

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-2-8-15

## БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ И ИСХОДЫ

*Е.И. Прокопенко<sup>1, 2</sup>, И.Г. Никольская<sup>2</sup>, А.В. Ватазин<sup>1</sup>, Ф.Ф. Бурумкулова<sup>2</sup>, Д.В. Губина<sup>1</sup>*<sup>1</sup> БУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> БУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва, Российская Федерация

Беременность у пациенток после трансплантации почки (ТП) стала встречаться чаще, однако риск осложнений и неблагоприятных акушерских исходов в этой группе женщин остается высоким. **Цель:** изучить осложнения и исходы беременности у пациенток с трансплантированной почкой, выживаемость ренальных трансплантатов (РТ) после родов. **Материалы и методы.** В исследование включены 22 беременности у 20 женщин с РТ (трансплантации выполнены в 2006–2020 гг.), группу сравнения составили 20 здоровых женщин, у которых было 20 беременностей. Оценивалась частота и характер осложнений беременности, показатели здоровья новорожденных, исходы беременности. Выживаемость трансплантатов сравнивалась в основной группе и в группе 102 женщин после ТП, не имевших беременностей. **Результаты.** У реципиентов РТ в сравнении со здоровыми женщинами выше была частота преэклампсии – 25 и 0%,  $p = 0,047$ , задержки роста плода – 30 и 0%,  $p = 0,020$ , гестационного диабета – 40 и 5%,  $p = 0,020$ , бессимптомной бактериурии – 35 и 5%,  $p = 0,044$ , преждевременных родов – 60 и 0%,  $p < 0,001$ , кесарева сечения – 70 и 10%,  $p < 0,001$ . Медиана срока родов и массы детей при рождении была значимо ниже у женщин с РТ: 36,0 [33,9; 37,4] в сравнении с 38,9 [38,9; 39,6] нед.,  $p < 0,001$ , и 2405 [2023; 2958] в сравнении с 3355 [3200; 3690] г,  $p < 0,001$ , соответственно. Частота благоприятных исходов беременности после ТП составила 81,8%, а без учета ранних потерь беременности – 90%. У двух детей выявлены наследственные заболевания с передачей от матери. Выживаемость трансплантатов не различалась у реципиентов РТ, имевших и не имевших беременности,  $p = 0,272$ . **Выводы.** Исходы беременности у пациенток с РТ в целом благоприятны, вынашивание беременности и роды не влияют на выживаемость трансплантатов. При планировании беременности после ТП необходимо учитывать риск осложнений и возможность передачи потомству наследственных заболеваний.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, иммуносупрессия, беременность, осложнения, исходы беременности, выживаемость ренальных трансплантатов.

## PREGNANCY AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION: CLINICAL FEATURES, COMPLICATIONS AND OUTCOMES

*E.I. Prokopenko<sup>1, 2</sup>, I.G. Nikolskaya<sup>2</sup>, A.V. Vatazin<sup>1</sup>, F.F. Burumkulova<sup>2</sup>, D.V. Gubina<sup>1</sup>*<sup>1</sup> Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russian Federation

Pregnancy after kidney transplantation (KT) has become more common, but the risk of complications and adverse obstetric outcomes in this group of women remains high. **Objective:** to study pregnancy complications and outcomes in kidney recipients and renal graft (RG) survival after childbirth. **Material and methods.** The study included 22 pregnancies in 20 women with RG (transplants performed in 2006–2020). The comparison group consisted of 20 healthy women who had 20 pregnancies. Frequency and nature of pregnancy complications, neonatal health indicators, and pregnancy outcomes were evaluated. Graft survival was compared in the main group and in a group of 102 women after KT who did not have pregnancies. **Results.** Compared with healthy women, RG recipients had a higher rate of preeclampsia (25% and 0%,  $p = 0.047$ ), fetal growth restriction (30% and 0%,

Для корреспонденции: Прокопенко Елена Ивановна. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.  
Тел. (495) 681-55-85. E-mail: renalnephron@gmail.com

**Corresponding author:** Elena Prokopenko. Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation.  
Phone: (495) 681-55-85. E-mail: renalnephron@gmail.com

$p = 0.020$ ), gestational diabetes (40% and 5%,  $p = 0.020$ ), asymptomatic bacteriuria (35% and 5%,  $p = 0.044$ ), preterm birth (60% and 0%,  $p < 0.001$ ), and cesarean section (70% and 10%,  $p < 0.001$ ). Median gestational age and birth weight were significantly lower in women with RG: 36.0 [33.9; 37.4] vs. 38.9 [38.9; 39.6] weeks,  $p < 0.001$ , and 2405 [2023; 2958] vs. 3355 [3200; 3690] g,  $p < 0.001$ , respectively. The rate of favorable pregnancy outcomes after KT was 81.8%, or 90% when early pregnancy loss is excluded. Two children were found to have genetic diseases passed from the mother. Graft survival did not differ between RG recipients with and without pregnancy,  $p = 0.272$ . **Conclusions.** Pregnancy outcomes in patients with RG are generally favorable, pregnancy and childbirth do not affect graft survival. When planning pregnancy after KT, it is necessary to consider the risk of complications and the possibility of transmitting genetic disorders to offspring.

*Keywords: kidney transplantation, immunosuppression, pregnancy, complications, pregnancy outcomes, renal graft survival.*

## ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация почки (ТП) обеспечивает наиболее высокий уровень медицинской и социальной реабилитации пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии, что дает возможность многим пациентам с ренальным трансплантатом (РТ), как мужчинам, так и женщинам, осуществлять репродуктивную функцию [1, 2].

В настоящее время случаи беременности у пациенток с трансплантированной почкой перестали быть уникальными, хотя частота наступления беременности в этой когорте в несколько раз меньше, чем в общей популяции [3, 4]. В последние годы у пациенток после ТП с бесплодием даже применяются вспомогательные репродуктивные технологии, в том числе программы экстракорпорального оплодотворения [5, 6]. Тем не менее, несмотря на достаточно высокую частоту рождения живых детей (более 70% в большинстве исследований), беременность у реципиенток РТ сопряжена с повышенным риском осложнений и неблагоприятных исходов. Так, в метаанализе 2019 г., в который вошли 6712 беременностей у 4174 женщин с трансплантированной почкой, частота самопроизвольных выкидышей составила 15,4%, 95% ДИ 13,8–17,2, мертворождений – 5,1%, 95% ДИ 4,0–6,5, преэклампсии (ПЭ) – 21,5%; 95% ДИ 18,5–24,9 (для сравнения популяционная частота ПЭ 2–5%), гестационной артериальной гипертензии (АГ) – 24,1%, 95% ДИ 18,1–31,5, кесарева сечения – 62,6%, 95% ДИ 57,6–67,3, преждевременных родов – 43,1%, 95% ДИ 38,7–47,6 [7]. Показано, что неблагоприятные исходы и осложнения беременности ассоциированы со сниженной функцией РТ до зачатия, особенно в сочетании со значимой протеинурией [8, 9].

Важнейшей проблемой является возможное влияние беременности и родов на функцию и выживаемость РТ. Как отдельные исследования, так и крупный метаанализ, в который было включено 43 исследования, не показали значимого влияния беременности на выживаемость трансплантированной почки, хотя в первые 2 года после родов темпы повышения креатинина сыворотки были несколько

выше по сравнению с женщинами, не имевшими беременностей после ТП [10, 11].

Целью нашего исследования было изучить осложнения и исходы беременности у пациенток с трансплантированной почкой, выживаемость трансплантатов после родов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В продольное наблюдательное исследование было включено 20 пациенток с трансплантированной почкой (среди них одна женщина с трансплантированной почкой и поджелудочной железой), у которых было 22 беременности – основная группа. В группу сравнения исходов беременности вошли 20 беременностей у 20 здоровых женщин, не отличавшихся от беременных после ТП по возрасту, индексу массы тела, числу беременностей в анамнезе. Для оценки влияния беременности и родов на выживаемость ренальных трансплантатов использовалась контрольная группа, в которую были отобраны 102 женщины с трансплантированной почкой, не имевшие беременностей после ТП и сравнимые с основной группой по возрасту, основному заболеванию (причине терминальной хронической почечной недостаточности), иммуносупрессивной терапии.

Каждая беременность рассматривалась как отдельный случай. Трансплантации были выполнены в 2006–2020 гг. в различных трансплантационных центрах; во время беременности, наступившей после ТП, пациентки наблюдались нефрологом и акушером-гинекологом ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Все трансплантации были первыми. В 16 случаях (80%) ТП была выполнена от посмертного донора (в том числе трансплантация почки и панкреатодуоденального комплекса), в 4 (20%) – от живого родственного донора. Причиной развития терминальной хронической почечной недостаточности были следующие заболевания: хронический гломерулонефрит – у 11 (55%) пациенток, врожденные аномалии мочевыделительной системы – у 6 (30%), нефропатия неясного генеза – у 2 (10%), диабетическая нефро-

патия в исходе сахарного диабета 1-го типа – у одной (5%) женщины. Средний возраст на момент ТП составил  $27,5 \pm 6,7$  года, средний возраст на момент родов –  $33,8 \pm 5,5$  года. В 21 случае беременность наступила спонтанно, в одном была достигнута с помощью экстракорпорального оплодотворения. Первыми по счету были 10 наблюдаемых беременностей, вторыми – 6, третьими, четвертыми и пятыми – по 2 беременности. При наступлении беременности СКФ ренального трансплантата соответствовала ХБП С1 в 5 (22,7%) случаях, ХБП С2 – в 9 (40,9%), ХБП С3 – в 7 (31,8%), ХБП С4 (4,5%) – в одном случае. Пациентке с ХБП С4 трансплантата и уровнем креатинина выше 200 мкмоль/л до зачатия, согласно приказу Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 № 736, было показано прерывание беременности в ранние сроки по медицинским показаниям, однако женщина категорически настаивала на пролонгировании беременности и подписала официальный отказ от ее прерывания. Артифициальный аборт в первом триместре был предложен еще одной реципиентке РТ, у которой незапланированная беременность наступила на фоне приема тератогенного препарата – микофенолата мофетила; кроме того, у женщины в анамнезе был ишемический инсульт на фоне первичного антифосфолипидного синдрома, что резко повышало риск тромботических осложнений при вынашивании беременности. Однако пациентка также отказалась от прерывания беременности, тератогенный препарат был отменен в ранние сроки гестации. Искусственное прерывание беременности при сроке 20–21 неделя предлагалось женщине, у которой при втором ультразвуковом пренатальном скрининге выявлен серьезный порок развития плода – двусторонний гидронефроз с высоким уровнем обструкции, подозрение на кистозную дисплазию, маловодие, однако получен отказ пациентки.

Все беременные с трансплантированной почкой наблюдались по индивидуальному протоколу с рекомендованной частотой визитов к врачу не реже 1 раза в 2 недели, самоконтролем АД и ЧСС 4 раза в день, контролем показателей клинического анализа крови, суточной протеинурии, сывороточного креатинина не реже 1 раза в 4 недели в первой половине беременности и 1 раза в 14 дней после 20-й недели гестации, проведением микробиологического исследования мочи не реже 1 раза в 4 недели, определением концентрации в крови такролимуса/циклоsporина не реже 1 раза в 2–3 недели, выполнением УЗИ почечного трансплантата 1 раз в 6–8 недель, УЗИ плода с доплерометрией не реже 1 раза в 4 недели (по показаниям – чаще) во второй половине беременности, определением ангиогенного коэффициента sFlt-1/PlGF 1 раз в 4–5 недель, использованием по показаниям глобальных методов оценки системы гемостаза – тромбоэластографии и тромбодинамики. При

сложности подбора антигипертензивной терапии проводилось не только офисное стандартизированное измерение АД, но и суточное мониторирование АД. Диагностика гестационного сахарного диабета (ГСД) проводилась согласно действующим рекомендациям [12].

Всем пациенткам после ТП препараты микофеноловой кислоты с учетом их тератогенного и мутагенного эффектов отменялись или заменялись на азатиоприн не позже 3 мес. до зачатия, за исключением одного случая незапланированной беременности. На этапе планирования отменялись также ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, статины, уратснижающие препараты (аллопуринол, фебуксостат), варфарин, прямые пероральные антикоагулянты и другие препараты, запрещенные к применению во время беременности.

Все реципиентки РТ во время беременности получали кортикостероиды в минимальных дозах (5–10 мг перорально в пересчете на преднизолон) и препарат из группы ингибиторов кальциневрина: такролимус применялся в 17 (77,3%) случаях, циклоsporин А – в 5 из 22 (22,7%). В 12 из 22 случаев беременности (54,5%) использовался третий компонент иммуносупрессивной терапии – азатиоприн в дозе 50 мг/сут. При наличии хронической АГ проводилось ее лечение разрешенными во время беременности препаратами – метилдопа, дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (нифедипин пролонгированного действия, амлодипин), селективными бета-адреноблокаторами (бисопролол, небиволол) – в виде монотерапии или различных комбинаций. У пациенток с хронической АГ целевым считалось АД 130/80–110/70 мм рт. ст. Все пациентки с трансплантированной почкой получали в рекомендуемых беременным дозах фолаты, витамин D (холекальциферол), калия йодид, антиагреганты с целью профилактики ПЭ – ацетилсалициловую кислоту 150 мг/сут с 13-й по 36-ю неделю гестации (при непереносимости ацетилсалициловой кислоты – дипиридамол 225 мг/сут), а также профилактические дозы низкомолекулярного гепарина в течение всей беременности и 6–8 недель послеродового периода для профилактики тромбоэмболических и ассоциированных с плацентой осложнений. Для лечения анемии применялись препараты железа перорально или внутривенно, в отдельных случаях персистирования анемии на фоне насыщения железом и отсутствия дефицита фолиевой кислоты и витамина B<sub>12</sub> – препараты эритропоэтина.

У женщин обеих групп оценивались частота и характер осложнений беременности, показатели здоровья новорожденных, исходы беременности. Неблагоприятным исходом считалось искусственное прерывание желанной беременности в ранние сроки по медицинским показаниям, антенатальная,

интранатальная или постнатальная гибель плода/новорожденного, рождение ребенка с серьезными пороками развития или заболеваниями, приводящими к инвалидности. Благоприятным акушерским исходом признавали рождение живого ребенка без значимых аномалий развития или наследственных заболеваний и выживание его в послеродовом периоде.

**Статистическая обработка данных.** Показатели с нормальным распределением были представлены как «среднее  $\pm$  стандартное отклонение». Показатели с распределением, отличающимся от нормального, описывались как «медиана [первый квартиль; третий квартиль]»; качественные показатели – в долях (процентах) либо в абсолютных значениях. Показатели с распределениями, отличающимися от нормального, сравнивались при помощи U-критерия (критерий Манна–Уитни) для двух независимых выборок. Для оценки значимости различий качественных признаков (долей в группах) использовался точный критерий Фишера, выживаемости почечных трансплантатов – метод Каплана–Майера. В качестве критического уровня значимости различий был принят уровень 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Интервал между ТП и родами оказался довольно значительным – его медиана составила 64,1 [49,5; 91,5] мес., то есть беременность наступала в среднем через 5 лет после трансплантации. У беременных с трансплантированной почкой в сравнении со здоро-

выми женщинами была значимо выше частота гестационных осложнений: ПЭ, задержки роста плода, ГСД, анемии и бессимптомной бактериурии (ББУ), также имелась тенденция к более высокой частоте инфекций мочевыводящих путей (табл.). У беременных после ТП отмечалась более высокая частота как преждевременных родов в целом (роды до 37 недель беременности произошли в 60% случаев, в группе сравнения – 0%,  $p < 0,001$ ), так и родов до 34 недель гестации (25% в основной группе и 0% в группе здоровых,  $p = 0,047$ ). Причинами досрочных родов были ПЭ в 4 (33,3%) случаях, признаки страдания плода (декомпенсация фетоплацентарной недостаточности) – в 3 (25%), начало родовой деятельности – в 2 (16,7%), родовое излитие околоплодных вод – в 1 (8,3%), прогрессирующий рост протеинурии – в 1 и обратимое повышение креатинина сыворотки еще в 1 случае.

У пациенток с почечным трансплантатом в сравнении со здоровыми значимо чаще происходило оперативное родоразрешение: частота кесарева сечения в основной группе составила 70%, а в группе контроля была в 7 раз меньше – 10%,  $p < 0,001$ .

Медиана срока родов, медиана абсолютной массы детей при рождении и массы новорожденных в перцентильной шкале была значимо ниже в группе женщин с трансплантированной почкой, а рожденные дети чаще нуждались в лечении в условиях реанимационного отделения.

Таблица

### Осложнения беременности и акушерские исходы у пациенток с трансплантированной почкой и у здоровых женщин

#### Pregnancy complications and obstetric outcomes in women with a transplanted kidney and in healthy women

| Показатель                                    | Пациентки после ТП | Здоровые женщины  | p      |
|-----------------------------------------------|--------------------|-------------------|--------|
| Частота преэклампсии                          | 5 (25%)            | 0 (0%)            | 0,047  |
| Частота внутриутробной задержки роста плода   | 6 (30%)            | 0 (0%)            | 0,020  |
| Частота гестационного сахарного диабета       | 8 (40%)            | 1 (5%)            | 0,020  |
| Частота анемии                                | 17 (85%)           | 7 (35%)           | 0,003  |
| Частота бессимптомной бактериурии             | 7 (35%)            | 1 (5%)            | 0,044  |
| Частота активной инфекции мочевыводящих путей | 4 (20%)            | 0 (0%)            | 0,106  |
| Доля родов до 37 недель гестации              | 12 (60%)           | 0 (0%)            | <0,001 |
| Доля родов до 34 недель гестации              | 5 (25%)            | 0 (0%)            | 0,047  |
| Частота кесарева сечения                      | 14 (70%)           | 2 (10%)           | <0,001 |
| Срок родов, нед.*                             | 36,0 [33,9; 37,4]  | 38,9 [38,9; 39,6] | <0,001 |
| Масса тела детей при рождении, г*             | 2405 [2023; 2958]  | 3355 [3200; 3690] | <0,001 |
| Масса тела детей при рождении, %*             | 45 [23; 58]        | 61 [42; 77]       | 0,045  |
| Частота перевода новорожденных в РО           | 9 (45%)            | 0 (0%)            | 0,001  |
| Благоприятный исход беременности**            | 18 (81,8%)         | 20 (100%)         | 0,109  |

*Примечание.* \* – показатель представлен в виде «медиана [Q1; Q3]»; \*\* – данный показатель рассчитан на 22 случая (все наступившие беременности), все остальные показатели – на 20 беременностей, завершившихся родами.

*Note.* \* – indicator is presented as median [Q1; Q3]; \*\* – indicator is calculated for 22 cases (all pregnancies that occurred), all other indicators are calculated for 20 pregnancies that ended in childbirth.

Кризис отторжения, потерь ренального трансплантата во время беременности не отмечено. Помимо активной мочевой инфекции, которую перенесла во время беременности каждая пятая беременная с трансплантированной почкой, и ББУ в этой группе наблюдались в период гестации и другие инфекции: простой герпес – в 1 случае, опоясывающий герпес, бактериальная ангина, острый бронхит, пищевая токсикоинфекция – также по одному случаю. Две пациентки во время беременности перенесли COVID-19 в легкой форме, еще у одной женщины отмечено бессимптомное носительство COVID-19 (положительные результаты мазка из носоглотки). У одной реципиентки с хроническим вирусным гепатитом В выявлена репликативная активность вируса во время беременности, гепатологом была назначена на весь гестационный период противовирусная терапия – тенофовир алафенамид 25 мг/сут. В целом инфекционные осложнения наблюдались при 11 из 20 (55%) беременностей, завершившихся родами.

Из 22 беременностей 20 (90,9%) завершились родами, в 2 (9,1%) случаях отмечена в первом триместре неразвивающаяся беременность. Частота рождения живых детей составила 90,9%. Одна новорожденная девочка с диагностированной пренатально серьезной аномалией развития мочевыделительной системы (родители отказались от прерывания беременности), врожденной почечной недостаточностью умерла на 3-и сутки жизни, несмотря на проведение заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа. Причиной летального исхода была легочная дисплазия. Еще один ребенок (девочка) унаследовал генетическое заболевание матери – рото-лицепальцевой синдром 1-го типа с Х-сцепленным доминантным типом наследования, при этом аномалий внутренних органов у девочки не выявлено, период ранней адаптации протекал в целом благоприятно. Таким образом, если отнестись к последнему случаю, несмотря на выживание ребенка, к неблагоприятным исходам, то благоприятный исход отмечен при 18 из 22 (81,8%) беременностей. Если же не учитывать ранние потери беременности (до срока 13 недель),

которые нередко наблюдаются и в общей популяции, то частота благоприятных исходов составляет 90% (18 из 20 беременностей, достигших срока 20 недель). Дети, рожденные пациентками с трансплантированной почкой, растут и развиваются нормально.

Отдельно мы изучили состояние ренального трансплантата на текущий момент (декабрь 2023 г.) у пациенток, имевших беременность и роды (рис. 1). Медиана сроков наблюдения после родов составила 26,9 [13,2; 47,1] мес. Основная часть женщин продолжает наблюдаться с функционирующим РТ – 72,8%, ушли из-под наблюдения 18,2% реципиенток, 1 пациентка (4,5%) потеряла трансплантат и вернулась на лечение ГД через 4 года после родов, которыми завершилась повторная незапланированная беременность, осложненная развитием ПЭ. Одна пациентка с первичным АФС и двумя инсультами в анамнезе погибла с функционирующим трансплантатом от повторного инсульта через 20 мес. после родов с благоприятным акушерским исходом.

Мы проанализировали выживаемость РТ после родов (рис. 2). 1-летняя выживаемость трансплантатов после родоразрешения составила 100%, 2-летняя – 92,3%, 5-летняя – 73,8%.

Для оценки влияния беременности и родов на выживаемость РТ (с момента выполнения трансплантации) было проведено сравнение выживаемости трансплантированных органов в основной группе и в группе контроля, которую составили женщины с пересаженной почкой, не имевшие беременностей после ТП (рис. 3).

Оказалось, что значимых различий в выживаемости РТ между основной и контрольной группой нет,  $p = 0,272$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании наблюдалась достаточно высокая частота благоприятных исходов беременности – 81,8%, а без учета ранних потерь – 90%. Значение этого показателя сравнимо с данными других исследователей [1, 7, 8, 13], несмотря на то что части наших пациенток вынашивание беременности было

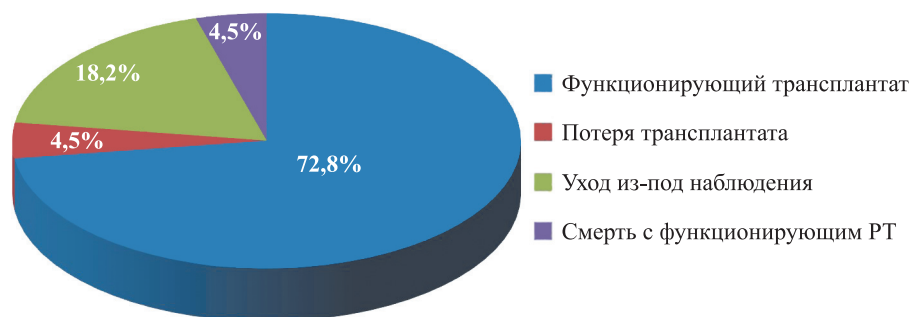


Рис. 1. Статус ренального трансплантата после родов

Fig. 1. Renal graft status after delivery

противопоказано, но были получены отказы от ее прерывания. Частота ПЭ, внутриутробной задержки роста плода, а также досрочных родов, оперативного родоразрешения была более высокой, чем в общей популяции, что совпадает с данными литературы [7, 14, 15]. При этом средние сроки родов (36 [2023; 2958] недель) и масса детей при рождении (2405 [2023; 2958] г) обеспечивали в большинстве случаев благоприятный прогноз для выхаживания новорожденных.

Обращает на себя внимание высокая частота ГСД в нашей когорте беременных – 40%, что выше описываемой в других исследованиях, посвященных

изучению осложнений беременности после ТП – 2–6% [7, 16]. По-видимому, данное различие связано с тем, что мы уделяли особое внимание этому осложнению беременности с учетом неблагоприятного влияния гипергликемии на гестационные исходы и использовали современные критерии диагностики, что могло способствовать улучшению выявления ГСД [12]. Во всех случаях это был ранний ГСД, связанный в значительной степени с диабетогенным действием иммуносупрессивных препаратов – ингибиторов кальциневрина и кортикостероидов.

Предупреждение и лечение инфекционных осложнений играют значимую роль в достижении

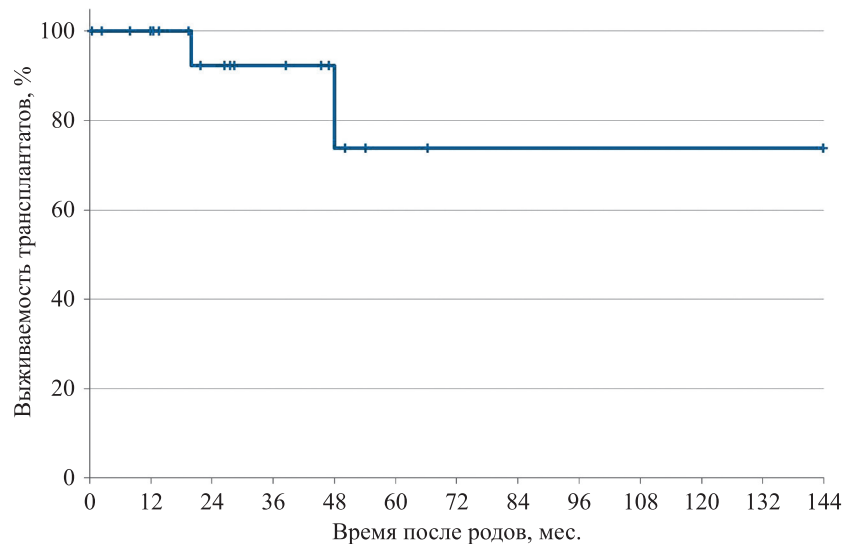


Рис. 2. Выживаемость ренальных трансплантатов после родов

Fig. 2. Kidney graft survival after delivery

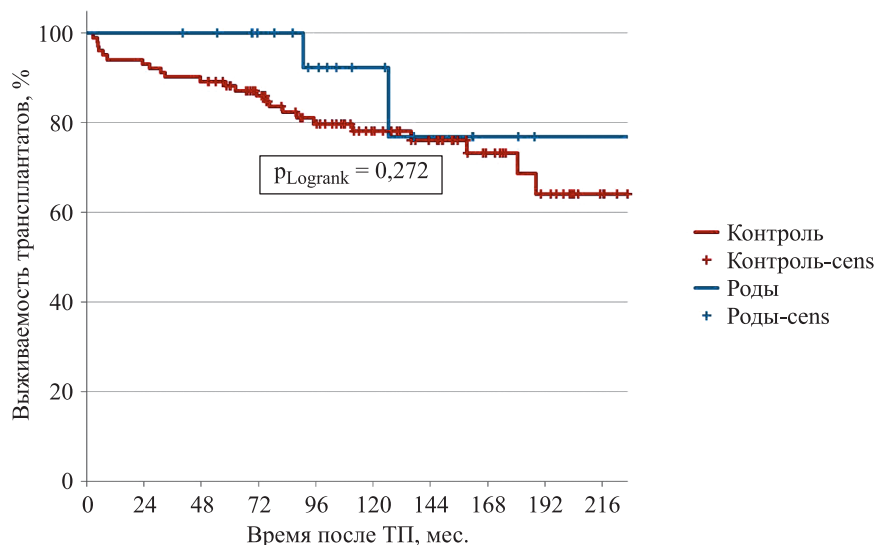


Рис. 3. Выживаемость ренальных трансплантатов (с момента операции) у женщин, имевших и не имевших беременность после трансплантации

Fig. 3. Kidney graft survival (from the time of surgery) in women with and without pregnancy after transplantation

благоприятного исхода беременности у пациенток после ТП. Частота данных осложнений у наших беременных была довольно высокой – 55%, однако тяжелых инфекций не было. Наиболее часто встречалась инфекция мочевыводящих путей – в 7 из 20 случаев (35%), у 4 беременных (20%) была отмечена и ББУ, и активная инфекция. Возможно, в предупреждении тяжелых форм мочевой инфекции имело значение активное антибактериальное лечение всех эпизодов ББУ.

В нашем исследовании во время беременности не отмечалось случаев острого отторжения трансплантата. Вероятно, это связано с небольшим размером нашей когорты. По данным метаанализа, частота отторжения при беременности среди 822 реципиенток РТ составила 9,4% (95% ДИ 6,4–13,7), что оказалось сравнимым с частотой отторжения вне беременности [7, 17]. По-видимому, острое отторжение РТ не является частым осложнением беременности, особенно при тщательном фармакокинетическом контроле и своевременной коррекции иммуносупрессии, хотя риск отторжения все же есть, особенно в первые 2–3 года после родов.

Следует отметить, что большинство неблагоприятных исходов имело место при незапланированных беременностях, когда беременность либо была вообще противопоказана, либо однозначных противопоказаний не было, но не проводилась прегравидарная подготовка. Особой проблемой является возможность наследования ребенком генетического заболевания матери. Нашей пациентке с доказанным рото-лице-пальцевым синдромом 1-го типа с Х-сцепленным доминантным типом наследования и поликистозом почек, риском передачи 50% независимо от пола, абсолютной летальностью для плодов мужского пола консилиумом с участием генетика было рекомендовано достижение беременности в программе ЭКО с последующим выполнением преимплантационного генетического тестирования с целью выбора эмбрионов женского пола с благоприятным прогнозом по заболеванию. Однако пациентка не согласилась с предложенной тактикой и забеременела спонтанно, что привело к передаче заболевания ребенку, но поскольку пол плода оказался женским, непосредственной угрозы жизни в период внутриутробного развития и в неонатальном периоде не отмечалось. Еще у одной пациентки, которая не проходила прегравидарную подготовку и впервые пришла на прием уже с беременностью, основным диагнозом была аномалия развития мочевыводящих путей – нейромышечная дисплазия обоих мочеточников, уретерогидронефроз справа, гипоплазия левой почки, при этом наследственный характер заболевания не предполагался. При первом скрининговом УЗИ плода аномалий не было выявлено, однако при проведении УЗИ в 20 недель у плода обнаружен по-

рок развития – двусторонний гидронефроз, высокий уровень обструкции, подозрение на кистозную дисплазию почек, маловодие. Родители отказались от прерывания беременности, и, к сожалению, перинатальный исход был неблагоприятным. Мы не можем исключить наследственный характер заболевания в этом случае, поэтому пациентке в случае планирования повторной беременности следует выполнить секвенирование экзона. У пациентов с САКУТ-синдромом (сочетанными врожденными аномалиями почек и мочевых путей) при двустороннем поражении моногенные аномалии могут быть выявлены в 22% случаев [18]. Таким образом, несмотря на относительно невысокую частоту наследственных заболеваний среди беременных с РТ, необходимо помнить о возможной передаче заболеваний детям и о преимуществах применения (при наличии установленных мутаций) современных вспомогательных репродуктивных технологий.

При сравнении выживаемости трансплантатов у наших пациенток, выносивших беременность, и не имевших беременностей после ТП, сравнимых по возрасту, основному заболеванию и характеру иммуносупрессии, не было выявлено статистически значимых различий, что не противоречит данным других исследователей [10, 11]. Однако с учетом того, что беременность обычно разрешают пациенткам с изначально удовлетворительной функцией РТ и без серьезных иммунологических и неиммунологических осложнений, такое сравнение может быть не совсем корректным. В какой-то степени эти «преимущества» при анализе исходов могут быть нивелированы теми случаями, когда беременность наступает незапланированно у пациенток с неидеальной функцией РТ или другими противопоказаниями к осуществлению репродуктивной функции, но женщины настаивают на пролонгировании беременности. Еще раз подчеркнем, что у пациенток с трансплантированной почкой отсутствие планирования беременности и прегравидарной подготовки способно негативно влиять на акушерские и нефрологические исходы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентки с трансплантированной почкой могут успешно вынашивать беременность при условии тщательного отбора, прегравидарной подготовки и индивидуального ведения, несмотря на более высокую частоту осложнений беременности в сравнении со здоровыми женщинами. При планировании беременности после ТП следует помнить о возможности передачи наследственных заболеваний потомству: при отсутствии противопоказаний может быть выполнено ЭКО с преимплантационным генетическим тестированием и отбором для переноса здоровых эмбрионов. По-видимому, вынашивание беременно-

сти значимо не влияет на выживаемость ренального трансплантата, хотя необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Авторы заявляют об отсутствии  
конфликта интересов.

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chandra A, Midtvedt K, Åsberg A, Eide IA. Immunosuppression and reproductive health after kidney transplantation. *Transplantation*. 2019; 103 (11): e325–e333. doi: 10.1097/TP.0000000000002903.
2. Jesudason S, Williamson A, Huuskes B, Hewawasam E. Parenthood with kidney failure: answering questions patients ask about pregnancy. *Kidney Int Rep*. 2022; 7 (7): 1477–1492. doi: 10.1016/j.ekir.2022.04.081.
3. Gill JS, Zalunardo N, Rose C, Tonelli M. The pregnancy rate and live birth rate in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9 (7): 1541–1549. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02662.x.
4. Salvadori M, Tsalouchos A. Fertility and pregnancy in end stage kidney failure patients and after renal transplantation: an update. *Transplantology*. 2021; 2: 92–108. doi: 10.3390/transplantology2020010.
5. Yaprak M, Doğru V, Sanhal CY, Özgür K, Erman M. In vitro fertilization after renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2019; 51 (4): 1089–1092. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.01.105.
6. Прокопенко ЕИ, Гурьева ВМ, Петрухин ВА, Краснопольская КВ, Бурумкулова ФФ, Губина ДВ. Беременность после экстракорпорального оплодотворения у пациентки с трансплантированной почкой: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2022; 24 (4): 15–23. Prokopenko EI, Guryeva VM, Petrukhin VA, Krasnopol'skaya KV, Burumkulova FF, Gubina DV. IVF pregnancy after kidney transplantation: clinical case and literature review. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022; 24 (4): 15–23. doi: 10.15825/1995-1191-2022-4-15-23.
7. Shah S, Venkatesan RL, Gupta A, Sanghavi MK, Welge J, Johansen R et al. Pregnancy outcomes in women with kidney transplant: Metaanalysis and systematic review. *BMC Nephrol*. 2019; 20 (1): 24. doi: 10.1186/s12882-019-1213-5.
8. Schwarz A, Schmitt R, Einecke G, Keller F, Bode U, Haller H, Guenter HH. Graft function and pregnancy outcomes after kidney transplantation. *BMC Nephrol*. 2022; 23 (1): 27. doi: 10.1186/s12882-022-02665-2.
9. Tangren J, Bathini L, Jeyakumar N, Dixon SN, Ray J, Wald R et al. Pre-pregnancy eGFR and the risk of adverse maternal and fetal outcomes: a population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2023; 34 (4): 656–667. doi: 10.1681/ASN.0000000000000053.
10. Kaatz R, Latartara E, Bachmann F, Lachmann N, Koch N, Zukunft B et al. Pregnancy after kidney transplantation-impact of functional renal reserve, slope of eGFR before pregnancy, and intensity of immunosuppression on kidney function and maternal health. *J Clin Med*. 2023; 12 (4): 1545. doi: 10.3390/jcm12041545.
11. Van Buren MC, Schellekens A, Groenhof TKJ, van Reekum F, van de Wetering J, Paauw ND, Lely AT. Long-term graft survival and graft function following pregnancy in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2020; 104 (8): 1675–1685. doi: 10.1097/TP.0000000000003026.
12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023; 157. Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 11th Edition. M., 2023; 157. doi: 10.14341/DM13042.
13. Gosselink ME, van Buren MC, Kooiman J, Groen H, Ganzevoort W, van Hamersvelt HW et al. A nationwide Dutch cohort study shows relatively good pregnancy outcomes after kidney transplantation and finds risk factors for adverse outcomes. *Kidney Int*. 2022; 102 (4): 866–875. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.006.
14. Kovač D, Kovač L, Mertelj T, Steblovnik L. Pregnancy after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2021; 53 (3): 1080–1084. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.11.003.
15. Mariano S, Guida JPS, Sousa MV, Parpinelli MA, Surita FG, Mazzali M, Costa ML. Pregnancy among women with kidney transplantation: a 20-years single-center registry. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019; 41 (7): 419–424. doi: 10.1055/s-0039-1688834.
16. Devresse A, Jassogne C, Hubinont C, Debiève F, De Meyer M, Mourad M et al. Pregnancy outcomes after kidney transplantation and long-term evolution of children: a single center experience. *Transplant Proc*. 2022; 54 (3): 652–657. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.01.019.
17. Tanriover B, Jaikaransingh V, MacConmara MP, Parekh JR, Levea SL, Ariyamuthu VK et al. Acute rejection rates and graft outcomes according to induction regimen among recipients of kidneys from deceased donors treated with tacrolimus and mycophenolate. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11 (9): 1650–1661. doi: 10.2215/CJN.13171215.
18. Riedhammer KM, Ćomić J, Tasic V, Putnik J, Abazi-Emirani N, Paripovic A et al. Exome sequencing in individuals with congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT): a single-center experience. *Eur J Hum Genet*. 2023; 31 (6): 674–680. doi: 10.1038/s41431-023-01331-x.

*Статья поступила в редакцию 11.01.2024 г.*

*The article was submitted to the journal on 11.01.2024*