

УДК 618.2/3-06:616.61-008.64-073.23-08

Р.Х. ГАЛЕЕВ¹, Н.Р. ГАТИЯТУЛЛИН¹, М.И. ХАСАНОВА², Ш.Р. ГАЛЕЕВ², Д. РАВИКАНТ¹, Л.И. ФАХРУТДИНОВА²¹Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138²Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Беременность у женщин на заместительной почечной терапии

Галеев Ринат Харисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением пересадки почки, тел. +7-917-234-58-89, e-mail: samil80@bk.ru**Гатиятуллин Наиль Рафисович** — заведующий отделением гемодиализа почки, тел. +7-903-388-05-99, e-mail: nail99@yandex.ru**Хасанова Миляуша Ильясовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и нефрологии, тел. +7-903-307-67-32, e-mail: milyash@inbox.ru**Галеев Шамиль Ринатович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и нефрологии, тел. +7-917-237-16-50, e-mail: samil80@bk.ru**Равикант Давхале** — врач-нефролог отделения гемодиализа, тел. +7-917-870-84-51, e-mail: ravikant@mail.ru**Фохрутдинова Лейсан Ильдаровна** — ординатор кафедры урологии и нефрологии, тел. +7-960-047-79-41, e-mail: boss654321@mail.ru

В статье представлены клинические случаи ведения беременности у больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе и после пересадки почки. Дана характеристика клинических особенностей патологии у этих больных и результаты оценки метаболизма. Представлена тактика лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: программный гемодиализ, трансплантация, хроническая почечная недостаточность, беременность, иммуносупрессивная терапия.

R.Kh. GALEEV¹, N.R. GATIYATULLIN¹, M.I. KHASANOVA², Sh.R. GALEEV², D. RAVIKANT¹, L.I. FAKHRUTDINOVA²¹Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064²Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

Pregnancy on renal replacement therapy

Galeev R.Kh. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Kidney Transplantation, tel. +7-917-234-58-89, e-mail: samil80@bk.ru**Gatiyatullin N.R.** — Head of the Department of Kidney Hemodialysis, tel. +7-903-388-05-99, e-mail: nail99@yandex.ru**Khasanova M.I.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology, tel. +7-903-307-67-32, e-mail: milyash@inbox.ru**Galeev Sh.R.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Urology and Nephrology, tel. +7-917-237-16-50, e-mail: samil80@bk.ru**Ravikant D.** — nephrologist of the Department of Kidney Hemodialysis, tel. +7-917-870-84-51, e-mail: ravikant@mail.ru**Fakhrutdinova L.I.** — resident doctor of the Department of Urology and Nephrology, tel. +7-960-047-79-41, e-mail: boss654321@mail.ru

The article presents the cases of pregnancy in patients with terminal renal failure, hemodialysis and after kidney transplantation. The characteristic clinical and functional features of these patients are presented. The treatment tactics for this group of patients is proposed.

Key words: hemodialysis, transplantation, chronic renal failure, pregnancy, immunosuppressive therapy.

Беременность у женщин с хроническими болезнями почек на стадии хронической почечной недостаточности чревата многочисленными осложнениями, как для жизни самой пациентки, так и для ее плода. Наличие хронической почечной недостаточности у женщины (креатинин сыворотки крови более 200 мкмоль/л) — одно из показаний к прерыванию беременности (согласно Приказу № 736 от 03 декабря 2007 г. Министерства здравоохранения и социального развития России «Об утверждении перечня

медицинских показаний для искусственного прерывания беременности»). Однако порой женщины планируют и сохраняют беременность даже при терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ТХПН), находясь на заместительной почечной терапии (ЗПТ).

По мере прогрессирования хронической почечной недостаточности у женщин наблюдается развитие нарушений гипоталамо-питуитарно-овариальной системы, что проявляется снижением либидо, на-



рушениями менструального цикла, снижением фертильности. Так, лишь у 40% женщин репродуктивного возраста, получающих диализную терапию, сохраняются менструации, при этом частота беременности составляет не более 0,5%. Из этого числа менее половины беременностей заканчиваются рождением живых младенцев. Большая же часть завершается самопроизвольными выкидышами (56%), мертворождением (11%). В 14% наблюдается неонатальная смерть детей. У 18% беременность прерывается медицинским абортom. Средний срок, при котором обычно выявляется беременность, составляет 16,5 недели [1]. В случае пролонгации беременности желательнее увеличить диализное время (сеансы гемодиализа проводятся ежедневно), провести максимально возможную коррекцию анемии, электролитных и водных нарушений, артериальной гипертензии (возникают проблемы с определением «сухого веса» беременной). В связи с высоким риском преждевременных родов в комплексную терапию включают магнезиальную терапию и профилактику или лечение фетоплацентарной недостаточности. Беременность у женщин, получающих диализную терапию, как правило, заканчивается рождением маловесных детей. В доступной нам литературе указаний на отдаленные исходы состояния здоровья этих детей, рожденных женщинами, получающими диализную терапию, нам найти не удалось.

Поскольку беременность у пациенток на диализной терапии наступает не часто и в литературе описаны единичные протоколы ведения беременности у женщин, получающих диализную терапию, закончившуюся рождением живых детей, представляем клинический случай ведения беременности у пациентки с ТХПН, получавшей программный гемодиализ более 10 лет.

Больная А., 19 лет. В течение 8 лет получала заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом программного гемодиализа (ПГД). Пациентка была направлена к нефрологу в РКБ в связи с беременностью сроком 14 недель. Решением пренатального консилиума клиники ей было предложено прерывание беременности по медицинским показаниям согласно Приказу №736 от 03 декабря 2007 г. «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности». От предложенного прерывания беременности пациентка категорически отказалась и настойчиво требовала сохранить беременность. Учитывая желание женщины, было решено пролонгировать беременность, и пациентка была принята на лечение в отделение гемодиализа.

Больная А. была переведена на 6-разовый гемодиализ по 4 часа (24 часа в неделю), диализатор с площадью мембраны 1,5 м². Диализ проводился через артерио-венозную фистулу на бикарбонатном диализате с глюкозой (1 г/л), кальций 1,5 ммоль/л, калий 3 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л; скорость кровотока 250 мл/мин. с постепенным увеличением на 10 мл/мин. еженедельно до 280 мл/мин. (большая скорость переносилась больной тяжело), скорость потока диализа 500 мл/мин. В общей сложности ПГД в данном режиме проводился в течение пяти месяцев. В качестве стабилизации крови использовался эноксапарин натрия (Клексан) 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл. Ежедневно внутрь, на ночь больная применяла Тромбо АСС 50 мг. Междиализная прибавка в весе составляла 0,7-2,5 кг. Гемодинамика стабильная — АД в пределах 120/80-150/80 мм рт.ст.

С целью компенсации дефицита водорастворимых витаминов были назначены: аскорбиновая кислота 10% 2 мл 6 раз в неделю, тиамин 2 мл 2 раза в неделю, фолиевая кислота 1 мг в сутки, пиридоксин 2 мл 2 раза в неделю, цианокобаламин 500 ЕД два раза в неделю. Для лечения выявленной фетоплацентарной недостаточности применялся Актотегин 80 мг внутривенно ежедневно в сочетании с Гинипралом по 250 мг 2 раза в сутки. Кроме того, больная получала альфакальцидол по 0,25 мкг внутрь, ежедневно. Коррекция анемии проводилась препаратами эритропоэтина в дозировке 12000 МЕ и железа (III) гидроксида сахарозный комплекс 100 мг внутривенно еженедельно.

Биохимические преддиализные показатели: средний уровень мочевины: 7,8-12,3 ммоль/л, креатинина: 353-429 мкмоль/л, кальция 2,09-2,30 ммоль/л, фосфора 1,00-1,33 ммоль/л. Средние показатели КТ/V 1,4-1,7, степень снижения мочевины 70-75%. Контроль лабораторных показателей проводился еженедельно, содержание гемоглобина в крови колебалось в пределах 86-108 г/л.

Изначально «сухой вес» пациентки был 54 кг, еженедельно под контролем ультразвукового исследования прибавляли 400 г. С целью уменьшения многоводия до родов «сухой вес» составил 63,3 кг, то есть общая прибавка составила 9,3 кг. Средняя междиализная прибавка в весе 1-1,5 кг.

На сроке 29-30 недель больная госпитализирована в отделение патологии беременности перинатального центра РКБ МЗ РТ. Ввиду преждевременной отслойки плаценты на сроке 30 недель проведено родоразрешение путем кесарева сечения. Родился живой недоношенный мальчик весом 1780 г. После родоразрешения больная переведена на 3-разовый гемодиализ по 4 часа (в неделю 12 часов), скорость кровотока увеличена до 300 мл/мин., «сухой вес» 49,3 кг, гемодинамика сохранялась стабильной в пределах 130/80-140/70 мм рт.ст. В настоящее время развитие ребенка (3 года) соответствует его возрасту.

Способность к деторождению у женщин детородного возраста обычно восстанавливается с пересадкой почки. Наступление беременности наблюдается у 12% женщин — реципиентов почки. Успешная беременность превышает 90% после первого триместра. Благополучное течение беременности возможно при следующих условиях [5-8]:

- стабильная функция трансплантата с креатинином не более 200 мкмоль/л не менее 1 года после его пересадки;
- отсутствие в анамнезе недавних эпизодов отторжения трансплантата;
- АД менее 140/90 мм рт.ст. при применении гипотензивных средств;
- протеинурия до 500 мг/сут.;
- доза преднизолона не более 15 мг/сутки, Азатиоприна менее 2 мг/кг/сутки, Циклоспорин менее 4 мг/кг/сутки;
- нормальные результаты ультразвукового исследования трансплантата.

При вышеуказанных условиях беременность у реципиентов почки протекает так же, как у здоровых женщин: в I триместре беременности клубочковая фильтрация повышается, позже несколько снижается до исходной, обычно увеличивается протеинурия. Прием препаратов базовой иммуносупрессивной терапии не сопровождается значительным повышением риска пороков развития у плода. Однако, учитывая повышение активности цитохрома

| Параметры | До беременности | I триместр беременности | Перед родами | После родов через 1 год |
|--------------------|-----------------|-------------------------|--------------|-------------------------|
| Нб г/л | 111 | 91 | 81 | 97 |
| Креатинин, ммоль/л | 166,0 | 138,0 | 163 | 161,1 |
| Мочевина, ммоль/л | 12,5 | 13,2 | 8,1 | 7,1 |

P-450 печени у беременных, необходима коррекция ингибиторов кальциневрина под контролем их концентрации (обычно уменьшение дозы). Возможна временная отмена второго компонента иммуносупрессивной терапии (азатиоприна, мофетила микофенолата). Весь период беременности женщина должна находиться под наблюдением как акушера-гинеколога, так и нефролога. При снижении скорости клубочковой фильтрации, появлении артериальной гипертензии, признаков инфекционного процесса необходима экстренная госпитализация для уточнения диагноза (вплоть до морфологических исследований) и проведения своевременной терапии. Рекомендуются срочные роды естественным путем. Показания к операции кесарева сечения общепринятые [7, 8]. Для профилактики послеродового отторжения рекомендуется болюсное введение глюкокортикоидов во время родов (операции) и после родов в первые сутки. Кормление грудью нежелательно для ребенка, поскольку иммуносупрессанты имеют концентрацию в молоке, близкую к концентрации препарата в крови матери. В целом, по литературным данным, беременность не оказывает отрицательного влияния на продолжительность жизни почечного трансплантата.

Несмотря на многочисленность случаев рождения детей у реципиентов аллотрансплантата почки, в литературе не встретились аналитические статьи о здоровье и развитии этих детей. Имея опыт ведения беременных реципиентов почки, а также результаты их наблюдения после родов, представляем свои данные о течении беременности и послеродового периода у двух женщин.

1. *Больная К., 21 год.* Наблюдалась по поводу ТХПН, корригированной пересадкой донорской почки в 17 лет. Беременность наступила через 4 года после пересадки почки. Встала на учет по поводу беременности на сроке 23-24 недели. До беременности получала трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую циклоспорин А (С0 — 131 нг/мл), метилпреднизолон (8 мг) микофеноловую кислоту 1440 мг/сут. В связи с беременностью последний препарат до родов был отменен. Кроме того, больная продолжала во время беременности гипотензивную терапию (амлодипин 10 мг), альфа-кальцидол — 1 мкг/нед. К лечению беременной был добавлен препарат «Гендевит», фолиевая кислота по 5 мг/сут., мальтофер по 1 табл. 2 раза в день. На фоне проводимой терапии до беременности и во время беременности АД оставалось стабильным в пределах 110/70-130/80 мм рт.ст. Для исключения

длительного потужного периода и в связи с gestозом средней степени тяжести на сроке 34-35 недель проведено родоразрешение кесаревым сечением. Роды живым недоношенным плодом. Вес — 2775 г, рост 47 см. Для предупреждения послеродового отторжения больная получила два пульса метилпреднизолона по 250 мг внутривенно капельно один раз в день. Динамика отдельных лабораторных показателей представлена в таблице.

Через год после родов функция трансплантата оставалась стабильной. Ребенок (5 лет) до настоящего времени развивался соответственно своему возрасту.

2. *Больная М., 25 лет.* Наблюдалась по поводу ТХПН, корригированной пересадкой донорской почки в возрасте 16 лет. Диагностирована хроническая трансплантационная нефропатия. Функция трансплантата все годы была стабильная. Получала трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую в себя циклоспорин А (С0 — 111 нг/мл), метилпреднизолон (8 мг) и азатиоприн (50 мг/сут.). Во время беременности с целью коррекции анемии добавлен в терапию феринжент по 100 мг в неделю внутривенно, эпоэтины альфа по 4000 ЕД подкожно, фолиевая кислота 6 мг/сут., альфакальцидол 0.25 мкг/сут. Настоящая беременность разрешена операцией кесарева сечения на сроке 34-35 недель. Роды преждевременные живым плодом. Вес — 2300 г, рост — 45 см.

Для предупреждения послеродового отторжения больная получила два болюса метилпреднизолона по 250 мг внутривенно капельно один раз в день. Динамика отдельных лабораторных показателей представлена в таблице:

Функция трансплантата остается неизменной в течение года после родов. Ребенок (2 года) развивается соответственно возрасту.

Таким образом, можно сделать следующее заключение.

1. Пролонгирование и ведение беременности у больных с ТХПН, получающих ПГД, возможно при тщательной оценке всех факторов риска осложненной со стороны как матери, так и плода.

2. Увеличение диализного времени до 24 и более часов в неделю необходимо с целью снижения уремической интоксикации и оптимальной коррекции нарушений водно-электролитного и кислотно-основного баланса, неблагоприятно сказывающихся на развитии эмбриона.

3. Лучшим вариантом планирования беременности у больных с ТХПН следует считать успешную

| Параметры | До беременности | I триместр беременности | Перед родами | После родов через 1 год |
|--------------------|-----------------|-------------------------|--------------|-------------------------|
| Нбг/л | 93 | 82 | 104 | 107 |
| Креатинин, ммоль/л | 189 | 136 | 158 | 164 |
| Мочевина, ммоль/л | 15.3 | 12.6 | 10.5 | 11.9 |



трансплантацию почки. Беременность после трансплантации почки протекает и заканчивается благоприятно, не отражаясь на функции трансплантата, если до зачатия функция трансплантата была стабильной.

4. Беременные с ТХПН, находящиеся на заместительной почечной терапии, должны наблюдаться в крупных специализированных лечебно-профилактических учреждениях, имеющих в своем составе отделение гемодиализа, нефрологии, ультразвуковой диагностики, реанимации и интенсивной терапии, диагностическую лабораторию, а также акушерско-гинекологическую службу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даугирдас Д.Т., Блейк П.Д., Инг Т.С. Руководство по диализу // Третье издание, перевод с английского под редакцией А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило // Акушерство и гинекология. Сьюзен Гроссман, Сьюзен Хоу. — Тверь: Триада, 2003. — С. 683-687.

2. Гиатрас Я., Леви Д.Л., Малок Ф.М., Карлсон Ж.А., Юнгерс П. Беременность во время диализа: описание случая и рекомендации по ведению // Нефрология и диализ. — 2001. — С. 3, 285-291.

3. Хатшуков А.Х., Османов А.Х., Мамхегова Т.Р. Ведение беременности у пациенток на диализе // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, №2. — С. 177-180.

4. Moranne O., Samouelian V., Lapeyre F., Pagniez D., Subtil D., Dequiedt P., Boulanger E. Pregnancy and hemodialysis [Article in French] Nephrologie. — 2004. — Vol. 25(7). — P. 287-92.

5. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end stage renal disease // Am. J. Kidney Dis. — 1999. — С. 235-252.

6. Armenti V.T., Radomski J.S., Moritz M.J., Philip L.Z., McGrory C.H., Cosci L.A. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR) outcome of pregnancy after transplantation // Clin. Transplan. — 2000. — С. 123-134.

7. Lindheimer M.D., Katz A.I. Pregnancy in the renal transplant patients // Am. J. Kidney Dis. — 1992. — Vol. 19. — С. 173-176.

8. Хейл П., Кристенсен Ц. Беременность и болезни почек // Электронный ресурс www.medicum.nnov.ru

9. Данович Габриэль М. Трансплантация почки // Пер. с англ. / Под ред. Я.Г. Мойсюка. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — С. 848.