria may be the herald of that dread disease, diabetes mellitus, and the exclusion of this type is therefore warranted. The object in bringing this subject forward is to emphasize the progress that has been made in our knowledge of glycosuria, and the factors concerned in its production. This knowledge has been applied to the study of the particular forms of glycosuria which are of special interest to obstetricians. We propose to divide the cases of glycosuria in pregnancy into two groups, viz.:—

(1) Transient or intermittent glycosuria.
(2) Severe glycosuria, and diabetes mellitus.

The greater bulk of the work has been concentrated upon the first group, since it presents features of peculiar interest, apart from the fact that it is the commoner type.

With regard to glycosuria in pregnancy, we require information as to the possibilities of diagnosis of the particular type, and in certain cases the prognosis. The introduction of newer methods of urine and blood analysis has provided means of investigating such cases, and from the accumulated data available, much valuable information can be obtained. This investigation therefore comprises the detection and estimation of normal and abnormal amounts of sugar in the urine, the variations in the blood sugar in normal non-pregnant women and pregnant women, and the application of the glucose tolerance test as a means of diagnosis.

Р. Л. Маккензи Уоллис М.А., доктор медицинских наук (табл.)., Джиоти Прокаш Бозе М.Б. (Калькутта)
Впервые опубликовано: июнь 1922
https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1922.tb05626.xР. Л.

Центр иммунологии и репродукции

Протеинурия

- Во время беременности протеинурия традиционно является признаком преэклампсии, но она также является неспецифическим показателем заболевания почек и может быть результатом повышенной концентрации белка в плазме, повышенной проницаемости клубочков, снижения реабсорбции белка в канальцах и изменений почечной гемодинамики.
- При нормальной беременности выделение белка с мочой увеличивается по сравнению с нормальными уровнями небеременных и у здоровых женщин может достигать 200-260 мг в день к третьему триместру.
- При нормальной беременности выделение белка с мочой увеличивается по сравнению с нормальными уровнями небеременных и у здоровых женщин может достигать 200-260 мг в день к третьему триместру.
- Значения выше этого могут указывать на ухудшение предшествующего заболевания, заболевание почек de novo или развитие преэклампсии, особенно после 20 недель беременности.
- В качестве альтернативы используется временная экскреция, которая экстраполируется на это значение мочи за 24 часа, или соотношение белка к креатинину в моче (UPCR) не менее 0,3. Протеинурия в разовой порции должна быть подтверждена суточной потерей белка.

Центр иммунологии и репродукции

Преходящая протеинурия

- У пяти процентов здоровых взрослых наблюдается постуральная протеинурия, доброкачественное состояние; это можно исключить, сравнив уровни белка в первой опорожненной моче с образцом, полученным после того, как женщина находилась в вертикальном положении в течение нескольких часов.
- Ложноположительные результаты на белок могут быть вызваны концентрированной мочой, большим количеством лейкоцитов в моче или выделениями из влагалища с эпителиальными клетками.
- Лихорадка, стресс и физические нагрузки также могут вызывать преходящую протеинурию.

Центр иммунологии и репродукции

Альбумин и креатинин

- При анализах мочи в разовой порции концентрация альбумина нормализуется на концентрацию креатинина в моче, что приблизительно соответствует потере альбумина или белка в течение 24 часов. Важно подчеркнуть, что выработка и выведение креатинина зависят как от функции почек, так и от мышечной массы. Потеря белка с мочой может существенно варьироваться в зависимости от времени суток, поэтому предпочтительны утренние пробы.
- Как обсуждалось ранее, значение UPCR ≥0,3 будет представлять аномальную протеинурию во время беременности, исходя из текущего порога.60 UPCR <0,3 может дать ложноотрицательный результат при ненормальных 24-часовых сборах мочи, но в таких случаях общая экскреция белка обычно составляет <400 мг / сут.

Центр иммунологии и репродукции

Перечень состояний, рекомендуемых для оценки протеинурии либо с помощью 24-часового сбора мочи, либо с помощью UPCR до беременности или при первом пренатальном обследовании

- Любая женщина с аномальным уровнем креатинина по данным пренатальных лабораторных тестов
- Хроническая гипертония
- Сахарный диабет (1 или 2 типа)
- Системная красная волчанка
- Острый или хронический гломерулонефрит (т.е. нефропатия тонкой базальной мембраны, IgA-нефропатия, мембранозный гломерулонефрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит, слабоиммунный гломерулонефрит, фокальный и сегментарный гломерулосклероз, серповидный гломерулонефрит)
- Хроническая сердечная недостаточность
- Узловатый полиартериит
- Системный склероз
- Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек
- Одиночная почка или после трансплантации почки

Центр иммунологии и репродукции

Заболевания почек, характерные для беременности

- Заболевания почек, характерные для беременности, обычно можно разделить на те, которые возникают на ранних сроках беременности, и те, которые возникают на поздних сроках беременности.
- Нарушения, возникающие на ранних сроках беременности, включают следующее:
  - Преренальная азотемия (например, Hyperemesis gravidarum)
  - Острый канальцевый некроз
  - Почечный кортикальный некроз
  - Пиелонефрит
  - Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Нарушения, возникающие на поздних сроках беременности, почти все из которых обычно специфичны для беременности, включают следующее:
  - Преэклампсия
  - Острая жировая дистрофия печени беременных
  - Гемолитико-уремический синдром
- Следующие состояния также следует учитывать при оценке острого повреждения почек во время беременности:
  - Обструктивная уропатия
  - Нефролитиаз (витамин D и гиперкальциурия)
  - Антифосфолипидный синдром

Центр иммунологии и репродукции

Антифосфолипидный синдром!

– с антикардиолипиновыми антителами и волчаночным антикоагулянтом подвержены риску потери плода и ухудшения функции почек. Все беременные женщины с волчанкой должны быть обследованы на антифосфолипидные антитела, а также на анти-Ro/SSA и анти-La/SSB антитела.

Центр иммунологии и репродукции

Причины острой почечной недостаточности (ОПН)

- Преренальная или азотемия возникает при снижении почечной перфузии, что не может поддерживать адекватную СКФ.
  - Гиповолемия и обезвоживание
    - Рвота при диарее
    - Использование диуретиков
    - Третий интервал жидкости от ожогов, панкреатита и кишечной непроходимости
  - Снижение перфузии
    - Состояния низкого сердечного выброса
    - Закупорка почечных сосудов
      - Тромбоз почечной артерии или вены
      - Эмболия, стеноз или расслоение артерии
  - Аномальное регулирование
    - Нефротический синдром
    - Системное воспалительное заболевание
    - Сепсис
    - Цирроз печени
    - Некоторые лекарства

Центр иммунологии и репродукции

Причины острой почечной недостаточности (ОПН)

Внутренняя или паренхиматозная почечная

- Острый канальцевый некроз: временная потеря функции почек
- Заболевания с поражением крупных почечных сосудов, как указано выше.
  - Заболевания мелких сосудов и клубочков
  - Гломерулонефрит/васкулит
  - Гемолитико-уремический синдром/тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
  - Злокачественная гипертензия
- ОРЛ, опосредованная ишемией или токсинами (острый канальцевый некроз)
  - Ишемия вследствие недавнего кровоизлияния, гипотонии, остановки сердца или септического шока
  - Экзогенные токсины (в/в контраст)
  - Эндогенные токсины: рабдомиолиз, гемолиз при переливании крови.
- Острое заболевание тубулоинтерстиция
  - Аллергический интерстициальный нефрит (лекарственный)
  - Острый двусторонний пиелонефрит

Центр иммунологии и репродукции

Причины острой почечной недостаточности (ОПН)

Постренальная ОПН возникает при закупорке обоих мочеточников (у больного с двумя почками).

- Литиаз
- Стриктура уретры или опухоль
- Злокачественность
- Травма
- Папиллярный некроз при диабете или серповидноклеточной анемии

Центр иммунологии и репродукции

Причины острой почечной недостаточности, уникальные для беременности

- Преэклампсия-эклампсия
- HELLP-синдром
- Тяжелое перипартальное кровотечение
- Отслойка плаценты
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание вследствие длительной гибели плода
- Атония матки
- Разрывы и перфорации матки
- Расхождение кесарева сечения на матке
- Септический шок
- Хориоамнионит
- Септический аборт
- Послеродовой сепсис
- Гиповолемия
- Hyperemesis gravidarum
- Сильная рвота при пиелонефрите
- Атония матки
- Гидрамниос
- Многоплодная беременность
- Идиопатическая послеродовая почечная недостаточность
- Эмболия амниотической жидкостью
- Острая жировая дистрофия печени беременных

Центр иммунологии и репродукции

Преэклампсия

- Преэклампсия представляет собой синдром, характеризующийся артериальной гипертензией и протеинурией. Процесс начинается задолго до появления каких-либо клинических признаков или симптомов. Мультисистемное расстройство, преэклампсия оказывает множественное воздействие на почки.
- Женщины, перенесшие ПЭ во время беременности, в последующем имеют высокий риск развития АГ, ишемической болезни сердца, острого инфаркта миокарда или инсульта, в связи с чем ПЭ была отнесена к факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). ПЭ можно рассматривать также и как фактор риска ХБП.

Центр иммунологии и репродукции

Показатели анализов при ПЭ

- СКФ, ERPF и фракция фильтрации снижаются.
- Это частая причина протеинурии при беременности.
- Протеинурия отличается быстрым (иногда почасовым) нарастанием.
- Однако гипопротеинемия (поскольку у беременных концентрация альбумина в крови обычно снижена за счет разведения и составляет не более 30 г/л, о гипопротеинемии говорят при уровне альбумина ниже 25 г/л) и нефротические отеки могут отсутствовать в первые дни развития ПЭ.
- При развитии ПЭ СКФ снижается на 30-40%, а иногда и более по сравнению с нормальной беременностью, однако уровень сывороточного креатинина (СКр) практически всегда соответствует референсным значениям небеременных женщин и редко превышает 90-100 мкмоль/л, что, в свою очередь, приводит к недооценке состояния пациентки, особенно при небольшой ПУ и отсутствии тяжелой АГ.
- Другим характерным признаком нарушения функции при ПЭ является прогрессирующее повышение сывороточного уровня мочевой кислоты, мочевины.

Центр иммунологии и репродукции

Спасибо за внимание!

Центр иммунологии и репродукции