УДК 618.3:616.61

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ТРУПНОЙ ПОЧКИ

Ястремская Ирина Петровна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Новикова Владислава Александровна – д.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Лебеденко Елена Сергеевна – к.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Сигаева Вероника Богдановна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

В статье приведен пример наблюдения пациентки с аллотрансплантированной трупной почкой на фоне терминальной стадии хронической почечной недостаточности (в анамнезе) и постоянной иммуносупрессивной терапии. Обсуждается алгоритм оказания помощи беременным с трансплантированной почкой.

Ключевые слова: БЕРЕМЕННОСТЬ, АЛЛОТРАНСПЛАНТИРОВАННАЯ ПОЧКА, ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

UDC 618.3:616.61

CARE DELIVERY CLINICAL CASE OF PREGNANCY OF THE PATIENT WITH CADAVERIC KIDNEY ALLOGRAFT

Yastremskaya Irina Petrovna
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Novikova Vladislava Alexandrovna – MD
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Lebedenko Elena Sergeevna – MD
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Sigayeva Veronika Bogdanovna
SBIHC «Krai clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

The article presented the case of supervision of the patient with an cadaveric kidney allograft who had in anamnesis the terminal stage of chronic kidney insufficiency and continuous immunosupressional therapy. The care system to pregnant with kidney allograft is discussed.

Key words: PREGNANCY, KIDNEY ALLOGRAFT IIMMUNOSUPRESSIONAL THERAPY

Ежегодно в мире увеличивается число женщин с хроническими заболеваниями почек с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН). Тяжелая ХПН сопровождается нарушением менструального цикла или аменореей. Беременность у женщин с ХПН в 5-й стадии встречается редко. Однако после успешной трансплантации почек фертильность женщины восстанавливается [4].

Риски беременности и родов для матери, перенесшей трансплантацию почки, и ребенка выше, по сравнению с общей популяцией. Отторжение трансплантата возникает в 15–18 % случаев [1, 2, 6].

В отечественной литературе описаны случаи беременности на фоне трансплантированной почки [3]. Исследователи отмечают, что вторичное бесплодие у пациенток с ХПН связано с уремией: при уровне креатинина крови выше 265 мкмоль/л беременность не наступает [3]. После удачной пересадки почки в течение 6 месяцев у женщины восстанавливается фертильность [3, 4].

Стабилизация общего состояния таких пациенток наступает через год после трансплантации почки от живого донора и через два года после пересадки трупной почки, что и определяет минимальные сроки ограничений для наступления беременности. При сохраненной функции трансплантированной почки, отсутствии протеинурии и контролируемом артериальном давлении у беременной женщины риск потери трансплантата низкий. Однако при сниженной функции почки беременные подвергаются большему риску дисфункции и отторжения аллотрансплантата [4]. Такие беременности характеризуются повышением частоты самопроизвольных абортов, преждевременных родов, мертворождений, рождений детей с низкой массой тела, случаев инфицирования плода цитомегаловирусом и вирусом гепатита [3, 4].

Впервые в России ведение таких пациенток происходило на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) совместно с НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ в 1995 году.

В 2013 году в Перинатальном центре ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (город Краснодар) была родоразрешена беременная В., 24 лет, перенесшая аллотрансплантацию почки. Из анамнеза данной пациентки выявлено, что в детстве часто переносила респираторные инфекции, с 10 лет страдала острым циститом, пиелонефритом с частыми обострениями. С 10 лет впервые диагностирована дисплазия обеих почек. Несмотря на ежегодную нефропротективную терапию, функция почек прогрессивно ухудшалась. С 20 лет отмечалась нарастающая почечная недостаточность, вследствие которой в течение последующего года наступила 5-я (терминальная) стадия ХПН, обусловленная нефроангиосклерозом. В течение 6 месяцев осуществлялся постоянный перитонеальный диализ, после чего была произведена аллотрансплантация трупной почки, назначена постоянная иммуносупрессивная терапия (Циклоспорин – 150 мг в сутки; Метилпреднизолон – 4 мг в сутки).

При оценке гинекологического и акушерского анамнеза выяснилось, что менструальная функция не была нарушена (менархе с 13 лет, менструальный цикл установился в течение 2-х лет, не нарушался при нарастающей патологии почек, после аллотрансплантации почки и проведения иммуносупрессивной терапии). Половая жизнь с 18 лет, настоящая беременность, вторая по счету, наступила самостоятельно без проведения предгравидарной подготовки. Первая беременность, наступившая годом ранее, завершилась самопроизвольным абортом в сроке 7 недель. Точных причин самоаборта, помимо экстрагенитальной патологии, не выявлено.

Согласно рекомендациям нефролога, беременная на протяжении настоящей беременности, родов и послеродовом периоде продолжала иммуносупрессивную терапию. Беременность осложнилась в сроке 5 недель начавшимся самопроизвольным абортом, проводилось лечение в условиях стационара (Дидрогестерон – 40 мг/сутки, магнезиальная терапия).

В 12 недель по результатам пренатального скрининга было предложено проведение диагностического кордоцентеза, от которого пациентка категорически отказалась.

В сроке беременности 22–23 недели пациентка, в связи с впервые выявленными гестационной артериальной гипертензией, признаками хронической плацентарной недостаточности (Хр.ПН) и задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), а также с учетом сопутствующей патологии: анемии I степени, дисплазии обеих почек с исходом в нефроангиосклероз, ХПН и аллотрансплантации трупной почки в анамнезе, госпитализируется в отделение акушерской патологии беременности № 2 Краевого Перинатального центра. При поступлении активно жалоб не предъявляла, общее состояние оценивалось как удовлетворительное. Артериальное давление (АД) составляло 130/80 мм рт. ст. Симптоматики нарушения функции мочевыводящих путей не отмечалось.

По УЗИ у плода были выявлены следующие отклонения: нарушение маточно-плацентарного кровообращения (систоло-диастолическое отношение (СДО) маточной артерии – 1,9 у.е. / 2,6 у.е.), задержка внутриутробного развития (ЗВУР) I степени, предполагаемая масса плода (ПМП) – 380 г. Для уточнения состояния аллотрансплантата были проведены УЗИ почек, триплексное сканирование почечных артерий, исследована азотовыделительная функция почек. По УЗИ выявлены признаки (УЗ-признаки) «сморщенных» почек,

уретеропиелокаликоэктазии трансплантированной почки. При триплексном сканировании почечных артерий эхографических признаков патологии почечной артерии единственной левой почки выявлено не было. Азотовыделительная функция почек не была нарушена (клиренс креатинина – 99 мл/мин, уровень креатинина – 81,9 мкмоль/л), электролитный состав крови был в пределах нормы.

В связи с Хр.ПН проводилась дезагрегантная и антикоагулянтная терапия (Дипиридамол – 75 мг/сутки, Пентоксифиллин – 5,0 мл в сутки, Эноксапарин натрия – 0,4 мл 4000 анти-Ха МЕ/мл в сутки). Для устранения гестационной артериальной гипертензии использовался препарат из группы бета-адреноблокаторов Бисопролол – по 2,5 мг/сутки. Была откорректирована иммуносупрессивная терапия: Метилпреднизолон принимался по прежней схеме – 4 мг/сутки, доза Циклоспорина была увеличена на 25 мг и составила 175 мг/сутки. Проводилась также антианемическая и магнезиальная (12 г сухого вещества) терапия. На фоне лечения отмечено незначительное улучшение маточно-плацентарного кровообращения (СДО маточной артерии – 1,7 у.е. / 2,5 у.е.). Повторная госпитализация в Перинатальный центр была связана с ухудшением маточно-плацентарно-плодового кровотока в сроке 28–29 недель. По УЗИ плода, помимо нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока (СДО маточной артерии – 2,11 у.е. / 2,42 у.е., СДО артерии пуповины – 4,2 у.е.), были выявлены ЗВУР II степени (ПМП – 802 г), плацентомегалия (толщина плаценты – 56 мм), наличие взвеси в околоплодных водах. С целью проведения динамического контроля состояния трансплантата был проведен комплекс исследований. По УЗИ почек, триплексному сканированию почечных артерий изменений, по сравнению с данными исследований предыдущей госпитализации, выявлено не было, но в биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня мочевины до 6,8 ммоль/л. По результатам общего анализа мочи (ОАМ) выявлена

гипостенурия; бактериологического исследования мочи – обнаружена бессимптомная бактериурия (*Escherichia coli* 104 КОЕ/мл). В общем анализе крови (ОАК) отмечались умеренный лейкоцитоз, анемия I степени. В биохимическом анализе крови (БАК) было выявлено повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) до 150 ед./л, в коагулограмме уровень фибриногена был выше нормы (6,5 г/л). По результатам бактериологического исследования отделяемого цервикального канала был выявлен неспецифический бактериальный эндоцервицит (*Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis* в умеренном количестве). В связи с выявленной инфекцией урогенитального тракта, к прежней схеме лечения был добавлен антибиотик из группы цефалоспоринов 3-го поколения (Цефтриаксон – 1,0 г в сутки). Была проведена также коррекция антикоагулянтной терапии – повышена доза Эноксапарина натрия до 0,6 мл (10000 анти-Ха МЕ/мл). На фоне лечения были отмечены улучшение маточно-плацентарно-плодового кровотока (СДО маточной артерии – 2,7 у.е / 1,8 у.е., СДО артерии пуповины – 3,2 у.е.), а также достаточная прибавка веса плода (ПМП – 1050 г).

В третий раз пациентку госпитализировали в сроке 34 недели в связи с повторным ухудшением маточно-плацентарно-плодового кровотока. По УЗИ плода выявлено: нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока (СДО маточной артерии – 3,7 у.е. и пуповины – 2,5 у.е / 2,2 у.е.), ЗВУР плода II степени (ПМП – 1250 г), индекс амниотической жидкости – 7 см, маловодие. По результатам УЗИ почек, триплексного сканирования почечных артерий, по сравнению с данными исследований предыдущей госпитализации, изменений выявлено не было. В БАК отмечалось повышение уровня мочевины до 8,9 ммоль/л, по результатам ОАМ была выявлена гипостенурия. Уровень фибриногена был по-прежнему выше нормы, но ниже, чем в случае предыдущей госпитализации. По результатам бактериологического исследования отделяемого

цервикального канала был обнаружен неспецифический бактериальный эндоцервицит (*Staphylococcus epidermidis* в обильном количестве). В качестве антибактериальной терапии предпочтение было снова отдано Цефтриаксону в дозе 1 г в сутки.

При лабораторном обследовании через 9 дней после госпитализации были диагностированы: анемия I степени, тромбоцитопения – $138 \cdot 10^3$/мм^3, повышение уровня креатинина до 98,0 мкмоль/л, мочевины крови – до 10,55 ммоль/л, снижение общего белка до 62,6 г, повышение фибриногена до 5,6 г/л, гипостенурия. По УЗИ плода через 10 дней после госпитализации выявлено: нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока (СДО маточной артерии – 2,6 у.е / 2,7 у.е, пуповины – 3,9 у.е.), ЗВУР плода III степени (симметричная форма), ПМП – 1480 г, укорочение трубчатых костей – менее 5 %, умеренное маловодие (индекс амниотической жидкости (ИАЖ) – 8 см). В связи с прогрессирующей плацентарной недостаточностью было принято решение о срочном родоразрешении. За час до операции по согласованию с нефрологом Краевой клинической поликлиники был внутривенно введен метилпреднизолон – 125 мг. Далее были проведены нижнесрединная лапаротомия, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Ввиду гипотонии матки осуществлена перевязка восходящей ветви маточной артерии. Кровопотеря составила 500 мл. Отмечалось гладкое течение послеоперационного периода. Извлеченный плод был женского пола, массой 1550 г, длиной 36 см, 6–7 баллов по шкале Апгар, с признаками асфиксии при рождении, дыхательными расстройствами, не уточненными недоношенностью 35–36 недель, внутриутробной гипотрофией 3-й степени. Результат патогистологического исследования последа новорожденного: хроническая плацентарная недостаточность II степени с компенсаторными реакциями в виде ангиоматоза терминальных ворсин, повышенного количества синцитиокапиллярных почек; венозное

полнокровие оболочек и межворсинчатого пространства. Тромбоз сосудов пуповины.

В результате лабораторного обследования пациентки после операции были диагностированы: физиологический лейкоцитоз ($12{,}4 \cdot 10^3$/мм^3), анемия I степени, тромбоцитопения ($113 \cdot 10^3$/мм^3), повышение уровня мочевины крови до 10,55 ммоль/л, снижение общего белка до 57,3 г/л, альбумина – до 30,9 г/л. Уровень фибриногена снизился до 4,7 г/л, но по-прежнему оставался выше нормальных показателей. В ОАМ были обнаружены: глюкозурия – 6,0 ммоль/л, кетонурия – 1,5 ммоль/л, гематурия – 250 клеток/мкл. Для подавления лактации в послеоперационном периоде применялся Бромокриптин – 7,5 мг в сутки; продолжалась иммуносупрессивная терапия (Метилпреднизолон – 4 мг один в сутки; была снижена доза Циклоспорина – до 150 мг в сутки). При выборе антибактериальной терапии предпочтение было отдано антибиотикам резерва (Эртапенем натрия – 1 г в сутки). Антикоагулянтная терапия была снижена до 0,4 мл 10000 анти-Ха МЕ/мл Эноксапарина натрия в сутки. На УЗИ органов малого таза на 5-е сутки после операции полость матки – 7 см. По УЗИ трансплантированной почки на 6-е сутки после операции изменений, по сравнению с результатами предыдущего УЗИ, не выявлено. При лабораторном обследовании на 10-е сутки после операции отмечались нормализация количества тромбоцитов, содержания мочевины и белка в крови, однако, оставался повышенным фибриноген до 5 г/л. Электролитный состав крови был в пределах нормы. В ОАМ сохранялась гипостенурия, снизился уровень гематурии до 25 клеток/мкл. Пациентка выписана на 12-е сутки в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить антибактериальную терапию (Эртапенем натрия – 1 г в сутки) до 10 суток, иммуносупрессивную, противоанемическую терапию в постоянном режиме, применение Бромокриптина до подавления лактации, Эноксапарина натрия – 0,4 мл

10000 анти-Ха МЕ/мл в сутки до 6 недель послеоперационного периода, снять швы на 11-е сутки после операции.

Обсуждение. Важным показателем реабилитации пациенток после трансплантации почки является восстановление фертильности [3].

Различные осложнения беременности у данной группы пациенток наблюдаются в 44,4–60,5 % случаев [4, 5]. В ходе исследований беременных нами в 19–40 % случаев были обнаружены инфекционные осложнения, связанные с иммуносупрессивной терапией (неспецифический бактериальный цервицит, бессимптомная бактериурия, плацентомегалия) [1, 2, 6]; у 4–50 % – гестоз легкой степени [1, 2, 6]; анемия у матери и ЗВУР плода (связанные с приемом препаратов, оказывающих цитостатический эффект). Отметим, что Хр.ПН с внутриутробной гипотрофией плода формируется в 20–41 % случаев [1]. Во второй половине беременности прогрессивно ухудшалась функция почечного трансплантата, однако все изменения имели обратимый характер. В послеоперационном периоде отмечалась нормализация всех показателей.

По данным многих исследований, в которых не учитывалось исходное состояние трансплантата, ухудшение функции трансплантированной почки при беременности встречается у 9–15 % больных, к 6 месяцам после родов – у 20 % , в течение двух лет после родов – у 26 % пациенток. При этом риск отторжения трансплантата достигает 11,8–18,0 % [1, 6]. Согласно данным единичных исследований, не было выявлено различия в уровне выживаемости почечного трансплантата среди беременных и небеременных женщин [7]. Пятилетняя выживаемость трансплантата среди рожавших пациенток составила 89,0 % и нерожавших – 85,3 % [7]. Уровень материнской выживаемости – 96 % через 5 лет после родов, 92 % – через 10 лет, 83 % – через 15 лет и 75 % – через 20 лет [7]. Случаев смерти матерей в дородовой и ранний

послеродовой периоды зафиксировано не было [7]. Десятилетние показатели были 66,4 % и 74,8 % и 15-летние – 56,5 % и 55,7 %, соответственно, [7]. Число наблюдений случаев острого отторжения трансплантата во время беременности является относительно низким [3, 4].

Наиболее частым методом родоразрешения беременных с пересаженной почкой является кесарево сечение – до 91,7 % [5]. Однако при отсутствии противопоказаний рекомендуются роды через естественные родовые пути с использованием эпизиотомии [3, 4]. В нашем случае операция была произведена по жизненным показаниям со стороны плода в недоношенном сроке. Анализ состояния здоровья новорожденных показал, что врожденные пороки развития имеют место у 3–7 % (расщелина губы и неба, пороки сердца, врожденный гидронефроз, вентральные грыжи, полидактилия, гипоплазия легких и др.). В нашем случае у ребенка была выявлена гипоплазия легких. Существуют сообщения о неблагоприятных исходах для детей в отдаленном периоде. Так, в литературе указывается на увеличение инфекционной заболеваемости и неврологических нарушений у детей, рожденных от матерей с пересаженной почкой. Кроме того, при последующем наблюдении у 16–30 % детей отмечается задержка умственного развития [6].

Список литературы

1. *Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Мойсюк Я.Г. и др.* Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 27–32.
2. *Мурашко Л.Е.* Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой // Материалы II Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии». – Петрозаводск, 2004. – С. 110–113.
3. *Шехтман М.М.* Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2013. – С. 668–670.
4. Рекомендации KDIGO по клинической практике ведения реципиентов трансплантата почки // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 89–90.
5. *Miniero R., Tardivo I., Curtoni E.S. et al.* Pregnancy after renal transplantation in Italian patients: focus on fetal outcome // J. Nephrol. – 2002. – № 15 (6). – P. 626–632.
6. *Stratta P., Canavese C., Giacchino F. et al*. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities // J. Nephrol. – 2003. – № 16. – P. 792–806.
7. *Levidiotis V. et al.* Pregnancy and maternal outcomes among kidney transplant recipients // J. Am. Soc. Nephrol. – 2009; DOI:10.1681/ASN.2008121241IN.