**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

Реферат

на тему:

**«Гломерулонефрит и беременность»**

**Пенза 2010**

**План**

Введение

1. Характеристика заболевания
2. Патогенез
3. Гемодинамические механизмы

Литература

**Введение**

Гломерулонефритом болеют 0,1—0,2% беременных женщин. Еще полтора—два десятилетия назад допустимость сохранения беременности у женщин, больных гломерулонефритом, ставилась под сомнение и многими врачами даже отвергалась. Основанием для пессимистического прогноза служили высокая перинатальная смертность, частое невынашивание беременности и прогрессировать почечной недостаточности в послеродовом периоде. В дальнейшем тщательное клиническое наблюдение выявило неоднородность патологических состояний у беременных с заболеваниями почек, объединенных под диагнозом «гломерулонефрит». Разнообразие форм этого заболевания определяет в значительной мере течение его во время беременности, частоту акушерских осложнений, а следовательно, и прогноз. Хотя проблема сочетания гломерулонефрита и беременности еще не решена, очевидно, что при определенных формах этого заболевания прогноз можно считать, благоприятным, и беременность в таких случаях допустима, в то время как при других формах заболевания беременность представляет опасность для женщины и плода.

**1. Характеристика заболевания**

Гломерулонефрит — инфекционно-аллергическое заболевание. Возбудителем болезни в большинстве случаев является 12-й тип бетта-гемолитического стрептококка группы А. Это так называемый нефрогенный штамм стрептококка, чаще всего высеваемый из зева больных острым нефритом. Развитие гломерулонефрита в большинстве случаев связано с перенесенными стрептококковыми заболеваниями (ангина, хронический тонзиллит, острое респираторное заболевание). Нередко источником инфекции являются также стрептококковые кожные заболевания (пиодермия, рожа). Скарлатина, прежде занимавшая ведущее место среди очагов стрептококковой инфекции, отошла в настоящее время на второй план. Рано начатое лечение скарлатины пенициллином значительно сократило частоту возникновения гломерулонефрита после этого заболевания.

Подтверждением стрептококковой этиологии гломерулонефрита служат результаты иммунологического исследования. Стрептококковые антигены находят в крови более чем у половины больных острым гломерулонефритом. Антитела к стрептококковому антигену обнаружены у всех больных острым нефритом. Высота титров анти-О-стрептолизина, антигиалуронидазы и антистрептркиназы служит показателем острого воспалительного процесса в почках. У небольшой части больных возбудителем заболевания является не стрептококк, а стафилококки, пневмококки, дифтерийная палочка и пр. Возможно также возникновение вакцинного, сывороточного гломерулонефрита, когда белок вакцин или сывороток играет роль антигена.

В развитии гломерулонефрита имеет значение не непосредственный контакт микроорганизма с тканью почки, а иммуноаллергическая реакция организма на инфекцию. Свойственный гломерулонефриту латентный период от перенесенного инфекционного заболевания до появления клинических симптомов нефрита характеризуется снижением сопротивляемости организма, изменением его реактивности, образованием в крови антител к микробам и комплексов антиген—антитело, повреждающих почки, либо аутоантител (комплексы эндогенных антител с белками — антигенами клубочков), ведущих к развитию нефрита. Иммунобиологический процесс длится 2—3 недели, прежде чем развиваются гематурия, протеинурия, отеки и гипертония. Время появления клинических признаков заболевания определяется скоростью отложения комплексов антиген—антитело, взаимодействующих с комплиментом, на наружной поверхности базальной мембраны капилляров клубочков под эпителиальными клетками.

Предрасполагает к развитию острого гломерулонефрита охлаждение организма. Однократное резкое охлаждение имеет большее значение для возникновения нефрита, чем привычная работа на холоде. Охлаждение не только способствует активации инфекции, но может играть роль разрешающего фактора в сенсибилизированном организме. Е. М. Тареев (1972) не исключает возможности приобретения белками организма под влиянием охлаждения антигенных свойств. Охлаждение нарушает нормальный кровоток в почке, значительно уменьшая его.

От особенностей реактивности макроорганизма зависит способность образования антител. Этим объясняется меньшая частота заболевания гломерулонефритом у женщин до 30 лет в отличие от мужчин того же возраста, хотя стрептококковые заболевания возникают у тех и других с одинаковой частотой.

Имеются наблюдения, подтвержденные пункционной биопсией почек, свидетельствующие о том, что у некоторых женщин гломерулонефрит впервые возник после перенесенной ранее нефропатии беременных.

**2. Патогенез**

Патогенез основных симптомов гломерулонефрита сложен. В происхождении отеков при нефрите принимают участие многие механизмы. Поражение клубочков почек ведет к снижению клубочковой фильтрации. По некоторым данным, у беременных, больных гломерулонефритом, клубочковая фильтрация уменьшена на 40% по сравнению со здоровыми беременными и составляет в среднем (при всех формах нефрита) в первом триместре 81,4 мл/мин, во втором — 68,8, в третьем — 64,6, в конце беременности— 61,1 мл/мин. При тех формах гломерулонефрита, которые сопровождаются отеками, клубочковая фильтрация снижается еще больше, и поэтому в организме задерживаются натрий и вода. Канальцевая реабсорбция существенно не изменяется, хотя вне беременности повышение реабсорбции натрия в почечных канальцах играет большую роль в развитии нефритических отеков. Регуляция канальцевой реабсорбции в значительной мере осуществляется альдостероном, а экскреция альдостерона при гломерулонефрите у беременных снижена по сравнению со здоровыми беременными. Так, если у здоровых беременных экскреция альдостерона увеличивается с 20 мкг/сут в первом триместре до 37,2 во втором, до 60,4 в третьем и до 81,5 мкг/сут к концу беременности, то у беременных, больных гломерулонефритом, экскреция альдостерона ко второму триместру достигает только 25 мкг/сут, к третьему — 27,6, а к концу беременности — 39,6 мкг/сут.

В патогенезе отеков имеет значение увеличение проницаемости капилляров для жидкости и белка, вызванное повышением активности гиалуронидазы, деполимеризующей белковомукополисахаридные комплексы межклеточного вещества. О порозности сосудистой стенки можно судить по присутствию белка в отечной жидкости. При нефритах белка в ней содержится до 1%, при сердечных отеках — до 0,3—0,5%. Это означает, что при нефритах капиллярная мембрана поражается больше, чем при отеках другого происхождения. Выход в интерстициальное пространство мелкодисперсных фракций белка уменьшает онкотическое давление плазмы крови, что способствует задержке воды в тканях. Этот механизм образования отеков имеет второстепенное значение при гломерулонефрите у небеременных, однако его роль возрастает во время беременнорти, когда повышенная порозность стенки капилляров наблюдается даже в физиологических условиях.

Гидратации тканей способствует увеличение содержания в них осмотически активных веществ (соли, мочевина и др.), обусловленное изменениями обмена веществ в тканях и понижением фильтрационной способности почек. При остром нефрите происхождение отеков связано с гиперволемией; при хроническом нефрите гиперволемия отсутствует и большое значение приобретает гиподиспротеинемия.

При нефротических отеках первичным звеном патогенеза является поражение базальной мембраны и эпителиального слоя канальцев почечных клубочков, что приводит к массивной протеинурии. Это ведет к гипопротеинемии, особенно гипоальбуминемии, и к снижению коллоидно-осмотического давления, что нарушает старлинговское равновесие и способствует перемещению жидкости изкровеносного русла в межтканевое пространство с развитием гшюволемии. Транссудация жидкости в ткани происходит также вследствие повышения сосудистой проницаемости за счет активации гиалуронидазы и гипокалышемии, вызванной гиперкальциурией. Гиповолемия рефлекторно раздражает специфические рецепторы и стимулирует секрецию альдостерона. Альдостерон задерживает выделение натрия почками, повышая его реабсорбцию в почечных канальцах. Натрий способствует ретенции связанной с ним воды. Задержка натрия вторично, через реакцию осморецепторов, ведет к усиленной секреции АДГ, что вызывает повышенную реабсорбцию воды в дистальных канальцах и накопление жидкости в организме с развитием отеков. Меньшее значение имеет снижение клубочковой фильтрации.

По нашим данным, у больных гломерулонефритом во время беременности отеки появляются чаще, чем вне беременности, причем это не связано с обострением заболевания. Возникновению отеков у беременных, больных гломерулонефритом, способствует общность ряда механизмов, вызывающих отеки при гломерулонефрите и присущих беременности. К ним относятся повышенная проницаемость гематотканевого барьера и выраженное повышение гидрофильности тканевых коллоидов, повышенная активность системы гиалуроновая кислота — гиалуронидаза. Увеличение гидростатического давления в капиллярах, наблюдаещееся при беременности, также способствует возникновению отеков. Снижение клубочковой фильтрации почек во второй половине беременности еще больше ухудшает фильтрационную функцию почек у больных гломерулонефритом и ведет к задержке жидкости в организме. Мы наблюдали отеки у 32% беременных, больных гломерулонефритом. Это были больные острым нефритом, смешанной и нефротической формами хронического гломерулонефрита.

Патогенез артериальной гипертонии при остром гломерулонефрите связан с увеличением объема циркулирующей крови вследствие уменьшения клубочковой фильтрации и ретенции натрия и воды. В результате увеличения притока крови к сердцу возрастает минутный объем крови, при этом периферическое сопротивление кровотоку снижается.

**3. Гемодинамические механизмы**

Гемодинамические механизмы гипертонии при хроническом гломерулонефрите иные. По нашим данным, развивается эукинетический (с нормальным сердечным выбросом) или гипокинетический (с уменьшенным минутным объемом крови) тип кровообращения. Периферическое сопротивление кровотоку увеличивается. Если у здоровых беременных удельное периферическое сопротивление в период беременности постепенно уменьшается (в первом триместре — 2320 дин·с·см-5·м2, во втором — до 2070, в третьем — до 1770 дин·с·см-5·м2), то у беременных с гипертонической или смешанной формехронического гломерулонефрита этот показатель щественно увеличен: в первом триместре — 2700, во ром — 2450, в третьем — 2220 дин·с·см-5·м2.

Среди регуляторных механизмов, обусловливающих изменение гемодинамики при почечной гипертонии важнейшее место принадлежит системе ренин -ангиотензин - альдостерон и ретенции натрия.

Вне беременности уменьшение почечного кровотока, свойственное гломерулонефриту, ведет к усилению продукции ренина юкстагломерулярным аппаратом почек. Под действием ренина а2-глобулин (ангиотензиногене) I превращается в ангиотензин—I, который в свою очередь под влиянием конвертирующего фермента переходит в ангиотензин II. Последний является мощным вазоконстриктором, действующим на стенки сосудов непосредственно или через симпатико-адренергические центры продолговатого мозга. Прессорное действие при этом обусловлено не повышением сердечного выброса, а увеличением периферического сопротивления кровотоку за счет сужения артериол. Действуя на эпителий почечных канальцев, ангиотензин задерживает в организме натрий. Другой и более важный путь воздействия ангиотензина на баланс электролитов заключается в стимуляции ангиотензином секреции альдостерона надпочечниками. Альдостерон задерживает экскрецию натрия почечными канальцами; натрий и эквивалентное количество воды накапливаются в сосудистой стенке, делают ее ригидной, уменьшают просвет сосуда и повышают периферическое сопротивление кровотоку. Кроме того, увеличение содержания внутриклеточного натрия повышает чувствительность сосудов к вазоактивным веществам: катехола-минам, ангиотензину и др.

Во время беременности почечный кровоток у больных гломерулонефритом уменьшен. При гипертонической и смешанной формах гломерулонефрита (сопровождающихся повышением артериального давления) он составляет в первом триместре 820 мл/мин, во втором — 780 мл/мин, в третьем — 720 мл/мин, в то время как у здоровых беременных этот показатель соответственно равен 1460, 1150 и 1045 мл/мин. При столь значительном уменьшении почечного кровотока можно было бы ожидать резкого увеличения секреции и активации ренина и альдостерона. Однако, по некоторым данным, при гипертонии у беременных, больных гломерулонефритом, активность ренина ниже, чем при физиологической беременности. Таким образом, происходят изменения, прямо противоположные тем, которые наблюдаются при гипертонии вне беременности. Это можно объяснить следующим образом. Во время беременности ренин секретируется не только юкстагломерулярным аппаратом почек, но и плацентой. Артериальная гипертония, нарушая кровообращение в плаценте, уменьшает секрецию ренина, а, следовательно, и образование ангиотензина и альдостерона, основным стимулятором которого является ангиотензин.

Не существует во время беременности и «относительного гиперальдостеронизма», обусловленного дефицитом прогестерона—антагониста альдостерона по влиянию на экскрецию натрия почечными канальцами. Нами показано, что содержание прогестерона в крови за время беременности у больных гломерулонефритом увеличивается в 10 раз, т. е. практически в тех же масштабах, как у здоровых беременных (в 9,3 раза), в то время как экскреция альдостерона отстает.

Эти данные не исключают роли системы ренин—ангиотензин—альдостерон в патогенезе артериальной гипертонии у беременных, так как активность ренина и величина экскреции альдостерона при гипертонии у беременных отчетливо выше, чем у небеременных. Кроме того, по данным литературы, при гипертонии у беременных активность ферментов ангиотензиназ, инактивирующих ангиотензин, понижена, а чувствительность к ангиотензину повышена. Последнее может быть обусловлено и увеличением при гипертонии беременных содержания внутриклеточного натрия, что ведет к утолщению сосудистой стенки и более выраженной реакции на воздействие прессорных веществ.

В последние годы появились сообщения о роли депрессорных веществ в генезе артериальной гипертонии у беременных, в частности о значении дефицита кининов и простагландинов А и Е. Однако роль депрессорных факторов у беременных с заболеваниями почек практически не изучена. Артериальную гипертонию мы наблюдали у 35% беременных, больных гломерулонефритом. Артериальное давление было повышено при остром нефрите, гипертонической и смешанной формах хронического гломерулонефрита.

Как известно, протеинурия возникает при поражении подоцитов эпителиальных клеток клубочковых капилляр ров. Количество выделяемого с мочой белка зависит от степени поражения клубочков. Протеинурия такого происхождения обратима и может исчезнуть под влиянием лечения. Поражение эндотелия и базальной мембраны наблюдается при длительном течении заболевания. В таких случаях протеинурия обычно не исчезает.

Почечный фильтр пропускает главным образом низкомолекулярные белки крови с плотностью меньше 70 000 (альбумины). При более глубоком поражении почек в моче появляются и высокомолекулярные белки — глобулины. В последние годы получает распространение изучение селективной протеинурии, т. е. способности поврежденного клубочкового фильтра пропускать белки различной относительной молекулярной массы. Для изучения селективной протеинурии используется метод электрофореза белков мочи. Установлено, что при гломерулонефрите в мочу попадают почти все компоненты сыворотки крови и уропротеинограмма носит название нефротической, или сывороточной. При нефротическом синдроме в моче определяется большое количество альбуминов, а2 и гамма-глобулины. Содержание а2- и гамма-глобулинов увеличено в сыворотке крови, но в моче их нет. Такой тип уропротеинограммы называется нефротическим.

Протеинурию от 0,033 г/л (0,033%о) до 30 г/л (30%о) мы наблюдали у всех беременных, больных гломерулонефритом; особенно высока протеинурия при нефротической форме хронического гломерулонефрита.

Малокровие — одно из частых проявлений патологии почек. Почки участвуют в процессе кроветворения. В них образуется эритропоэтин— гуморальный фактор, регулирующий эритропоэз. Эритропоэтин стимулирует дифференциацию гемоцитобластов костного мозга в сторону эритробластов. Кроме того, эритропоэтий повышает синтез гемоглобина. Анемия при заболеваниях почек нормохромная, реже гипохромная. Таким образом, при болезнях почек развивается своеобразный порочный круг: нарушение эритропоэтической функции почек ведет к развитию анемии, а почки очень чувствительны к гипоксии; снижение количества гемоглобина сопровождается нарушеним деятельности канальцев, что усугубляет течение основного заболевания.

При остром гломерулонефрите анемия, помимо нарушения эритропоэза, связана также с разведением крови вследствие гиперволемии, и, прежде всего гидремии. Уменьшение концентрации эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови происходит и при нормально протекающей беременности, поскольку уже со второго триместра возрастание объема плазмы опережает увеличение количества эритроцитов, при этом показатель гематокрита снижается. По нашим данным, во время физиологической беременности объем плазмы увеличивается на 42%, в то время как объем эритроцитов — только на 20%. В связи с этим показатель гематокрита уменьшается на 11%, развивается умеренная гидремия. Количество эритроцитов уменьшается до 3,5 -Ш6 мкл. Содержание гемоглобина снижается до 110 г/л (11 г%). Это обстоятельство следует учитывать, анализируя показатели красной крови у больных гломерулонефритом. Гиперволемия развивается и у беременных, больных хроническим гломерулонефритом, хотя и не столь значительно, как у здоровых беременных: объем плазмы увеличивается на 26%, объем эритроцитов — на 11 %. Об истинной анемии можно говорить при содержании гемоглобина в крови меньше 110 г/л (11 г%) и при показателе гематокрита меньше 33%.

Анемия закономерно наблюдается при хроническом нефрите в стадии почечной недостаточности. При сохранной азотовыделительной функции почек малокровие — нередкое явление, поскольку нарушение продукции эритропоэтина отмечается раньше уремии. Вне беременности анемия при хроническом гломерулонефрите с достаточной азотовыделительной функцией почек встречается у 30—40% больных. Среди этих больных во время беременности мы наблюдали малокровие у 26% женщин.

**Литература**

1. Заболевания почек и беременность М.М.Шехтман. – М.: Медицина, 1980.
2. Физиология почек А. Вандер Санкт-Петербург, 2000.