

# ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

УДК 618;616.61

## Успешное ведение беременности у пациентки, находящейся на поддерживающем гемодиализе – описание случая

Исмаилов Х.<sup>1</sup>, Кадимов Ш.<sup>1</sup>, Мюслимов К.<sup>1</sup>, Ахмедова Ч.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Частный медицинский центр «МедСервис», г. Баку, Азербайджан

<sup>2</sup> «Азерсугитинти» больница, г.Баку, Азербайджан

### АБСТРАКТ

Беременность у пациенток с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН), находящихся на диализном лечении, наблюдается редко. Нарушение репродуктивной функции этих больных, как полагают, связано с рядом факторов. Анализ различных исследований, проведенных с 1992 по 2003 г., показал, что беременность возникает у 1–7% женщин, находящихся на хроническом диализе.

В данной статье описан клинический случай беременности у пациентки с терминальной хронической почечной недостаточностью от периода выявления беременности до родоразрешения.

**Ключевые слова:** Беременность, терминальная хроническая почечная недостаточность, гемодиализ.

### ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что беременность у пациенток с терминальной хронической почечной недостаточностью (ТХПН), находящихся на диализном лечении, наблюдается редко.

Нарушение репродуктивной функции этих больных, как полагают, связано с рядом факторов. У многих пациенток имеется аменорея и ановуляция, часто у них увеличено содержание в крови пролактина и лютеинизирующего гормона, снижено либидо. В механизм возникновения бесплодия, по-видимому, также вовлекаются другие факторы, такие как нарушение

питания (недостаток ряда витаминов и микроэлементов), влияние уремических токсинов, уремическая нейропатия, прием тех или иных препаратов.

Анализ различных исследований, проведенных с 1992 по 2003 г., показал, что беременность возникает у 1–7% женщин, находящихся на хроническом диализе [1]. Следует подчеркнуть, что до настоящего времени не проводились проспективные исследования, и все имеющиеся данные являются ретроспективными или получены из исследований, описывающих отдельные случаи или группы случаев [1]. По данным американских авторов (2007 г.), частота беременности у диализных пациенток в США составляет 0,5% в год [2].

Таким образом, несмотря на сниженную фертильность, существует вероятность наступления беременности у пациенток с тХПН, получающих диализную терапию. Поэтому следует особое внимание уделять своевременной диагностике беременности, которая затруднена по нескольким причинам, таким, как: нерегулярный менструальный цикл, аменорея, тошнота, связанная с уреимией, а также повышение содержания в крови бета-субъединицы хорионического гонадотропина, наблюдающееся у некоторых пациенток с почечной недостаточностью и приводящее к ложно-положительным результатам теста на беременность. Следует подчеркнуть, что поздняя диагностика уменьшает вероятность успешного исхода беременности [3].

Впервые успешная беременность у пациентки 35 лет на диализе была описана Confortini в 1971 г. [4]. В настоящее время (по данным 2003 г.) рождением живого ребенка завершается от 30 до 50% беременностей диализных пациенток [1], что лучше, чем показатели 80-х годов прошлого столетия, т.е. 20–30% [5]. Исход беременности зависит, прежде всего, от тщательного и многопрофильного ведения этой категории больных, так как при наступлении беременности лечение пациенток существенно осложняется.

### **ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ**

У описываемой пациентки тХПН была диагностирована в возрасте 20 лет, летом 2000 г. В анамнезе отсутствуют какие-либо заболевания, в 1999 г. (в 19 лет) единственная беременность завершилась кесаревым сечением на сроке 38 недель и гибелью новорожденной девочки через (сведения о причине смерти отсутствуют). Предположительный диагноз – гломерулонефрит (исследование биопсийного материала не проводилось). При обследовании выявлены: вторично сморщенные почки (УЗИ), гиперазотемия, анемия, артериальная гипертензия, диспепсия (тошнота, рвота, диарея) и др.

С 2000 г. была начата заместительная почечная терапия –

гемодиализ. В августе 2001 г. была проведена трансплантация почки в Иране от живого донора. Иммуносупрессивный режим: циклоспорин, микофенолатмофетил, преднизолон. Однако функция органа постепенно снижалась вследствие хронической нефропатии трансплантата, и с июня 2002 г. больная в тяжелом состоянии вновь была принята на гемодиализную терапию. Суточный диурез и междиализная прибавка в весе составляли 300–400 и 3000–4000 мл, соответственно.

С июля 2002 г. пациентка находится на лечении в гемодиализном отделении частного медицинского центра «Med-Servis». Больная получала стандартный гемодиализ по 4–5 часов 3 раза в неделю (6–7 раз в течение года, предшествующего беременности, проводился ночной продолжительный гемодиализ по 7–8 часов). КТ/V составлял 1,4–1,6, коэффициент снижения мочевины (URR) 68–73%. В качестве сосудистого доступа использовалась артерио-венозная фистула. Пациентка соблюдала режим диализной терапии, диету, регулярно получала медикаментозное лечение: рекомбинантный человеческий эритропоэтин, сахарат железа, фолиевую кислоту, другие витамины, ацетат кальция, антигипертензивные препараты (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов), по показаниям кальцитриол и статины. Биохимические показатели крови в среднем составляли: альбумин 38–40 г/дл, С-реактивный белок 6–48 мг/дл (карт-тест), содержание гемоглобина 110–120 г/л. Периодически наблюдалось повышение уровней паратгормона (ПТГ ~ 1000–1700 пг/мл), общего холестерина, триглицеридов, общих липидов.

За этот период у пациентки постепенно нормализовался менструальный цикл, субъективно больная чувствовала себя хорошо и неоднократно сообщала о своем желании иметь ребенка.

Беременность была диагностирована в сентябре 2006 г., на сроке 9–10 недель. Мочевой тест на беременность не является надежным методом у пациентов с хронической почечной недостаточностью, в связи с нарушенным почечным клиренсом. У нашей пациентки на фоне задержки менструаций и тошноты по утрам стандартный мочевой тест был отрицательным. Согласно имеющимся рекомендациями, для подтверждения беременности мы использовали ультразвуковое обследование органов малого таза.

После постановки диагноза пациентка была подробно информирована в отношении риска, которую несет беременность для гемодиализных больных, а также риска невынашивания или

гибели новорожденного. Больная приняла решение и письменно подтвердила согласие сохранить и продолжить беременность, после чего был разработан почечно-акушерский протокол гемодиализа, позволивший поддерживать приближенное к норме течение беременности.

Протокол ведения диализа был разработан на основании следующих представлений.

Считается, что увеличение диализной дозы приводит к удлинению сроков гестации, и, как следствие, к увеличению веса новорожденных и повышению выживаемости [13]. Отдельные авторы сообщают, что при проведении гемодиализа беременным пациенткам удавалось достигать запланированных значений КТ/V 1,3-1,4-1,5 [10] или 1,6 [11]. По нашему мнению, не следует добиваться максимальных значений ежедневного КТ/V, основное значение необходимо уделять увеличению частоты сеансов [7] и суммарной недельной продолжительности диализа.

Увеличение суммарной недельной продолжительности сеансов диализа улучшает исходы беременности и дает несколько дополнительных преимуществ, в максимально возможной степени снижая содержание уремических токсинов в окружающей эмбрион среде, а также позволяет матери более свободную диету (в отношении белка и калия) и потребление жидкости. Обычно рекомендуется проведение гемодиализа продолжительностью 16-24 часа в неделю [1].

Поэтому, согласно разработанному протоколу была увеличена частота гемодиализа до 6 раз в неделю с длительностью процедуры 3,0–3,5 часа (в среднем 18–20 часов в неделю). При этом величина ежедневного КТ/V составляла от 1,0 до 1,2 (недельный КТ/V 7,2), коэффициент снижения мочевины (URR) составлял 63–68%. Диализ проводился со скоростью кровотока 180–230–260 мл/мин.

Использовался низкопоточный (low-flux) диализатор с полисульфоновой мембраной (площадь поверхности 1,3 м<sup>2</sup>), прошедший тепловую стерилизацию. Диализ проводили на стандартном бикарбонатном диализате без глюкозы.

После диагностики беременности к значениям номинального сухого веса до беременности (80,5 кг) было прибавлено 1,5 кг. В дальнейшем (начиная со II триместра) мы увеличивали номинальный сухой вес матери на 500 гр. каждые 10 дней, что соответствует обычному приросту веса при нормальной беременности.

Для антикоагуляции экстракорпорального контура применялся

низкомолекулярный гепарин (фраксипарин 0,6 мл (5700 ед) – 0,3 мл (2850 ед)) при каждом сеансе.

Во время сеансов гемодиализа проводилась кислородная поддержка по 30 минут с 30 минутным перерывом, а также, учитывая потерю ряда необходимых веществ во время гемодиализа, дополнительно вводились водорастворимые витамины: 1 мл 5% В6, 1 мл (200 мкг) В12, 2 мл 5% С, а также глюкоза 40% раствор по 20мл/сеанс.

Медикаментозная терапия анемии проводилась по следующей схеме:

ЭПО по 4000 ед. 3 раза/нед. Гемоглобин на момент диагностики беременности составлял 100 г/л, гематокрит – 30% , на протяжении беременности показатели колебались в пределах 82–92 г/л и 26–28%, соответственно (учитывая перерывы в использовании ЭПО).

Сахарат железа (венофер) вводился внутривенно капельно за 30 мин. до окончания сеанса гемодиализа по 100 мг 1 раз/нед. Исходные запасы железа: железо (Fe) 20,3 ммоль/л, ОЖСС 68 мкмоль/л , ферритин 1500 нг/мл, сатурация трансферрина 29%.

Как известно, дефицит фолиевой кислоты может привести к дефекту развития нервной трубки у эмбриона. Полная суточная доза фолиевой кислоты для нашей пациентки составляла 2 мг/сут. Также перорально она получала комплекс витаминов группы В в капсулах (по 1 капсуле в сутки). Учитывая нарушение кальциевого обмена у гемодиализных больных, и тот факт, что плацента участвует в метаболизме витамина D, пациентке проводился гемодиализ с содержанием Са 1,75 ммоль/л в диализирующем растворе и назначался рокалтрол 0,5 мкг/день (кальцитриол). Лабораторные данные: кальций (Са) 2,1 ммоль/л, фосфор (Р) 2,0 ммоль/л, ПТГ 1446 пг/мл, щелочная фосфатаза 559 ед/л.

После выявления беременности пациентке рекомендована диета с калорийностью 3000 ккал/день и потреблением белка более 100 г в день (1,8 г/кг/сут). На протяжении всей беременности, у наблюдаемой нами больной все же имелись признаки белково-энергетической недостаточности (сывороточный альбумин от 32,5 до 39 г/л), поэтому несколько раз пациентке в/в вводился раствор альбумина 10% 50 мл, во время сеанса гемодиализа.

До выявления беременности для коррекции повышенного артериального давления назначался эналаприл 5 мг, значения АД находились в пределах 140–120/90–80 мм рт. ст. После диагностики беременности эналаприл был отменен, и назначен допегит 250

мг/в сутки, и до наступления родов показатели АД не выходили за указанные выше пределы. Не наблюдалось каких-либо значимых изменений уровня артериального давления у матери и при проведении гемодиализа.

Отметим, что артериальная гипертензия является наиболее частым осложнением у беременных пациенток в данной популяции, и встречается у 42–80% женщин [7]. Часто требуется назначение антигипертензивных препаратов, для поддержания диастолического давления на уровне 80–90 мм рт. ст. [7]. Обычно назначаются такие препараты, как метилдофа, бета-блокаторы и гидралазин. При тяжелой гипертензии можно применять антагонисты кальциевых каналов и клонидин [8].

Объем ультрафильтрации за сеанс составлял 2,0–2,3 литра. При УЗИ брюшной полости также проводился целенаправленный поиск свободной жидкости в брюшной полости (что свидетельствовало бы о задержке жидкости). Несколько раз в течение беременности (7 раз) проводилась регистрация частоты сердечных сокращений плода непосредственно до, во время и немедленно после процедуры гемодиализа, показатели оставались стабильными (144–147 уд/мин). Также неоднократно проводилась ультразвуковая оценка состояния плода и плаценты, при каждом обследовании рост плода соответствовал сроку беременности.

Почечно-акушерский протокол поддерживался без изменений до 23 недели беременности, после чего пациентку перевели на ежедневный гемодиализ (7 раз/нед). В дальнейшем у пациентки стали возникать незначительные головные боли к концу сеанса, поэтому скорость кровотока была снижена до 230 мл/мин, продолжительность сеанса составляла 3 часа 30 минут.

01.01.2007 г., когда пациентка обратилась для проведения планового сеанса гемодиализа, она предъявила жалобы на боли в животе и вагинальные выделения. При обследовании в НИИ Гинекологии выявлено: беременность 25–26 недель, гипертонус матки, полигидроамниоз, гиперэхогенные зоны плаценты. Пациентке были назначены: свечи с папаверином, магне-В6, глютам, метацин. Гемодиализный режим не менялся. Состояние больной стабилизировалось. Частота сердечных сокращений по данным УЗИ оставалась стабильной (145 уд/мин), рост плода соответствовал сроку беременности.

Роды у гемодиализных пациенток обычно бывают преждевременными, средний гестационный возраст составляет 32 недели. Причины преждевременны родов различны, к

ним относятся полигидроамниоз, гипертензия у матери, преждевременный разрыв околоплодных оболочек [7]. Обычно беременность завершается кесаревым сечением, как правило, необходимость в его проведении связана с преждевременным разрывом околоплодных оболочек. Не стал исключением и описываемый нами случай.

На сроке гестации 33 недели у больной появились периодические схватки внизу живота, преждевременно отошла околоплодная жидкость. 1 марта 2007 года была проведена операция малого кесарева сечения, завершившаяся рождением младенца мужского пола (вес 1900 г; рост 48 см; оценка по шкале Апгар 7–8 баллов), без признаков задержки внутриутробного развития и пороков развития. Вес новорожденного соответствовал гестационному возрасту к моменту родоразрешения. Послеродовой период роженицы прошел без осложнений, гемодиализ проводился 1, 2, 3, 5 марта, и с 6 марта больная переведена на стандартный амбулаторный гемодиализ.

Новорожденный находился под наблюдением в неонатальном отделении интенсивной терапии. В настоящее время развитие ребенка соответствует возрастным нормам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Holley, J.L., & Reddy, S.S. (2003). Pregnancy in dialysis patients: A review of outcomes, complications, and management. *Seminars in Dialysis*, 16, 384-388.
2. Hou, S.H. (1994a). Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 23, 60-63.
3. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1999;235–252.
4. Confortini P. Galanti G. Ancona G. Giongo A. Bruschi E. Lorenzini E. Full term pregnancy and successful delivery in patient on chronic hemodialysis. *Proceeding European Dialysis Transplant Association* 1971; 8:74-80
5. Rizzoni G, Erlich JHH, Broyer M, Brunner FP. Successful pregnancies in women on renal replacement therapy: report from the EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;279–287.
6. Judith C. Dixon, Gene Ann Kinney, Clay Block, Veronica Daley Chronic kidney disease and dialysis management in a pregnant woman *Dialysis & Transplantation*, Volume 35, Issue 6, Pages 372-374, 391
7. Levy DP, Giatras I, Jungers P. Pregnancy and end-stage renal

- disease – past experience and new insights. *Nephrol Dial Transplant*. 1998:3005–3007. doi: 10.1093/ndt/13.12.3005.
8. Giatras I, Levy DP, Malone FD, Carlson JA, Jungers P. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant*. 1998:3266–3272. doi: 10.1093/ndt/13.12.3266
  9. А.Х. Хатшуков, А.Х. Османов, Т.Р. Мамхегова. Ведение беременности у пациенток на диализе. *Нефрология и диализ*, Т7, №2 2005, с 177-180
  10. Pregnancy in End Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis. Rohina Swaroop, Raja Zabaneh\*, Cindy Addison, Vol. 11 No.3, July-September 2009:141-143
  11. Case Report of successful pregnancy in young woman on maintenance haemodialysis. Wessels, J, Kaniyamparambil, F, University Hospital of North Staffordshire
  12. Mariyama H, Shimada H, Obayashi H et al. Requiring high doses of erythropoietin suggests pregnancy in hemodialysis patients. *Nephron* 1998;79(4):413-39
  13. Souqiyyeh MZ, Huraib OS, Abdul Ghayoum MS, Aswad S. Pregnancy in chronic hemodialysis patients in the kingdom of Saudi Arabia. *Am J kidneydis*. 1992:235–8.