



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research article

V. Medved, L. Bulik

10.31450/ukrjnd.4(72).2021.11

Pregnancy and delivery in women treated with renal replacement therapy: A literature review

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine»

Citation:

Medved V., Bulik L. Pregnancy and delivery in women treated with renal replacement therapy: A literature review. Ukr J Nephrol Dial. 2021;4(72):86-90. doi: 10.31450/ukrjnd.4(72).2021.11.

Article history:

Received September 30, 2021

Received in revised form

October 12, 2021

Accepted October 15, 2021

Abstract. *The problem of pregnancy and delivery in women with end-stage kidney disease is becoming increasingly important, and the number of such women who are pregnant, receiving kidney replacement therapy, is growing every year. Improvements in dialysis therapy have led to improved obstetric and perinatal outcomes, but the risk of various obstetric and perinatal complications remains extremely high. In this review, we analyzed recently published data on management and outcomes of pregnancy in women with end-stage kidney disease receiving dialysis.*

Keywords: *pregnancy, chronic kidney diseases, hemodialysis, peritoneal dialysis.*

Conflict of interest statement. The authors declare no competing interest.

© V. Medved, L. Bulik, 2021.

Correspondence should be addressed to Volodymyr Medved: vladimirmedved@ukr.net



© Медведь В. І., Булик Л. М., 2021

УДК 618.315:616.61-036.12-085-075.8

Медведь В.І., Булик Л.М.

Вагітність і пологи у жінок, які лікуються нирковою замісною терапією: огляд літератури

«Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

Резюме. Проблема вагітності і пологів у жінок з термінальною стадією хронічної хвороби нирок стає все актуальнішою, а кількість таких жінок, які лікуються нирковою замісною терапією та виношують вагітність зростає з кожним роком. Удосконалення діалітичної терапії привело до покращення акушерських та перинатальних наслідків у таких пацієнток, проте ризик приєднання різноманітних акушерських та перинатальних ускладнень лишається вкрай високим. У представленому огляді літератури ми проаналізували нещодавно опубліковані дані щодо ведення вагітності та результатів лікування жінок, які лікуються діалітичною нирковою замісною терапією.

Ключові слова: вагітність, хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, перитонеальний діаліз.

Термінальна стадія хронічної хвороби нирок (ХХН) характеризується значним погіршенням усіх ниркових функцій та різким зниженням ШКФ < 15 мл/хв, що вимагає проведення ниркової замісної терапії (НЗТ). У загальній популяції розповсюдженість ХХН коливається від 8,7 до 18,4%, а серед жінок репродуктивного віку складає не менше 3% [1]. В Україні кількість жінок, які лікуються НЗТ станом на 2019 рік, склала 3901, в тому числі 1084 жінки віком від 18 до 44 років [2]. Саме тому покращення наслідків вагітності у жінок з ХХН являє собою важливу медичну і соціальну проблему.

Уремія викликає низку змін в репродуктивній системі, які призводять до зниження фертильності. Так, порушення регуляції осі гіпоталамус-гіпофіз-гонади, що супроводжується гіперпролактинемією, зниженням концентрації ЛГ за відсутності його пікового сплеску та зниженням рівня естрадіолу значно ускладнює настання вагітності навіть за наявності регулярних менструацій [3, 4]. Крім того, депресія (негативне сприйняття власного тіла через наявність катетерів та нориць) та необхідність постійного медикаментозного супроводу призводять до зниження лібідо [5]. Незважаючи на це, останніми роками спостерігається неухильне зростання частоти вагітностей у пацієнток, які лікуються НЗТ, що пов'язано з удосконаленням програм гемодіалізу, апаратів «штучна нирка» та терапії супроводу. Так, даний показник в Європі в 1970-ті роки складав менше 1%, в США -1,4% в 1990-1992 рр. і 2,4% в 1992-1995рр., в Японії -3,4% в 1996р., в Саудівській Аравії на початку 2000 рр. – 5-7,9% [6,

8, 9]. При цьому зараз, за даними канадських лікарів, частка вагітних, які перебувають на нічному гемодіалізі, зросла до 15,9%. Також досягнуто помітного прогресу у виходжуванні глибоко недоношених дітей та дітей з низькою масою тіла, висока частота народження яких характерна для пацієнток з термінальною стадією ХХН. Так, якщо частка живонароджених дітей у діалітичних пацієнток в 1980 р. складала менше 23%, то вже у 2010 р. вона зросла в понад 3,5 рази, сягнувши 81-87% [6].

На сьогодні в клінічних настановах Європейської нефрологічної, діалітичної та трансплантологічної асоціації (ERA-EDTA) чи в національних протоколах немає спеціальних рекомендацій щодо ведення вагітних жінок, які отримують лікування НЗТ. Тому кожен випадок вагітності на НЗТ потребує особливої уваги з метою набуття досвіду збереження життя матері та успішного виношування вагітності.

Дані Австралійського та Новозеландського реєстру діалізу і трансплантації (ANZDATA) підтверджують поступове зростання кількості вагітних, які лікуються НЗТ. Так, до 1976 року в реєстрі не було зареєстрованих вагітностей, з 1986 по 1995 роки показники зросли до 0,67 вагітності на 1000 людських років та досягнули 3,3 вагітностей на 1000 пацієнто-років в період з 1996 по 2008 роки [7]. За період 2001-2013рр. зареєстровано 77 випадків вагітності у 73 жінок, 53 з яких настали в процесі терапії діалізом, а 24 – до початку лікування. Відсоток живонародженості склав 73% при середньому терміні гестації 33,8 тижні. У жінок, які досягли терміну 20 тижнів гестації, коефіцієнт народжуваності склав 82%. Жінки, у яких вагітність настала до початку лікування діалізом, мали значно вищий рівень живонародженості (91% проти 63%, $p=0,03$). В цілому, терміну гестації >34 тиж. досягли більше 40% жінок, <28 тижнів – 11,4%, 28-денне виживання немовлят становило 98%, а середня вага немовляти

Володимир Ісаакович Медведь

vladimirmedved@ukr.net

при народженні склала 1750 г. Примітно, що жінки з ХНН, яким розпочали довготривалий діаліз після зачаття, мали кращий результат за живонародженістю у порівнянні з жінками, які лікувались НЗТ на момент зачаття [8].

Згідно з публікаціями за останні роки, частота вагітностей у жінок на НЗТ в США зросла зі 184 випадків у 1985-1996рр. до 616 випадків в період 2000-2016рр. При цьому частота успішного завершення вагітності становила 19-30% до 1990 року, 52% до 2000 року та >80% після 2000 року. При порівнянні даних реєстру 22 вагітних в Торонто (2000-2013 рр.) і 70 вагітних з американського реєстру, оцінили кількість дітей, народжених живими, термін гестації та масу плода при народженні. Коефіцієнт народжуваності в канадській когорті (86,4%) був значно вищим, ніж в американській (61,4%, $p=0,03$). Серед хворих зі встановленим діагнозом термінальної ХНН медіана тривалості вагітності у пацієнок, які лікувались НЗТ, в клініці Торонто склала 36 тижнів порівняно із 27 тижнями у американській когорті. Відзначається чітка кореляція з інтенсивністю діалізу і результатами вагітності: живонародженість склала 48% у жінок, які отримували діалізну терапію менше 20 год/тиждень і 85% у жінок, які лікувались більше 36 год/тиждень. Крім того, у останніх спостерігався довший термін гестації та більша вага немовлят при народженні [9, 10].

В Тунісі проведено ретроспективне дослідження 25 спонтанних вагітностей у 19 пацієнок, які лікувались НЗТ в різних центрах гемодіалізу на півдні країни впродовж 34 років. Середній вік пацієнок склав 35,6 років (від 23 до 44 років), середній стаж на гемодіалізі 4,22 роки. Щотижневий обсяг діалізу складав ≥ 16 годин на тиждень в 7 випадках і ≥ 20 годин в 4 випадках. Успішне завершення вагітності (виживання немовляти понад 28 діб) оцінили в 56%. Середній гестаційний вік складав 34 тижні, а середня вага новонародженого була 1970 г (1500 г-2300 г). Аналітичне дослідження виявило пряму кореляцію між збільшенням кількості годин діалізу на тиждень та успішною вагітністю ($R=0,59$, $p=0,002$). Серед материнських ускладнень найчастіше траплялась артеріальна гіпертензія (35%), серед акушерських ускладнень було 2 випадки кровотечі в пологах, притому стенозів чи інфекцій фістул не спостерігалось. Серед ускладнень у плода найчастішою була недоношеність (60%), затримка росту плода була виявлена у 52% випадків. Отже, при адекватному веденні вагітності, зокрема збільшенні кількості сеансів діалізу, ускладнення з боку матері і плода можливо мінімізувати, а співвідношення ризику і користі зміниться в бік надання жінці, яка отримує ЗНТ, можливості стати матір'ю [11].

Опубліковані роботи свідчать, що щоденний режим гемодіалізу покращує перебіг вагітності. Ретроспективний аналіз 52 вагітностей у пацієнок, які перебували на діалізі в період з 1998 по

2008 рр. в госпіталі Сан-Паулу (Бразилія) проведений Luders С. зі співавт. [12] продемонстрував їх наслідки, кореляцію з преєклампсією, настанням вагітності до чи після початку діалізу, кратністю діалізу, багатоводдям, анемією та рівнем сечовини. Крім того, були побудовані моделі логістичної регресії для оцінки несприятливого закінчення вагітності (перинатальна смерть чи ранні передчасні пологи) і оцінки маси тіла новонародженого. Загалом 87% вагітностей завершилися успішними пологами з середнім терміном гестації $32,7 \pm 3,1$ тижні. Преєклампсія погіршувала прогноз у порівнянні з вагітностями без неї (60 і 90% відповідно, $p=0,02$), асоціювалась з ранніми передчасними пологами (77,8 і 3,3% відповідно, $p<0,001$) та низькою масою плода при народженні ($p < 0,001$). Несприятливі наслідки для плода спостерігались частіше у вагітних з преєклампсією ($p < 0,001$) та багатоводдям ($p = 0,03$), низьким рівнем гематокриту в ІІІ триместрі вагітності і високим рівнем сечовини ($p = 0,03$). Аналогічні результати корелювали з масою плода при народженні [12].

В Чилі в період 2001-2016рр. було описано 13 випадків вагітності, 3 з яких настали в процесі терапії діалізом, а 10 – до початку НЗТ. При цьому тривалість вагітності становила в середньому 29-34 тижні, а смертність немовлят склала 18%. Найчастіше перебіг вагітності ускладнювався важкою артеріальною гіпертензією (54%), важкою анемією (46%), багатоводдям (31%), затримкою росту плода важкого ступеня (23%), холестазом (23%) та епізодами важкої гіпотензії, пов'язаними з сеансами гемодіалізу (15%). У 100% випадків розродження відбулось шляхом операції кесаревого розтину, в 70% випадків – в екстреному порядку. Вага немовлят була в середньому 1880 г [1040–2040] г, оцінка з а шкалою Апгар 8–9 балів. Середня неонатальна госпіталізація склала 4 дні. Отже, вагітність під час лікування діалізом більше не є винятком, а збільшення тривалості діалізу з 23 тижня вагітності до 24 год/тиждень дозволяє істотно покращити наслідки для матері і плода [13].

Вагітність у хворих з ХНН, які отримують лікування перитонеальним діалізом (ПД), настає рідше, ніж у хворих, які лікуються гемодіалізом. Так, в США зафіксовано вагітність у 1,1% жінок репродуктивного віку, які лікувались ПД проти 2,4% пацієнок на гемодіалізі [17]. Дані з реєстру ANZDATA також свідчать про нижчу кількість випадків зачаття у жінок на ПД порівняно з гемодіалізом (1,06 проти 2,54 вагітності на 1000пацієнтороків) [7]. Причини цього лишаються незрозумілими, адже пацієнтки на ПД мають кращу залишкову функцію нирок, ніж хворі на гемодіалізі. Згідно з однією з теорій, гіпертонічний розчин декстрази та наповнена рідиною очеревина перешкоджають транзиту яйцеклітини до матки [18]. Дані про результати вагітності у жінок на ПД малочисельні. Описано ряд специфічних для ПД ускладнень,

включаючи інфікування місця виходу катетера, міграція катетеру, багатоводдя та перитоніт [19]. Повідомлялось про відшарування плаценти та травми матки перитонеальним катетером, а також передчасні пологи і мертвородження в зв'язку із розвитком ПД-асоційованого перитоніту [20].

Таким чином, попри обнадійливі результати виношування вагітності серед пацієток, які лікуються гемодіалізом, зберігається підвищений ризик акушерських ускладнень та несприятливих перинатальних наслідків. Для даної групи пацієток характерні висока частота передчасних пологів (70-100%), синдром затримки росту плода чи народження дітей з низькою масою тіла (100%), пре-еклампсії (19-50%), гіпертензія (67-80%), багатоводдя (40-71%), респіраторний дистрес-синдром (14-80%) [14, 15].

Міждисциплінарне спостереження зі своєчасним збільшенням тривалості діалітичної терапії, досягненням адекватного діалізу, профілактикою передчасних пологів, ретельним контролем артеріального тиску та електролітів, адекватним фетальним моніторингом дозволяє сподіватись на сприятливі акушерські та перинатальні наслідки у даній когорти пацієток.

Через відсутність достатньої кількості спостережень, тактика ведення вагітності у пацієток на НЗТ базується на емпіричному досвіді лікаря [16]. В нашій країні ця проблема поєднується ще з одним важливим нюансом: як правило, перинатальний центр і відділення гемодіалізу знаходяться на різних територіях. Це створює додаткові організаційні проблеми, підвищуючи вірогідність невчасного оперативного розродження у випадку екстрених показань, діагностованих протягом фетального моніторингу під час чи одразу після процедури гемодіалізу.

Отже, створення міжнародної реєстрації вагітностей у пацієток, які отримують лікування гемодіалізом, допоможе скоригувати режими діалітичного лікування та підтримуючої позадіалітичної терапії і спрогнозувати ускладнення вагітності, що в перспективі дозволить покращити наслідки вагітності у жінок, які лікуються НЗТ.

Література (References):

1. Prokopenko E.I., Nikol'skaja I.G., Rybakova O.B., Novikova S.V., Uprjamova E.Ju. Uspeshnaja beremennost' u pacientki na programmnom gemodialize, ozhidajushhej transplantacii pochki. Al'manah klinicheskoy mediciny.2017;45(7):599-604. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-599-604. [In Russian].
2. Kolesnyk MO, hol. redaktor. Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok ta patsientiv z hostryim poshkodzhenniam nyrok: 2019 rik / uklad. NI Kozliuk, OO Razvazhaieva; Derzhavna ustanova «Instytut nefrolohii NAMN Ukrainy». Kyiv; 2020:179 s. [In Ukrainian].
3. Mantouvalos H, Metallinos C, Makrygiannakis A, Gouskos A. Sex hormones in women on hemodialysis. Int J Gynecol Obstet.1984; 22: 367–370. [https://doi.org/10.1016/0020-7292\(84\)90068-7](https://doi.org/10.1016/0020-7292(84)90068-7).
4. Matuszkiewicz-Rowinska J, Skorzewska K, Radowski S, Niemczyk S, Sokalski A, Przedlacki J, Puka J, Switalski M, Wardyn K, Grochowski J, Ostrowski K. Endometrial morphology and pituitary-gonadal axis dysfunction in women of reproductive age undergoing chronic haemodialysis – a multicentre study. Nephrol Dial Transplant.2004;19:2074–2077. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh279>.
5. Strippoli GF. Collaborative Depression and Sexual Dysfunction (CDS) in Hemodialysis Working Group, Vecchio M, Palmer S, et al. Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2012; 7: 974–981. doi: 10.2215/CJN.12601211.
6. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuba Y, et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. Kidney Int. 2009;75(11):1217–1222. doi: 10.1038/ki.2009.48.
7. Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, Levidiotis V. An observational outcomes study from 1966-2008, examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry. Nephrology. 2013; 18:276-284. doi: 10.1111/nep.12044.
8. Jesudason S, Grace BS, McDonald SP. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD. Clin J Am Soc Nephrol.2014; 9(1): 141-149. doi: 10.2215/CJN.03560413.
9. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, Tennankore K, Keunen J, Hui D, Chan CT. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and US cohort comparison. Clin J Am Soc Nephrol. 2014; 25(5): 1103- 1109. doi: 10.1681/ASN.2013080825.
10. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008;3.(2):392–396. doi: 10.2215/CJN.04110907.
11. Hanen Chaker, Slim Masmoudi, Salma Toumi, Najla Dammak, Jamil Hachicha, Khawla Kammoun, Soumaya Yaich, Mohamed Ben Hmida. La grossesse en hémodialyse chronique: à propos de 25 cas survenus dans le Sud Tunisien. Pan Afr Med J. 2020;36:195. doi:10.11604/pamj.2020.36.195.20514.
12. Luders C, Castro MC, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H, Romão JE. Jr. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. Am J Kidney Dis. 2010;56(1):77-85. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.01.018.

13. *Úrsula Fiedler Z, Eugenia Sanhueza V, Luis Toro C.* Embarazo en hemodiálisis crónica: experiencia de un hospital universitario. *Rev. méd. Chile.* 2019;147:709-717. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000600709>.
14. *Asamiya Y, Otsubo S, Matsuba Y, et al.* The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int.* 2009; 75(11):1217-1222. doi: 10.1038/ki.2009.48.
15. *Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, et al.* Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. № 1. P. 62-71. doi: 10.2215/CJN.05660809.
16. *Harrington K, Fayyad A, Thakur V, et al.* The value of uterine artery Doppler in the prediction of utero-placental complications in multiparous women. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004; 23(1):50-55. doi: 10.1002/uog.932.
17. *Okundaye I, Abrinko P, Hou S.* Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:766-773. doi: 10.1016/s0272-6386(98)70044-7.
18. *Hou S.* Pregnancy in women treated with dialysis: lessons from a large series over 20 years. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:5-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.05.002.
19. *Bennett-Jones DN, Aber GM, Baker K.* Successful pregnancy in a patient treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1989;4:583-585. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2507983/>.
20. *Gadallah MF, Ahmad B, Karubian F, Campese VM.* Pregnancy in patients on chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kid Dis.* 1992;20:407-410. doi: 10.1016/s0272-6386(12)70308-6.