

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОГРАММЫ ОЦЕНКИ РИСКОВ



Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич, Эльмурадова Нигина Бахтиёр кизи, Азимова Марғуба Тохировна, Комилова Дилдора Нодировна, Рустамов Музаффар Олимжон угли, Уринов Жасур Баходир угли, Рустамов Исмоил Зафар угли, Турдиев Исроил Мадамин угли
ГУ «Республиканский специализированный научно–практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИНИ ЎТКАЗГАН ҲОМИЛАДОР РЕЦИПИЕНТЛАРДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ БАҲОЛАШ ДАСТУРИ НАТИЖАЛАРИ

Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич, Элмурадова Нигина Бахтиёр кизи, Азимова Марғуба Тохировна, Комилова Дилдора Нодировна, Рустамов Музаффар Олимжон ўгли, Уринов Жасур Баходир ўгли, Рустамов Исмоил Зафар ўгли, Турдиев Исроил Мадамин ўгли
“Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий – амалий тиббиёт маркази” ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

APPLICATION OF A RISK ASSESSMENT PROGRAM FOR IDENTIFYING RISK FACTORS OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Matkarimov Zohijon Turdalievich, Elmuradova Nigina Bakhtiyor kizi, Azimova Marguba Tokhirovna, Komilova Dildora Nodirovna, Rustamov Muzaffar Olimjon ugli, Urinov Jasur Bakhodir ugli, Rustamov Ismoil Zafar ugli, Turdiev Isroil Madamin ugli
State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent;

e-mail: info@rxim.uz

Резюме. Сурункали буйрак касаллиги ва терминал буйрак етишмовчилиги аёлларда фертиллиكنи сезиларли даражада пасайтиради. Буйрак трансплантацияси репродуктив функцияни тиклайди, аммо бундай беморларда ҳомиладорлик асоратлар хавфи юқори бўлади. Ушбу мақолада асоратларни башорат қилиш ва олдини олиш учун хавфни баҳолаш дастуридан фойдаланилган бўлиб, унинг ёрдамида буйрак трансплантациясидан кейин ҳомиладор аёлларда асоратларнинг хавф омилларини аниқлаш она ва ҳомила учун ижобий натижага эришиши имконини берган.

Калит сўзлар: буйрак трансплантацияси, иммунносупрессия, ҳомиладорлик.

Abstract. Chronic kidney disease and end-stage renal failure significantly reduce fertility in women. Kidney transplantation restores reproductive function, but pregnancy in these patients is associated with a high risk of complications. This article uses risk assessment programs to predict and prevent complications. Identifying risk factors for complications in pregnant women after kidney transplantation has resulted in favorable outcomes for both mother and fetus.

Keywords: kidney transplantation, immunosuppression, pregnancy.

Актуальность. На современном этапе развития медицины в глобальном масштабе констатируется увеличение распространенности нефрологической патологии, обуславливающей формирование хронической почечной недостаточности (ХПН) – полиэтиологического синдрома, манифестирующего в результате прогрессирующей деструкции нефронов при различных заболеваниях почек. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, общемировая численность пациентов с терминальной стадией заболеваний почек превышает 4 миллиона, при этом наблюдается устойчивый рост числа оперативных вмешательств, направленных на замещение дисфункционального органа. [2] До недавнего времени ведущими этиологическими факторами ХПН являлись нефропатии с преимущественным поражением гломерулярного аппарата (гломерулонефриты), тубулоинтерстициальные заболевания (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит) и конгенитальные аномалии почек (поликистоз почек, почечная гипоплазия, синдром Фанкони и др.). В качестве альтернативных причин развития хронической болезни почек (ХБП) рассматриваются диффузные заболевания соединительной ткани с вовлечением почечной паренхимы (системная красная волчанка, системная склеродермия и др.), метаболические нарушения (сахарный диабет, амилоидоз и др.), лекарственно-индуцированные нефропатии и урологические заболевания, осложненные обструкцией мочевыводящих путей. [1] Хроническая болезнь почек и терминальная стадия почечной недостаточности значительно снижают фертильность у женщин.

Трансплантация почки (ТП) представляет собой оптимальную стратегию лечения пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии. Одной из актуальных медико-социальных проблем, возникающих у женщин репродуктивного возраста с функционирующим почечным трансплантатом, является реализация репродуктивной функции. [3] Трансплантация почки может не только спасти жизнь пациента, но и восстановить менструальный цикл, гормональный баланс и в перспективе дать женщине возможность стать матерью. Тем не менее беременность требует тщательного планирования и наблюдения. В настоящее время беременность после ТП является интегрированным аспектом клинической практики. После первого успешного случая вынашивания беременности и рождения здорового ребенка

у пациентки с трансплантированной почкой в 1958 году, в мировой литературе описаны тысячи случаев беременности после ТП, исходы которых, несмотря на сопряженный риск акушерских и перинатальных осложнений, демонстрируют благоприятные тенденции – частота рождения живых и жизнеспособных новорожденных превышает 70%, включая спонтанные прерывания беременности на ранних сроках гестации [4].

Совершенствование хирургических методик и углубленное понимание механизмов иммуносупрессии при трансплантации почки (ТП) обеспечивает пяти- и десятилетнюю выживаемость, достигающую 90% и 74% соответственно (данные UNOS, США)[5].

В настоящее время беременность после трансплантации почки остаётся сложной клинической задачей, требующей междисциплинарного подхода. Несмотря на восстановление функции почек у реципиентов, иммуносупрессивная терапия, сопутствующие заболевания и особенности перенесённой операции формируют повышенный риск осложнений как для матери, так и для плода. Разработка шкал стратификации риска позволяет индивидуализировать ведение таких пациенток, прогнозировать исходы и оптимизировать терапевтические стратегии.

Цель исследования. Показать применение программы оценки рисков беременности у женщин после трансплантации почки на примере клинических случаев.

Материалы и методы исследования. Для оценки использовалась программа подсчёта баллов риска (авторская шкала), включающая 32 показателя: клинические данные (артериальное давление, ЧСС, индекс массы тела, анамнез выкидышей, сопутствующие заболевания), лабораторные маркеры (СКФ, креатинин, мочевины, цистатин С, Д-димер, С-реактивный белок и др.), наличие инфекций (TORCH, ВКВ), параметры функции трансплантата и УЗИ-данные. Программа оценки риска беременности (Табл. 1) включает в себя 32 параметра, которые заполняются на основании данных объективного исследования, анамнеза, а также результатов инструментальных и лабораторных исследований и вычисляется сумма накопленных баллов (в каждом параметре начисляется от 0 до 3 баллов). По результатам вычислений выделяют 3 степени риска беременности: 0 ст. – 0-32 баллов, 1 ст. – 33-55 баллов, 2 ст. – 56-64 баллов и 3 ст. – больше 65 баллов.

Таблица 1 Программа оценки риска беременности

	Показатели	0 балл	1 балла	2 балла	3 балла
1.	Сахарный диабет	Нет	Впервые выявленный	II тип, инсулин-независимый	II тип, инсулин-зависимый
2.	Системные заболевания	Нет	Впервые выявленный	С детства	Имеются осложнения
3.	Индекс массы тела, кг/м ²	19-24	25-30	31-35	>35
4.	Сопутствующие заболевания (Посттрансплантационный сахарный диабет)	Нет	Впервые выявленный	инсулин-независимый	инсулин-зависимый
5.	САД, мм рт. ст.	120-139	140-159	160-179	Более 180
6.	ЧСС, уд/мин	60-90	91-100 (45-59)	101-110	111 и более
7.	Выкидыши в анамнезе	Не беременала	Нет	1	2
8.	Хронический гепатит	Нет	Впервые выявленный	Более 10 лет	Имеются осложнения
9.	Сатурация крови, %	91-100%	85-89%	81-85%	70-80%
10.	Диурез, мл/сут	Норма 1,5-2 л	1000-1400мл	500-900	Меньше 500
11.	Переливание препаратов крови до операции	Нет	Больше 12 мес назад	6-11 месяцев назад	Меньше 5 мес назад
12.	СКФ	≥90	70-89	50-69	<50
Лабораторные показатели					
13.	Гемоглобин, г/л	120-140	100-119	80-99	60-79
14.	Гематокрит, %	45-50	40-44	35-39	25-34
15.	Мочевина, ммоль/л	10-12	12-15	≥ 16	>30
16.	Креатинин, мкмоль/л	100-120	121-150	≥ 151	>200
17.	Общий белок сыворотки крови, г/л	60-65	55-60	50-55	Ниже 50
18.	Калий, ммоль/л	≤ 6,0	6,1-6,4	6,5-6,9	≥ 7,0
19.	С-реактивный белок	0-10 мг/л	11-30 мг/л	31-50	>51
20.	Прокальцитонин	0-0,5 нг/мл	0,6-3	3,1-5,0	>5,1
21.	Бактериурия	абс	+	++	+++
22.	Фибриноген	200-470	471-1000	1001-2000	>2000
23.	Д-димер	0-0,55 (0-500)	0,6-1,0 (501-1000)	1,0-3,0 (1001-3000)	>3,0 (больше 3000)
24.	Наличие TORCH инфекции	Нет инфекции IgG IgM	Положительный IgG	Есть инфекция IgM	Есть инфекции IgG и IgM
Специфические тесты					
25.	Белок в моче	абс	В 2 раза выше	В 3 раз выше	В 5 раз и выше
26.	Цистатин С	0,6-1,3	1,4-2,0	2,1-5,0	>5
27.	Микроальбумин в моче	≤30	31-100	100-150	>150
28.	Суточная протеинурия	абс	В 2 раза выше	В 3 раз выше	В 5 раз и выше
29.	NGAL (ренальный тропонин)	0-131	132-150	151-190	>191
30.	Наличие ВКВ инфекции	Отсутствует в моче и в крови	До 10000 в моче Отсут-ет в крови	До 50000 в моче До 10000 в крови	Выше 50000 в моче Выше 10000 в крови
31.	NT -ProBNP	≤450	451-550	551-650	>651
32.	УЗИ трансплантата	Нормальные значения (ТПП в норме 1,4-1,8 см)	Изменения в значениях (ТПП 1,9-2,0)	Изменения в значениях (ТПП 2,1-2,4)	Диффузные изменения паренхимы (ТПП выше 2,5)

0-32 баллов – нет противопоказаний к беременности; низкий риск (0-риск беременности для реципиентов с почечным трансплантатом)

33-55 баллов – средний риск (1-степень риска беременности для реципиентов с почечным трансплантатом)

56-64 баллов – высокий риск (2-степень риска беременности для реципиентов с почечным трансплантатом)

Больше 65 –противопоказание к беременности (3-степень риска беременности для реципиентов с почечным трансплантатом)

Согласно данной программе можно оценить степени риска беременности:

0 степень риска - пациенты с хорошим функционированием трансплантата, не имеют рисков

1 степень риска — пациенты с хорошим функционированием трансплантата, стабильными результатами анализов, без признаков отторжения.

2 степень риска — пациенты с некоторыми отклонениями, например, умеренное повышение креатинина, признаки инфекции, возможные иммунологические реакции, но без явного отторжения.

3 степень риска — пациенты с явными признаками отторжения, тяжёлыми инфекциями, высокой концентрацией антител против трансплантата, необходимостью коррективной терапии.

Реципиенты 0 и 1 степени риска имеют наименьший риск развития осложнений, в связи, с чем считаются наиболее подходящими для материнства. Реципиенты со 2 степенью риска имеют высокий риск развития отторжения и других осложнений и подлежат лечению имеющихся сопутствующих заболеваний, коррекции нарушений функции органов и систем для уменьшения возможных осложнений. Реципиенты с 3 степенью риска имеют самый высокий риск возникновения осложнений, в связи, с чем требует воздержание от беременности на время, при которой также

проводятся все мероприятия по восстановлению функций органов и систем, устранения патологий приведшие к противопоказанию к беременности.

Клинический случай. Пациентка 36 лет, вторая беременность. Из анамнеза болеет ХБП V стадией в течение одного года, находилась на программном гемодиализ около 5 месяцев. Проведена трансплантация почки от живого донора в 2013 г. Признаков отторжения не было, функция трансплантата стабильная. Из сопутствующих заболеваний-артериальная гипертензия. В анамнезе один самопроизвольный выкидыш до трансплантации почки. Беременность наступила через 6 лет после операции, без предварительной подготовки. Стандартная иммуносупрессия (такролимус, азатиоприн, преднизолон). Микофенолат мофетил заменен на Азатиоприн за две недели до беременности. Беременность протекала без осложнений, ее показатели были в следующих пределах (СКФ 34,2 мл/мин (3 балл), креатинин ≥ 151 мкмоль/л (3балла), белок в моче повышен в 2 раза (1 балл), микроальбуминурия — 80 мг/л(1балл), давление 145 мм рт. ст. (1 балл), сатурация 98%, гемоглобин 128 г/л). Общий балл —33 (средний риск). Антигипертензивная терапия проводилась Допегитом. Проводился также ежемесячный контроль функции трансплантата, доплерометрия плода. Беременность до 32 недель, роды путём кесарева сечения.

Представленный клинический пример подтверждает, что даже при относительно благоприятном исходе трансплантации необходим строгий междисциплинарный контроль для успешного завершения беременности.

Результаты исследования. В рамках проведенного исследования была выполнена оценка факторов риска беременности у пациенток с трансплантированной почкой на основании суммарной шкалы баллов, отражающей совокупное влияние клинических и функциональных параметров.

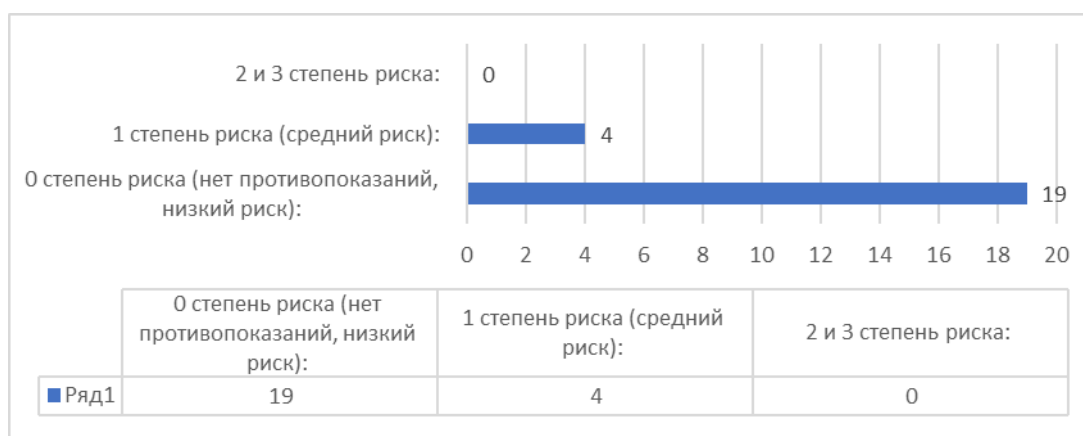


Рис. 1. Распределение пациенток по степени риска

Анализ полученных данных показал, что из 23 обследованных женщин у 19 пациенток (82,6%) суммарное количество баллов находилось в пределах от 6 до 32, что соответствовало 0 степени риска. Эти пациентки не имели выраженных факторов, неблагоприятно влияющих на течение беременности, что указывает на отсутствие противопоказаний к ее планированию при условии стандартного клинического наблюдения и регулярного контроля функции трансплантата (рис. 1).

Выводы. Представленные случаи продемонстрировали практическую значимость применения программы оценки рисков. В данном случае наличие умеренных нарушений (гипертензия, микроальбуминурия, снижение СКФ, выкидыш в анамнезе) обосновывал отнесение пациентки к категории умеренного риска, что требовало более частого мониторинга и коррекции терапии.

Таким образом, данная система балльной оценки помогло стратифицировать факторы риска, своевременно выявлять предикторы осложнений и адаптировать тактику ведения беременности. Объективное выделение низкого, умеренного и высокого риска течения беременности позволило индивидуализировать тактику ведения и объём обследований.

Литература:

1. Husain SA, King KL, Sanichar N, Crew RJ, Schold JD, Mohan S. Association between donor-recipient biological relationship and allo-graft outcomes after living donor kidney transplant. *JAMA Netw Open.* 2021; 4(4): e215718. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5718
2. Lentine KL, Mandelbrot D. Addressing disparities in living donor kidney transplantation: a call to action. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13(12): 1909-1911. doi: 10.2215/CJN.06250518
3. Muhammad Saqlain Mustafa 1, Amber Noorani 2, Aniq Abdul Rasool 3, Fatema Ali Asgar Tashrifwala 4, Shubha Jayaram 5, Sandesh Raja 6, Fatima Jawed 6, Muhammad Usama Siddiq 1, Sowmya Govindanahalli Shivappa 7, Ishaque Hameed 6,

Sriharsha Dadana 8 Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Irani RA, Coscia LA, Chang E, Lappen JR; SMFM Publications Committee. Pregnancy outcomes in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #66: prepregnancy evaluation and pregnancy management of patients with solid organ transplants.* *Am J Obstet Gynecol.* 2023; 229(2): B10-B32. doi: 10.1016/j.ajog.2023.04.022

4. Parajuli S, Aziz F, Garg N, Panzer SE, Joachim E, Muth B, Mohamed M, Blazel J, Zhong W, Astor BC, Mandelbrot DA, Djamali A. Histopathological characteristics and causes of kidney graft failure in the current era of immunosuppression. *World J Transplant* 2019; 9(6): 123-133 [PMID: 31750089 DOI: 10.5500/wjt.v9.i6.123]

5. Thomas E, Milton J, Cigarroa FG. The advancing American kidney health executive order: an opportunity to enhance organ donation. *JAMA.* 2019; 322(17): 1645-1646. doi: 10.1001/jama.2019.14500

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОГРАММЫ ОЦЕНКИ РИСКОВ

*Маткаримов З.Т., Эльмурадова Н.Б., Азимова М.Т.,
Комилова Д.Н., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б.,
Рустамов И.З., Турдиев И.М.*

Резюме. Хроническая болезнь почек и терминальная почечная недостаточность значительно снижают фертильность у женщин. Трансплантация почки восстанавливает репродуктивную функцию, но беременность у таких пациенток сопряжена с высоким риском осложнений. В данной статье для прогнозирования и профилактики осложнений использована программа оценки риска, с помощью которой определение факторов риска осложнений у беременных после трансплантации почки позволило достичь благоприятного исхода как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: трансплантация почки, иммуносупрессия, беременность.