

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННОЙ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ: ОТ ДИАГНОСТИКИ ДО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ



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 ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ЎТКАЗГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ ПИЕЛОНЕФРИТИ КЛИНИК МИСОЛИ: ТАШХИСЛАШДАН ТУҒРУҚГАЧА

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

A CLINICAL CASE OF PYELONEPHRITIS IN A PREGNANT WOMAN KIDNEY TRANSPLANTATION: FROM DIAGNOSIS TO DELIVERY

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. Мақолада ҳомиладор аёлда трансплантация қилинган буйрак пиелонефритининг клиник ҳолати келтирилган. У ўз вақтида ташхис қўйиш, адекват антибактериал терапия ва иммуносупрессияни тўғри қўллаб-қувватлаш билан она ва бола учун ижобий натижага эришиш мумкинлигини кўрсатди. Фанлараро ёндашув бундай беморларни муваффақиятли олиб боришининг калитидир.

Калит сўзлар: буйрак трансплантацияси, ҳомиладорларда пиелонефрит, иммуносупрессия.

Abstract. This article presents a clinical case of pyelonephritis in a pregnant woman after a kidney transplant. It demonstrates that with timely diagnosis, adequate antibacterial therapy, and appropriate immunosuppression, a favorable outcome is possible for both mother and child. A multidisciplinary approach is key to the successful management of such patients.

Keywords: kidney transplant, pyelonephritis in pregnant women, immunosuppression.

Актуальность. Трансплантация почки (ТП) восстанавливает фертильность у женщин с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН), предоставляя им возможность иметь детей. Однако беременность после трансплантации почки связана с высокой материнской и фетальной заболеваемостью [4].

Беременность у женщин с трансплантированной почкой требует тщательного мониторинга и мультидисциплинарного подхода, поскольку данная категория пациенток относится к группе высокого риска по развитию осложнений [1]. Частыми проблемами в гестационном периоде у реципиенток почечного трансплантата являются инфекции мочевыводящих путей, в том числе острый пиелонефрит, который может угрожать как здоровью матери, так и плода.

Анатомия мочевыводящих путей претерпевает значительные изменения во время беременности. Гормональные и механические факторы способствуют расширению мочеточников, почечных чашечек и застою мочи, что предрасполагает беременных к инфекциям мочевыводящих путей (ИМП). Прогестерон расслабляет гладкие мышцы, а беременная матка сдавливает мочевой пузырь, уменьшая его вместимость. Могут наблюдаться пузырно-мочеточниковый рефлюкс, увеличение количества остаточной мочи в мочевом пузыре и застой мочи. Любое из этих изменений приводит к повышению риска ИМП во время беременности.

ИМП считается серьёзной проблемой у беременных женщин. Она также является одной из самых распространённых инфекций во время беременности, диагностируясь у 50–60% всех беременных женщин [3]. Как правило, ИМП во время беременности протекают по предсказуемому естественному сценарию, начинаясь с бессимптомной бактериурии, которая при отсутствии лечения может перерасти в симптоматическую инфекцию, такую как цистит или пиелонефрит. Распространение ИМП во время беременности часто связано с восходящим распространением инфекции из нижних мочевых путей, чему способствуют снижение тонуса уретры и изменение динамики мочевого пузыря, вызванное беременностью. Понимание этих аспектов крайне важно для медицинских работников для эффективного распознавания, диагностики и лечения ИМП во время беременности, что позволяет предотвращать осложнения и обеспечивать оптимальные исходы для матери и плода [2].

Иммуносупрессия, изменение анатомии мочевыводящих путей после трансплантации, гормональные и физиологические изменения во время беременности способствуют росту риска инфицирования. В таких случаях крайне важно быстрое выявление возбудителя, определение чувст-

вительности к антибиотикам и выбор терапии, безопасной для плода [5, 6, 7].

Лечение ИМП обычно несложно с помощью одного из нескольких эффективных краткосрочных курсов противомикробной терапии, хотя устойчивость к противомикробным препаратам продолжает расти и может осложнять выбор лечения в некоторых областях. Аналогичным образом, резистентность к антимикробным препаратам осложняет лечение неосложненного пиелонефрита, поскольку резистентность уропатогенов к классу фторхинолонов, основному препарату для перорального лечения пиелонефрита, растёт во всём мире, а некоторые другие препараты, применяемые при цистите, не рекомендуются при пиелонефрите из-за их низкой концентрации в тканях. Цель профилактики рецидивирующего цистита - минимизировать использование антимикробных препаратов, и в настоящее время проводится ряд исследований по разработке эффективных и безопасных профилактических подходов, щадящих антимикробную терапию этого распространённого заболевания [8].

В данной статье описан клинически значимый случай развития пиелонефрита трансплантированной почки у беременной женщины на фоне сохранённой функции трансплантата и иммуносупрессивной терапии.

Пациентка Н., 33 года, находилась на учёте в центре ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» с диагнозом «Хронический гломерулонефрит. ХПН, терминальная стадия. Состояние на программном гемодиализе в течение 7 месяцев». Из анамнеза больная страдала хроническим гломерулонефритом с молодого возраста, в 23 года была переведена на программный гемодиализ в связи с развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности. В возрасте 24 лет выполнена трансплантация почки от живого родственного донора. После операции наблюдалась немедленная функция трансплантата. Иммуносупрессивная терапия включала такролимус, микофенолат мофетил и преднизолон. Через 7 лет после трансплантации пациентка выразила желание забеременеть. На этапе планирования беременности, по согласованию с нефрологом микофенолат был заменён на Азатиоприн из-за его тератогенности. Беременность протекала без осложнений, показатели функции почки были стабильными, жалоб не предъявляла. Данная беременность-первая после трансплантации. На плановом обследовании на сроке 21 недели беременности больная предъявляла жалобы на признаки цистита. Состояние при поступлении средней тяжести. Температура тела - 37,5 °С, артериальное давление - 120/80 мм рт. ст., пульс - 98 уд/мин.

Таблица 1 Показатели пациентки Н. по триместрам

Сроки	Креатинин мкмоль/л	Мочевина ммоль/л	СКФ мл/мин/м ²	Белок в моче	Лейкоциты в п/зр	Бактерии	Такролимус нг/мл
I-триместр	49	3.85	109	0.033	25-30	отр	7,0
II-триместр	71	6.48	95	0.15	в большом количестве	2+	5,63
III-триместр	73.8	5,1	112	0.099	12-13	отр	3,2

Кожа и видимые слизистые обычной окраски, умеренная болезненность при пальпации в правой подвздошной области, в проекции трансплантированной почки. Отеков не было. Акушерский статус: матка соответствует сроку беременности.

Лабораторные и инструментальные данные следующие: общий анализ крови лейкоциты - $6,5 \times 10^9$ /л, повышение СОЭ-34 мм/ч. Общий анализ мочи-лейкоцитурия сплошь, протеинурия 0,099 г/л, микроальбумин в моче-97,6 mg/l; бактерии (++) . Биохимия крови: креатинин - 71 мкмоль/л (исходно 49 мкмоль/л), мочевины - 6,48 ммоль/л (исходно 3,85 ммоль/л). Уровень такролимуса в крови в пределах терапевтической дозы (5,63). Бактериальный посев мочи показал рост *Staphylococcus aureus*, чувствительной к цефалоспорином. На УЗИ трансплантированной почки размеры в пределах нормы, умеренная гиперэхогенность паренхимы. УЗИ плода соответствует гестационному сроку, признаки внутриутробной гипоксии отсутствуют. В результате всех обследований больной выставлен основной диагноз: острый пиелонефрит трансплантированной почки у беременной (21 неделя гестации) (табл. 1).

При анализе лабораторных данных пациентки с почечным трансплантатом в разные сроки гестации отмечена следующая динамика биохимических параметров, функции трансплантата, мочевого синдрома и концентрации такролимуса.

В I-м триместре беременности лабораторные параметры свидетельствовали о полностью компенсированной функции трансплантированной почки. Креатинин - 49 мкмоль/л, соответствует значительно повышенной фильтрационной способности и отражает физиологическую гиперфильтрацию, характерную для ранних сроков беременности. Мочевина - 3,85 ммоль/л - в пределах нормы, что подтверждает стабильный азотистый обмен. СКФ - 109 мл/мин/1,73 м², что указывает на отсутствие признаков функционального напряжения трансплантата. Белок в моче - 0,033 г/л, таких значений ожидаемо при нормальной функции трансплантата без признаков гломерулярного повреждения. Лейкоциты - 25–30 в п/зр, при отсутствии бактериурии, что может трактоваться как неспецифическая реактивная лейкоцитурия, характерная для ранних сроков беременности

вследствие гормонального влияния и повышение тонуса мочевыводящих путей. Такролимус - 7,0 нг/мл, что соответствует нижней границе терапевтического диапазона для беременных, позволяя поддерживать адекватную иммуносупрессию без риска токсичности. В целом, первый триместр характеризовался стабильным функциональным состоянием трансплантата, без признаков отторжения и без инфекционно-воспалительных осложнений.

Во II триместре отмечена динамика показателей, характерная для функционального напряжения трансплантата на фоне увеличения объема циркулирующей крови, гемодилюции и изменения фармакокинетики иммуносупрессантов. Креатинин увеличился до 71 мкмоль/л, что свидетельствует о незначительном снижении эффективности фильтрации. Хотя показатель остаётся в допустимых пределах, динамика у пациенток с трансплантатом имеет важное прогностическое значение. Мочевина - 6,48 ммоль/л, что выше, чем в I-м триместре, и отражает уменьшение скорости клубочковой фильтрации и возможное влияние инфекционного процесса. СКФ снизилась до 95 мл/мин/1,73 м², что подтверждает компенсированное функциональное напряжение трансплантата. Протеинурия выросла до 0,15 г/л, что может указывать на транзиторное повышение давления в клубочках, гемодинамическую перегрузку и воспалительную реакцию в нефроне. Лейкоцитурия значительно усилилась, в моче выявлено большое количество лейкоцитов, при этом обнаружены бактерии 2+, что однозначно подтверждает развитие инфекции мочевых путей (ИМП), часто встречаемой у беременных с трансплантатом вследствие расширения мочеточников, застоя мочи и иммуносупрессии. Уровень такролимуса - 5,63 нг/мл, что ниже желаемого диапазона, характерно для II триместра (увеличение клиренса, ускорение метаболизма через CYP3A4, влияние эстрогенов). Снижение уровня могло способствовать иммунологической активности и развитию воспаления.

Таким образом, II триместр стал критическим периодом, когда сочетание ИМП и падения концентрации такролимуса способствовало снижению функции трансплантата. Своевременная госпитализация и коррекция терапии на данном

этапе были ключевыми для предотвращения эпизода острого отторжения.

Пациентка была госпитализирована в отделение «Патологии беременных», проведено лечение с учётом баланса между эффективностью терапии и безопасностью для плода. Пациентке проведена антибактериальная терапия Цефтазидимом 1 г × 2 раза в сутки внутривенно (7 дней). Мы решили отказаться от аминогликозидов ввиду нефротоксичности. Также проведена инфузионная терапия кристаллоидами для дезинтоксикации и поддержки объёма циркулирующей крови. Продолжен приём такролимуса с контролем каждые 7 дней. Доза корректировалась с учётом изменения объёма распределения в беременности. Проводилось регулярное КТГ и УЗИ плода, доплерометрия плацентарного кровотока. Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначен антиагрегант (Курантил) в профилактической дозе. На фоне инфекционно-воспалительного процесса мы наблюдали типичное для беременности снижение концентрации такролимуса (ТАС) в крови, что потребовало пересмотра режима иммуносупрессии для данной больной.

К концу беременности, после проведённой терапии, показатели значительно улучшились, что говорит о стабилизации состояния трансплантата. Креатинин - 73,8 мкмоль/л, что лишь незначительно выше показателей I–II триместров и соответствует стабильной функции у беременных реципиенток. Мочевина - 5,1 ммоль/л, что ниже, чем во II триместре, и отражает восстановление фильтрационной способности. СКФ повысилась

до 112 мл/мин/1,73 м², что свидетельствует о возвращении к состоянию компенсированной функции трансплантата. Протеинурия снизилась до 0,099 г/л, что может быть расценено как положительная динамика после ликвидации инфекции. Лейкоциты - 12–13 в п/зр, бактериурия отсутствует, что подтверждает успешное лечение инфекционного процесса и отсутствие активного воспаления в мочевых путях. Такролимус - 3,2 нг/мл, что отражает характерное для III триместра дальнейшее снижение концентрации препарата вследствие увеличенного объёма распределения, повышения активности печёночных ферментов и гипоальбуминемии. Это требовало регулярного мониторинга и коррекции дозы, так как риск отторжения возрастал именно на поздних сроках гестации и в раннем послеродовом периоде.

Представленная динамика показывает характерные особенности течения беременности после трансплантации почки: I триместр - стабильная функция трансплантата. II триместр - период максимального риска: выявлены признаки функционального напряжения, инфекция мочевых путей и снижение концентрации такролимуса. III триместр - нормализация функции трансплантата после коррекции терапии, отсутствие инфекции, снижение протеинурии.

Данные подчёркивают необходимость частого мониторинга уровня такролимуса, СКФ и мочевого синдрома, особенно во II–III триместрах, когда меняется фармакокинетика препарата и растёт риск иммунологических осложнений.

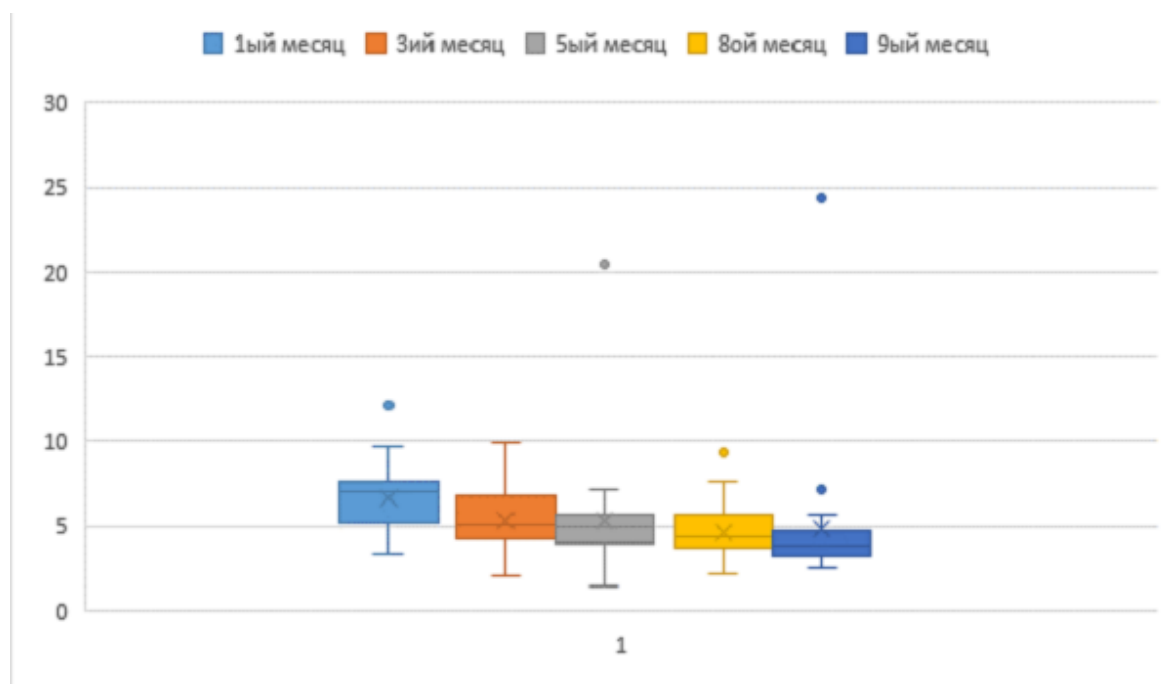


Рис. 1. Распределение концентрации такролимуса по месяцам беременности

Таблица 2. Показатели функции трансплантированной почки

NGAL	NT PRO BNP	Цистатин	Микроальбуминурия	Д-димер
38	232	3,23	97	145

В начале беременности концентрации ТАС у пациентки соответствовали терапевтическому диапазону, однако к 18–20 неделям произошло постепенное снижение несмотря на стабильный приём препарата. В связи с эпизодом пиелонефрита и риском иммунологической активации было проведено более частое мониторирование уровня ТАС, что позволило своевременно выявить дальнейшее уменьшение его концентрации. Доза такролимуса была увеличена, что обеспечило достижение целевого терапевтического уровня и предотвратило развитие острого клеточного отторжения трансплантата.

На фоне проводимого лечения температура нормализовалась на третьи сутки госпитализации, жалобы купировались. Повторный анализ мочи на 10-й день - без признаков воспаления, посев - отрицательный. Уровень креатинина снизился до исходных значений. Назначение антибактериальной терапии, совместимой с беременностью помогло купировать инфекционный процесс. Функция трансплантированной почки сохранялась удовлетворительной на протяжении всей беременности (табл. 2).

У данной пациентки, на фоне клинически подтверждённого пиелонефрита проведена оценка расширенного спектра биомаркеров повреждения почек, сердечно-сосудистой нагрузки и гемостатического статуса. Полученные лабораторные данные демонстрировали характерные для сочетания беременности, иммуносупрессии и инфекционного процесса изменения.

Концентрация NGAL составила 38 нг/мл, что превышало референсные показатели для здоровых беременных и отражает раннее тубулоинтерстициальное повреждение. Повышение NGAL рассматривалось как высокочувствительный маркер острого воспаления и бактериального поражения мочевых путей, что согласуется с диагнозом пиелонефрита и свидетельствует о вовлечении трансплантированной почки в патологический процесс.

Показатель NT-proBNP - 232 пг/мл - находился на верхней границе нормы для данного срока гестации и указывал на умеренную гемодинамическую перегрузку. У пациенток после трансплантации почки повышение NT-proBNP может отражать увеличение преднагрузки и объёма циркулирующей крови, характерные для беременности и усиливающиеся при наличии системного воспаления. Значимых признаков сердечной недостаточности такой уровень не предполагало, однако подтвердило наличие функционального стресса.

Уровень микроальбуминурии - 97 мг/л - превышало физиологические значения и рассматривался как маркер раннего поражения клубочково-тубулярного аппарата трансплантата. У беременных после трансплантации повышение микроальбуминурии может свидетельствовать о функциональном напряжении пересаженной почки, усилении клубочковой фильтрационной нагрузки, а также о воспалительных изменениях при пиелонефрите.

Показатель D-димера - 145 нг/мл соответствовал нижней границе значений, характерных для беременности, и не свидетельствовал о выраженной активации коагуляции или риске тромботических осложнений. Несмотря на наличие инфекционного процесса, данных за системную гиперкоагуляцию или тромботические осложнения не получено.

В целом представленные лабораторные параметры отражали сочетанное влияние беременности и инфекционно-воспалительного процесса на функциональное состояние трансплантированной почки. Повышение NGAL и микроальбуминурии подтвердило наличие тубулоинтерстициального воспаления, тогда как умеренное увеличение NT-proBNP указывало на гемодинамическую нагрузку. Отсутствие значимого роста D-димера свидетельствовало о стабильности гемостатического профиля.

Беременность у данной пациентки была пролонгирована до 37 недель. В связи с акушерскими показаниями выполнено плановое кесарево сечение. Роды прошли без осложнений. Родился доношенный живой мальчик массой 2870 г, длиной 49 см, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Функция трансплантированной почки в послеродовом периоде оставалась стабильной. В течение 6 месяцев после родов - отсутствие признаков рецидива инфекции, нормальные показатели функции почки и уровень иммуносупрессии. После родоразрешения, примерно через 1 неделю, концентрация ТАС стабилизировалась и вернулась к дородовому уровню, что позволило постепенно снизить дозировку до исходной. Через 3–4 недели после родов азатиоприн был заменён на микофенолат мофетил в соответствии с обычным послеродовым протоколом иммуносупрессии.

Несмотря на перенесённый эпизод пиелонефрита и необходимость коррекции терапии, признаков острого отторжения трансплантата на протяжении беременности и раннего послеродового периода не отмечалось. Этот случай подтверждает, что даже при наличии осложнений, таких как инфекция трансплантированной почки,

беременность может протекать благополучно при условии регулярного мониторинга концентрации такролимуса, поддержания адекватной иммуносупрессии и своевременной диагностики инфекционных осложнений.

Выводы. Инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, у беременных с трансплантатом почки требуют высокой клинической настороженности. Атипичность симптомов на фоне иммуносупрессии может маскировать начало заболевания. Необходимо тщательное наблюдение, регулярный скрининг мочи и быстрая реакция на любые признаки воспаления. Антибиотикотерапия должна быть выбрана с учётом чувствительности возбудителя и безопасности для плода. Цефалоспорины III поколения остаются препаратами выбора. Иммуносупрессия должна контролироваться и корректироваться с учётом изменений фармакокинетики в беременности.

Таким образом, ведение беременности у женщин с трансплантированной почкой может рассматриваться как безопасное и оправданное, если осуществляется на основе персонализированного подхода, включающего динамический мониторинг, коррекцию терапии и профилактику осложнений, эти результаты имеют практическое значение для разработки стандартов ведения беременных с пересаженной почкой, направленных на сохранение функции трансплантата и здоровье матери и ребёнка.

Литература:

1. Артамонова Г.В., Ильницкий А.Н., Глебова Н.О. Беременность у женщин после трансплантации почки. *Акушерство и гинекология*. 2022;(1):42–47.
2. Ерофеев А.В., Новицкий Ю.М. Трансплантация почки и беременность. *Нефрология и диализ*. 2021;23(3):211–218.
3. Corrales M, Corrales-Acosta E, Corrales-Riveros JG. Which Antibiotic for Urinary Tract Infections in Pregnancy? A Literature Review of International Guidelines. *J Clin Med*. 2022 Dec 5;11(23):7226.

doi: 10.3390/jcm11237226. PMID: 36498799; PMCID: PMC9740524.

4. Driouch L, Azzouzi A, Ouzeddoun N, Benamar L, Bayahia R, Bouattar T. Grossesse après transplantation rénale : expérience du service de transplantation rénale du CHU Ibn Sina de Rabat (Maroc) [Pregnancy after kidney transplantation: Ibn Sina Rabat University hospital experience]. *Nephrol Ther*. 2023 Apr 26;19(1):109-120. French. doi: 10.1684/ndt.2023.2. PMID: 36880098.
5. Habak PJ, Carlson K, Griggs, Jr RP. Urinary Tract Infection in Pregnancy. 2024 Apr 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30725732.
6. KDIGO Transplant Work Group. KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Care of Kidney Transplant Recipients. 2023.
7. Ponticelli C., Moroni G. Pregnancy after kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35(2):100617.
8. Pietrucha-Dilanchian P, Hooton TM. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infection. *Microbiol Spectr*. 2016 Dec;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0021-2015. PMID: 28087935.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННОЙ С ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКОЙ: ОТ ДИАГНОСТИКИ ДО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

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. В статье приведён клинический случай пиелонефрита трансплантированной почки у беременной женщины. Он показал, что при своевременной диагностике, адекватной антибактериальной терапии и грамотной поддержке иммуносупрессии возможно достижение благополучного исхода как для матери, так и для ребёнка. Междисциплинарный подход - ключ к успешному ведению подобных пациенток.

Ключевые слова: трансплантация почки, пиелонефрит у беременных, иммуносупрессия.