



В помощь клиническому врачу / Practical guidelines

© Коллектив авторов, 2017 г.
УДК [616.61-089.843] : 618.2/.3+618.39

Р. Р. Темирбулатов*, **В. Ф. Беженарь**, **О. Н. Резник**, **А. Н. Ананьев**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ПАЦИЕНТОК С ПОЧЕЧНЫМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОМ (клиническое наблюдение)

Резюме

Введение. Трансплантация почки является методом выбора для женщин репродуктивного возраста с поздней стадией хронической болезни почек, желающих реализовать свою детородную функцию. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом относятся к категории повышенного риска в связи с более частым количеством осложнений по сравнению с общей популяцией. Прогрессирующая беременность наблюдается у 5–12% пациенток с почечным аллотрансплантатом, частота благоприятных исходов в таких случаях составляет 65–92%.

Цель — выявить наиболее часто встречающиеся осложнения при беременности у женщин с трансплантированной почкой, провести обзор алгоритмов ведения данной категории пациенток.

Материал и методы. В клинике акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова были обследованы и родоразрешены две пациентки с почечным аллотрансплантатом, наблюдавшиеся совместно со специалистами НИИ хирургии и неотложной медицины.

Результаты исследования. Обе пациентки были родоразрешены путем операции кесарева сечения в плановом порядке, послеоперационный период протекал без осложнений в обоих случаях.

Выводы. Данная категория пациенток нуждается в особенно тщательном наблюдении на протяжении всей беременности мультидисциплинарной командой специалистов. В данной статье содержится описание клинических случаев беременности у пациенток с трансплантированной почкой.

Ключевые слова: беременность, трансплантация почки, хроническая болезнь почек

Темирбулатов Р. Р., Беженарь В. Ф., Резник О. Н., Ананьев А. Н. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом (клиническое наблюдение). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017;24(1):74–78. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-74-78.

* **Автор для связи:** Ринат Рафаилович Темирбулатов. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. E-mail: rinattmr@gmail.com

© Composite authors, 2017
UDK [616.61-089.843] : 618.2/.3+618.39

R. R. Temirbulatov*, **V. F. Bezhenar**, **O. N. Reznik**, **A. N. Anan'ev**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PATIENTS WITH RENAL ALLOGRAFT (case report)

Abstract

Relevance. Kidney transplantation is the method of choice for women of reproductive age with late stage of chronic kidney disease, who want to realize their childbearing function. Pregnancy and childbirth in patients with renal allografts are classified as an increased risk due to the more frequent complications compared to the general population. Progressive pregnancy is observed in 5–12% of patients with renal allograft, the frequency of favorable outcomes in such cases is 65–92%.

Objective. To identify the most common complications in pregnancy in women with a transplanted kidney, to review the algorithms for maintaining this category of patients

Material and methods. In the clinic of obstetrics and gynecology two patients with a renal allograft were examined and delivered, observed in common with specialists from the Research Institute of Surgery and Urgent Medicine.

Results. Both patients were delivered by a cesarean section, the postoperative period proceeded without complications in both cases.

Conclusions. This category of patients needs to be closely monitored throughout the pregnancy by a multidisciplinary team of specialists. This article describes the clinical cases of pregnancy in patients with a transplanted kidney.

Keywords: transplantation, pregnancy, chronic kidney disease

Temirbulatov R. R., Bezhenar V. F., Reznik O. N., Anan'ev A. N. Pregnancy and childbirth in patients with renal allograft (case report). The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(1):74–78. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-74-78.

* **Corresponding author:** Rinat R. Temirbulatov. FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, 197022 Russia. E-mail: rinattmr@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Широко известно, что среди всех методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) единственным радикальным и оптимальным на данный момент является трансплантация почки, которая не только улучшает качество жизни, но и увеличивает ее продолжительность [1]. Однако частота таких операций, по данным регистра Российского трансплантологического общества, в 2015 г. составила 6,5 на 1 млн населения [2], что в сравнении, примерно, в 9 раз меньше, чем в США. Численность диализных пациентов составляет около 24 000, при этом число больных ХБП 5 ст. растет ежегодно на 10,5 %, из них женщин фертильного возраста — от 9 до 11 %. Следует отметить, что, по данным ряда авторов, прогрессирующая беременность наблюдается у 5–12 % пациенток с почечным аллотрансплантатом, частота благоприятных исходов в таких случаях составляет 65–92 % [3–5]. Таким образом, всего более 250 женщин в возрасте от 16 до 45 лет, находящихся на хроническом диализе, потенциально могли бы осуществить детородную функцию с минимальным количеством неблагоприятных перинатальных исходов при условии успешной трансплантации почки. Однако обращает на себя внимание высокая степень частоты таких основных осложнений беременности, как преэклампсия и преждевременные роды, которые встречаются чаще, чем в общей популяции, в 4 и в 9 раз соответственно [6]. Существует противоположное мнение других авторов, утверждающих, что развитие преэклампсии в группе пациенток с почечным аллотрансплантатом, длительно получающих иммуносупрессивную терапию, наблюдается почти в 3 раза реже, чем в общей популяции, что может косвенно свидетельствовать в пользу иммунных механизмов развития преэклампсии [7]. Помимо прочего, для данной категории пациенток характерно развитие хронической плацентарной недостаточности и отставание размеров плода от гестационного срока (21,7 %), а также анемия (44 %) [7]. Острое отторжение почечного трансплантата наблюдалось в 3–8 % случаев [8]. В отдаленном же периоде негативного влияния беременности на функцию трансплантата не было выявлено [9]. В связи с медикаментозной иммуносупрессией у беременных с почечным трансплантатом имеется повышенный риск развития ряда инфекционных осложнений, таких как инфекции мочевыводящих путей (40 %) [7, 10], цитомегаловирусная инфекция, инфекция, связанная с носительством вируса простого герпеса. Вышеописанные осложнения свидетельствуют о том, что беременность у пациенток в посттрансплантационном периоде относится к разряду высокого акушерского риска и должна быть запланирована: необходима оценка функции трансплантированной почки в динамике, коррекция терапии уже до зачатия. Оптимальными сроками наступления

беременности принято считать не менее 2 лет после трансплантации [3, 7], в течение которых возможно убедиться в удовлетворительной функции и отсутствии отторжения почечного аллотрансплантата. За несколько месяцев до зачатия, либо сразу же по наступлении беременности рекомендуется пересмотреть получаемую пациенткой терапию антикоагулянтами и антигипертензивными препаратами в пользу разрешенных при гестации лекарственных средств. Схемы иммуносупрессивной терапии также должны быть изменены: производится отмена микрофенолатов и ингибиторов пролиферативного сигнала, альтернативой которыми становятся комбинации иммуносупрессоров в виде ингибиторов кальцинейрина (циклоsporин/такролимус) + преднизолон, с возможным добавлением азатиоприна при необходимости [11]. Особенности ведения данной категории беременных являются необходимость контроля функции трансплантированной почки, уровня концентрации в крови пациентки циклоsporина/такролимуса, антибактериальная терапия при выявлении бессимптомной бактериурии, а также коррекция анемии. Как правило, в связи с высокой частотой развития гипертензивных расстройств либо прогрессированием хронической плацентарной недостаточности, до 60 % беременностей оканчивается операцией кесарева сечения, несмотря на то, что у данной категории пациенток возможны роды через естественные родовые пути, так как трансплантат расположен забрюшинно, а значит, риск его травмы минимален [12]. То есть причинами оперативного родоразрешения чаще всего являются акушерские показания. Помимо прочего, были описаны случаи повреждения нижнего полюса аллотрансплантата при выполнении доступа по Пфанненштилю во время операции кесарева сечения [13]. Таким образом, при отсутствии показаний со стороны акушерства оптимальным методом является родоразрешение через естественные родовые пути. В послеродовом периоде в связи с иммуносупрессией родильницы показана антибактериальная терапия с целью предупреждения септических осложнений, лактация медикаментозно подавляется с первых дней по причине экскреции иммуносупрессоров с молоком, возобновление терапии микрофенолатами возможно начать на 7–10-е сутки после родов [5].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Пациентка К., 29 лет, поступила в клинику акушерства и гинекологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2016 г. с диагнозом «Беременность 38/39 недель. Несахарный диабет, нефрогенная форма с исходом в нефросклероз. ХБП 5 ст. Заместительная почечная терапия гемодиализом с 2003 г. Трансплантации почки от родственного донора (мать) на левые подвздошные сосуды от

2006 г. Типирование: реципиент: HLA-фенотип/генотип: A2,24; B13,62; DRB1*04,*10. Донор: HLA-генотип: A*24,*30; B*13,-; DRB1*07,*10. Перекрестная проба на индивидуальную совместимость (кросс-матч) — отрицательная. Методы исследования: лимфоцитотоксический тест. 2 несовпадения по HLA-A, B, DRB1 (1 несовпадение по HLA-A, B; 1 несовпадение по HLA-DRB1). Иммуносупрессия. Анемия беременных легкой степени тяжести. Ожирение I ст. Кушингоид. Варикозная болезнь».

Из анамнеза известно, что в 2006 г. была произведена трансплантация правой почки от матери. В 2007 г. выполнена марсупиализация лимфоцеле. Данная беременность первая, запланированная. За время течения беременности максимальные цифры артериального давления (АД) достигали 134/93 мм рт. ст., уровень гемоглобина не опускался ниже 106 г/л, протеинурия — 0,1 г/л. Общая прибавка веса составила 12 кг. Из препаратов во время беременности получала метипред 4 мг/сут., сандимун неорал 150 мг/сут. Антигипертензивные препараты не получала. В условиях отделения патологии беременности было проведено клиничко-лабораторное обследование, консультации специалистов. По данным лабораторных исследований: общий белок в сыворотке крови — 54 мкмоль/л, эритроциты — $2,94 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 91 г/л, креатинин в сыворотке крови — 0,070 ммоль/л, мочевины — 6,2 ммоль/л, суточная протеинурия — 0,142 г/сут., диурез — 0,850–1,5 л. Скорость клубочковой фильтрации по MDRD — 91 мл/мин/1,73 м². Из особенностей ультразвукового исследования отмечалась тенденция к многоводию (амниотический индекс 22), в правой подвздошной области — почечный трансплантат размерами 143×55 мм. Остальные лабораторно-инструментальные показатели в пределах нормальных значений. На основании стандартов ведения беременности и родов у пациенток с трансплантированной почкой в Российской Федерации, а также принимая во внимание рекомендации нефролога отделения трансплантации, было принято решение родоразрешить беременную путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Операция прошла без технических особенностей под сочетанной анестезией (спино-мозговая анестезия, внутривенный наркоз). На 10-й минуте от начала операции был извлечен живой доношенный плод мужского пола, массой 2930 г, ростом 50 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Интраоперационно объем инфузии составил 2100 мл, также было введено 40 мг лазикса, 250 мг солу-медрола. После родоразрешения к иммуносупрессивной терапии был добавлен азатиоприн по 1 таблетке в сутки. В послеродовом периоде, учитывая вторичную иммунодепрессию, была проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном и бацимексом, лактация подавлялась бромкриптином по 2,5 мг 2 раза в день. В целом послеоперационный

период протекал без особенностей, пациентка была выписана с ребенком на 8-е сутки после родоразрешения.

Пациентка В., 36 лет, поступила в клинику акушерства и гинекологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2016 г. на сроке гестации 35/36 недель, в связи с подъемом цифр артериального давления до 160/100 мм рт. ст. Был выставлен диагноз «Беременность 35/36 недель. Преэклампсия умеренная. Хронический гломерулонефрит, фибропластическая стадия. ХБП 5(т). Аллотрансплантация почки от посмертного донора на левые наружные подвздошные сосуды от 2008 г. Иммуносупрессия. Дисфункция почечного трансплантата. Хроническая циклоспориновая токсичность. Вторичная артериальная гипертензия. Вторичный антифосфолипидный синдром. Гипергомоцистеинемия. Синдром привычной потери плода. Аутоиммунный тиреозит. Эутиреоз. Резус-отрицательная принадлежность крови (без антител). Анемия легкой степени тяжести».

Из анамнеза известно, что у пациентки диагностирован хронический гломерулонефрит в 1996 г., с нарастающей азотемией с 2007 г. В 2008 г. начата ЗПТ, гемодиализ. Артериальная гипертензия умеренная, хорошо контролировалась антигипертензивными препаратами. В 2008 г. была произведена аллотрансплантация левой почки от посмертного донора. Данная беременность шестая, запланированная. В 2011 г. была проведена биопсия почечного трансплантата, выявлена хроническая циклоспориновая токсичность, без признаков отторжения. Первая беременность окончена искусственным абортom, последующие — самопроизвольными абортom на ранних сроках. За время течения беременности динамика цифр АД: 140/90 — 130/80 — 150/90 — 160/90 мм рт. ст., протеинурия не превышала 1,6 г/л, уровень гемоглобина не опускался ниже 98 г/л. Из препаратов получала програф 7,5 мг/сут., метипред по 2 таб./сут. В условиях акушерского отделения патологии беременности было проведено клиничко-лабораторное обследование, консультации специалистов. По данным лабораторных исследований: общий белок в сыворотке крови — 63 мкмоль/л, эритроциты — $3,06 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 93 г/л, креатинин в сыворотке крови — 0,143 ммоль/л, мочевины в сыворотке крови — 5,2 ммоль/л, суточная протеинурия — 1,120 г/сут., диурез — до 1,4 л. Из особенностей ультразвукового исследования отмечалось отставание плода в развитии на 2 недели от гестационного срока. Нарушений гемодинамики по данным доплерометрии в системе «мать — плацента — плод» не было выявлено. В левой подвздошной области определялась трансплантированная почка размерами 118×59 мм. В условиях стационара был проведен курс магnezальной терапии (25 %-й раствор сернокислой магnezии 90 мл/сут. со скоростью введения 5 мл/ч — двукратно), антигипертензивная терапия (допегит 250 мг

3 р./день, амлодипин 5 мг 2 р./день, эгилек 25 мг 2 р./день). Учитывая наличие хронической плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного роста плода на фоне умеренной преэклампсии у беременной с трансплантированной почкой, было принято решение о досрочном родоразрешении беременной путем операции кесарева сечения в плановом порядке. Операция прошла без технических особенностей под сочетанной анестезией (спинно-мозговая анестезия, внутривенный наркоз). На 8-й минуте от начала операции был извлечен живой доношенный плод женского пола, массой 2300 г, ростом 43 см, с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. По предварительному информированному согласию пациентки была произведена хирургическая стерилизация. Интраоперационно объем инфузии составил 1750 мл, также было введено 250 мг солу-медрола. Как и в предыдущем случае, после родоразрешения к иммуносупрессивной терапии был добавлен азатиоприн по 0,15 г/сут. В послеродовом периоде, учитывая вторичную иммунодепрессию, была проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном и бацимексом, лактация подавлялась бромкриптином по 2,5 мг 2 раза в день. В целом послеоперационный период протекал без особенностей, цифры АД не превышали 130/80 мм рт. ст., суточная протеинурия составляла 1,881 г/сут., функция трансплантата в послеоперационном периоде оставалась сохранной. Пациентка была выписана с ребенком на 9-е сутки после родоразрешения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трансплантация почки является методом выбора для пациенток на ЗПТ, желающих реализовать свою детородную функцию. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом относятся к категории повышенного риска и требуют тщательного контроля со стороны мультидисциплинарной команды специалистов в области акушерства, трансплантологии, нефрологии и урологии уже на этапе планирования беременности. Высокий уровень комплаенса с пациентом, настороженность и готовность специалистов к осложнениям, проявляющаяся использованием максимально необходимого арсенала лабораторно-инструментальных методов исследования и лечебно-профилактических мер, способны дать возможность своевременного выявления отклонений в течении беременности и достичь высокого процента благоприятных перинатальных исходов у данной категории пациенток.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов Б. Т., Томила Н. А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2009 гг.: отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии // Нефрол. и диализ. — 2011. — Т. 13. — № 3. — С. 150–264.
2. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 году: VIII сообщение регистра Росс. трансплантолог. об-ва // Вестник трансплант. и искусственных органов. — 2016. — № 18 (2). — С. 6–26. DOI:10.15825/1995-1191-2016-2-6-26.
3. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е., Мойсюк Я. Г. и др. Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой // Акушерство и гинекол. — 2004. — № 2. — С. 27–32.
4. Bramham K., Nelson-Piercy C., Gao H. et al. Pregnancy in Renal Transplant Recipients: A UK National Cohort Study // Clin. Journ. of the Am. Society of Nephrology. — 2013. — № 8 (2). — P. 290–298. doi:10.2215/CJN.06170612.
5. Keitel E., Bruno R. M., Duarte M. et al. Pregnancy outcome after renal transplantation // Transplantation Proceedings. — Vol. 36. — Is. 4. — P. 870–871. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.03.089.
6. Brosens Ivo et al. The risk of obstetrical syndromes after solid organ transplantation // Best Practice & Research Clin. Obstetrics & Gynaecology. — Vol. 28. — Is. 8. — P. 1211–1221. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.001.
7. Кандигова И. Е. Беременность у реципиентов почечного аллотрансплантата: дис. ... канд. мед. наук / Науч.-исследоват. ин-т трансплантол. и искусственных органов. — М., 2002.
8. Deshpande N. A., James N. T., Kucirka, L. M. et al. Pregnancy Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. Journ. of Transplantation. — 2011. — № 11. — P. 2388–2404. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x.
9. Sturgiss S. N., Davison J. M. Effect of pregnancy on long term function of renal allografts // Am. J. Kidney Dis. — 1992. — № 19 (2). — P. 167–172.
10. Hou, Susan. Pregnancy in Renal Transplant Recipients // Advances in Chronic Kidney Disease. — Vol. 20. — Is. 3. — P. 253–259. DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.011.
11. Прокопенко Е. И., Никольская И. Г. Беременность у пациенток с трансплантированной почкой // Альманах клин. мед. — 2014. — № 30. URL: http://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-u-patsientok-s-transplantirovannoy-pochkoj (дата обращения 20.02.2017).
12. McKay D. B., Josephson M. A. Reproduction and Transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation // Am. Journ. of Transplantation. — 2005. — № 5. — P. 1592–1599.
13. Shrestha B. M. Injury to a transplanted kidney during caesarean section: a case report / B. M. Shrestha, D. Throssell, W. McKane, A. T. Raftery // Exp. Clin. Transplant. — 2007. — № 5. — P. 618–620.

REFERENCES

1. Bikbov B.T., Tomilina N.A. Replacement therapy status in patients with chronic renal failure in the Russian Federation v 1998–2009 gg. (Otchet po dannym Rossijskogo registra zamestitel'noj pochechnoj terapii) // Nefrologija i dializ. 2011. T. 13. № 3. С. 150–264.
2. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2015. 8th report of National Register. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2016;18(2):6-26. (In Russ.) DOI:10.15825/1995-1191-2016-2-6-26.

3. Kandidova I. E. Pregnancy in patients with renal allotransplantat. Ministry of Healthcare of Russian Federation. Moscow 2002.
4. Kulakov V.I., Murashko L.E., Mojsjuk Ja.G. i dr. Pregnancy and delivery in women with renal allograft // Akush. i Gin. – 2004. - № 2. – S. 27-32.
5. Prokopenko E. I., Nikol'skaja I. G. Pregnancy in patients with renal allograft// Al'manah klinicheskoy mediciny. 2014. №30. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/beremennost-u-patsientok-s-transplantirovannoy-pochkoy>.
6. Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, et al. Pregnancy in Renal Transplant Recipients: A UK National Cohort Study. Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2013;8(2):290-298. doi:10.2215/CJN.06170612.
7. Brosens, Ivo et al. The risk of obstetrical syndromes after solid organ transplantation. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, Volume 28, Issue 8, 1211 – 1221. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.001.
8. Deshpande, N. A., James, N. T., Kucirka, L. M., Boyarsky, B. J., Garonzik-Wang, J. M., Montgomery, R. A., Segev, D. L. (2011), Pregnancy Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Transplantation, 11: 2388 – 2404. doi:10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x
9. Hou, Susan. Pregnancy in Renal Transplant Recipients. Advances in Chronic Kidney Disease, Volume 20, Issue 3, 253 – 259. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.011>
10. E Keitel, R.M Bruno, M Duarte, et al. Pregnancy outcome after renal transplantation. Transplantation Proceedings, Volume 36, Issue 4, 870 – 871. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.03.089>
11. McKay, D. B. and Josephson, M. A. (2005), Reproduction and Transplantation: Report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. American Journal of Transplantation, 5: 1592 – 1599. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.00969.x
12. Shrestha BM, Throssell D, McKane W, Raftery AT. Injury to a transplanted kidney during caesarean section: a case report. Exp Clin Transplant. 2007;5:618 – 620.
13. Sturgiss SN, Davison JM. Effect of pregnancy on long term function of renal allografts. Am J Kidney Dis. 1992;19(2):167-172.

Дата поступления статьи 20.12.2016

Дата публикации статьи 27.03.2017
