



¹Ткаченко О.В., ¹Вильчук К.У., ²Руммо О.О.,
¹Курлович И.В., ¹Нагибович С.Ю.,
²Калачик О.В., ¹Римашевский В.В.,
¹Скрипленок Т.Н., ¹Панкратова О.А.

БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКЕ НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА: ВЕДЕНИЕ, РОДОРАЗРЕШЕНИЕ, АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
 Минск, Республика Беларусь

²ГУ «Республиканский научно-практический центр трансплантации
 органов и тканей»

УЗ «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Беременность на фоне тяжелого сахарного диабета (СД) 1 типа и трансплантированной почки относят к беременностям крайне высокого риска. В ряде стран такое сочетание диагнозов является абсолютным противопоказанием для пролонгирования беременности. Статья посвящена вопросу ведения беременности, родоразрешения и анестезиологического пособия при тяжелом СД 1 типа и трансплантированной почке. Приведен литературный обзор по данной проблеме, и представлен первый в мировой практике клинический случай доношенной беременности при тяжелом СД 1 типа и трансплантированной почке.

Ключевые слова: беременность, трансплантация почки, сахарный диабет 1 типа, иммуносупрессия, инсулинотерапия, осложнения беременности, родоразрешение, анестезия.

*Любовь – восхитительный цветок,
 но требуется отвага, чтобы подойти
 к краю пропасти и сорвать его.*

Стендаль

ВВЕДЕНИЕ

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения «Здоровье – это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». В настоящее время высокий уровень развития современной медицины позволяет справляться с болезнями, ранее считавшимися фатальными, неизбежно приводившими к инвалидизации и исключаящими возможность нормального существования. Но и сейчас зачастую для устранения жизнеугрожающих состояний и физических дефектов, достижения высокого качества жизни пациентов, требуется слаженная работа целых объединений специалистов разного профиля. И совершенно не допустимо, чтобы такой объем человеческих

ресурсов был затрачен без достижения максимального результата, когда, несмотря на стабильное физическое состояние, человек находится в состоянии психического и социального неблагополучия по причине невозможности реализации ряда общечеловеческих потребностей, в том числе репродуктивной функции. На современном этапе основной задачей медицины становится уже не просто спасение жизни пациента, а максимальное приближение пациента к состоянию здоровья, и реализация репродуктивной функции является одной из важнейших его составляющих.

В ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» накоплен значительный опыт планирования и ведения беременности у пациенток с тяжелой соматической патологией, классифицируемой Европей-

ским обществом акушеров-гинекологов как «беременность высокого риска». В связи с активным развитием отечественной трансплантологии все более актуальным становится вопрос о состоянии репродуктивного здоровья после пересадки органов и тканей. В нашем учреждении путем активного междисциплинарного взаимодействия благоприятный исход имели беременности после трансплантации почки, комплекса печень-почка, после симультанной трансплантации почки и ткани парашитовидной железы, при сочетании почечного трансплантата с обструктивной кардиомиопатией [1,2,3].

В ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» 29 декабря 2016 года в сроке доношенной беременности была родоразрешена пациентка с тяжелым сахарным диабетом (СД) 1 типа и трансплантированной почкой. Еще на этапе планирования беременности перед специалистами ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» возник вопрос о возможности ее реализации при таком сочетании диагнозов, поскольку на территории СНГ не зарегистрировано ни одного случая пролонгирования беременности у пациенток после трансплантации почки по поводу СД 1 типа, сообщений других мировых клиник также крайне мало.

Между тем, в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в 2009 году уже был опыт вынашивания беременности у женщины с СД 1 типа и трансплантированной почкой. Острое развитие преэклампсии на фоне относительно благоприятного течения беременности не позволило тогда пролонгировать беременность до срока доношенной: пациентка была родоразрешена путем операции кесарева сечения в сроке 32-33 недели. Послеродовой период у матери протекал без осложнений. Ребенок проходил лечение в отделении детской реанимации, далее в отделении недоношенных, был выписан на 28 сутки в удовлетворительном состоянии [4, 5]. В течение 2 лет динамического наблюдения состояние матери и ребенка оставалось стабильным. В настоящее время мальчик развит соответственно возрасту, посещает школу.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

По данным Diabetes Center of Harvard Medical School, Boston, USA (2015), за последние 30 лет заболеваемость СД достигла масштабов неинфекционной пандемии, а количество людей, страдающих этим заболеванием во всем мире приблизилось к 400 млн человек [6]. Инсулинотерапия позволила значительно увеличить продолжительность жизни таких пациентов, переведя данное заболевание из категории быстропрогрессирующих фатальных в категорию хронических. Однако, несмотря на разработку новых препаратов, короткого и ретард действия для базисного и болюсного введения, совершенствование помповых систем и автоматических дозаторов, введение экзогенного

инсулина сопряжено с колебаниями постпрандиальной гликемии и не предотвращает развитие вторичных осложнений, среди которых диабетическая нефропатия, нейропатия, ретинопатия, микро- и макрососудистые нарушения, возникающие спустя 10-20 лет от начала заболевания [6, 7, 8]. По данным Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (European Foundation for the Study of Diabetes, EASD, Duesseldorf, Germany, 2017) ежегодно в мире умирает 4 млн человек от осложнений СД [9]. Среди вторичных осложнений диабетическая нефропатия является одним из наиболее тяжелых и неизбежно сопровождается формированием терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Известно, что диабетические больные хуже других переносят процедуры экстракорпоральной детоксикации. Такие пациенты автоматически попадают в лист ожидания трансплантации почки, причем возможное время нахождения их в листе ожидания ограничено, т.к. могут развиваться осложнения диализа, при которых трансплантация уже не проводится [7, 10]. В настоящее время большое количество исследований по всему миру посвящено разработке новых методов лечения СД, в т.ч. применению стволовых клеток. Предварительно подготовленные in vitro собственные стволовые клетки человека вводятся ему внутривенно; распределяясь по организму, часть из них трансформируется в в-клетки островков Лангерганса и берет на себя функцию выработки эндогенного инсулина. Sharples E.J. приводит данные о 78 пролеченных этим способом пациентов. Однако данный метод не позволяет полностью уйти от введения экзогенного инсулина и применим не у всех пациентов [11]. Ряд исследований ведущих мировых клиник посвящен трансплантации диабетическим больным на собственную поджелудочную железу островков Лангерганса людей, не имеющих СД, и трансплантации мортальной поджелудочной железы. Однако, отдаленные результаты при трансплантации солидного органа выше, чем при пересадке островков [11, 12]. Arantes R.M. et al., Clinicas Hospital University of San Paulo Medical School, San Paulo, Brazil (2017) называет трансплантацию поджелудочной железы золотым стандартом лечения СД, обеспечивающим безопасный уход от заместительной инсулинотерапии и формирование нормогликемии за счет достаточного количества в-клеточной массы, сопровождающиеся снижением отдаленных осложнений инсулин-зависимого СД (ИЗСД): «...Pancreas transplantation is still the gold standard endocrine replacement treatment to safely restore normoglycemia by the provision of sufficient в-cell mass and reducing the long-term complications of insulin-dependent diabetes...» [12]. После успешной трансплантации на ранних этапах диабетической

нефропатии наблюдается реверсия патологических изменений в собственных почках пациента, реверсия периферической сенсорной нейропатии, стабилизируется диабетическая ретинопатия [10, 13, 14]. В случае терминальной стадии ХПН на фоне диабетической нефропатии целесообразным является симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки. Oxford Transplant Centre, Churchill Hospital, Oxford University Hospitals, Old Road, Headington, Oxford, UK (2016), сообщает о более высокой выживаемости пациентов после трансплантации ПЖ по сравнению с пациентами находящимися в листе ожидания и пациентами после трансплантации только почки: «... Whole-organ pancreas transplantation, either alone or combined with a kidney transplant, is the only definitive treatment for many patients with type 1 diabetes that restores normal glucose homeostasis and insulin independence. Pancreas transplantation delays, or potentially prevents, secondary diabetes complications and is associated with improvement in patient survival when compared with either patients remaining on the waiting list or those receiving kidney transplant alone...» [15, 16]. Трансплантацию ПЖ выполняют либо одновременно с почкой, либо вторым этапом после приживления почечного трансплантата. Centre for Research on Advanced Surgery and Transplants (CICAT), Universidad Icesi, Cali, Valle del Cauca, Colombia (2017) приводит данные о трансплантации по типу «En-bloc transplantation», представляющей собой пересадку ПЖ, почки и, если есть необходимость, печени единым блоком, как наиболее предпочтительном варианте хирургической техники у таких пациентов [16, 17].

В Республике Беларусь первая симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки была выполнена 13 июня 2009 года в ГУ «РНПЦ трансплантации органов и тканей» (ГУ «РНПЦ ТОТ») [7]. На сегодняшний день в нашей стране выполнено 7 таких трансплантаций, причем показатели выживаемости пациентов и органов соответствуют мировому уровню. Однако, не всем пациентам с терминальной стадией ХПН на фоне СД 1 типа представляется возможным выполнить симультанную трансплантацию, т.к. во всех случаях выполняется пересадка мортальной ПЖ, в то время как трансплантация почки может выполняться и от живого донора с целью сокращения по жизненным показаниям пребывания в листе ожидания. В ситуации с нашей пациенткой: в 2008 году ей была выполнена трансплантация почки от живого родственного донора (Living related renal transplant) по жизненным показаниям.

Согласно сообщениям разных клиник в мире большое количество пациентов после трансплантации почки на фоне СД 1 типа, и основной точкой приложения в ведении таких пациентов помимо иммуносупрессии, является рацио-

нальная схема инсулинотерапии, т.к. неконтролируемые колебания гликемии могут стать причиной диабетической нефропатии трансплантата, аналогично изменениям в нативных почках [13-18]. Беременность в такой ситуации является крайне нежелательной, поскольку представляет реальную угрозу жизни женщины, сопряжена с высоким риском осложнений со стороны матери, плода и трансплантата, и значительно усложняет схему инсулинотерапии.

В Российской Федерации согласно рекомендациям ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»: «...у пациенток с трансплантированной почкой абсолютными противопоказаниями для беременности являются:

- нестабильная функция трансплантата;
- тяжелая форма артериальной гипертензии или уровень артериального давления выше 160/100 мм рт.ст.;
- сахарный диабет;
- обструктивный пиелонефрит трансплантата...». Соответственно, на территории РФ в случае наступления беременности у таких пациенток всем им выполнялось прерывание по медицинским показаниям по причине неблагоприятного прогноза для жизни пациентки и выживаемости трансплантата при развитии декомпенсации СД [18]. В настоящее время в СНГ не зарегистрировано ни одного случая успешного вынашивания беременности у женщин с тяжелым СД и трансплантированной почкой.

В мировой литературе имеется только 3 сообщения о вынашивании беременности у таких пациенток. Так Vinicor F. et al., Departments of Endocrinology and of Medicine, Indiana University School of Medicine and Veterans Administration Hospital Indianapolis, Indiana сообщают о трех беременностях у пациентки с ИЗСД: первая наступила еще до трансплантации почки во время нахождения на диализе, вторая – через 8 месяцев после трансплантации, сопровождалась аненцефалией плода. Обе беременности были прерваны по медицинским показаниям. Третья беременность наступила через 2 года после трансплантации, сопровождалась интенсификацией схемы инсулинотерапии, завершилась досрочным оперативным родоразрешением. Авторы отмечают стабильную функцию трансплантата в течение всей беременности и удовлетворительное состояние ребенка, однако, не уточняют срок родоразрешения [19]. Ogburn P.L. et al., USA Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, University of California, San Francisco, приводят отчет о 9 пациентках, забеременевших на фоне ИЗСД в сочетании с почечным трансплантатом. Из них 1 случай завершился смертью матери и плода. Остальные пациентки

были родоразрешены досрочно путем операции кесарева сечения по поводу развившихся осложнений: в 6 случаях наблюдалась АГ, в 2 – отягощенные переломы на фоне диабетической полинейропатии, ФПН наблюдалась у 6 пациенток. Срок родоразрешения варьировал от 31 до 35 недель. Среди врожденных дефектов у 1 новорожденного отмечена гипоспадия [20]. Morales J. et al., Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Spain, описывают 1 случай беременности у 35 летней пациентки с ИЗСД класс Т (почечный трансплантат) через 3 года после трансплантации мортальной почки. Иммуносупрессивная терапия включала преднизолон, азатиоприн и циклоспорин. Беременность осложнилась в 13 недель эпизодом острого отторжения трансплантата, который удалось купировать, с 22 недель наблюдались умеренная АГ и внутривенный холестаза. В 32 и ½ недели было выполнено кесарево сечение со стерилизацией. Был извлечен ребенок женского пола, массой 2200 г, без врожденных аномалий. Среди осложнений состояния новорожденного отмечались дыхательная недостаточность, желтуха и гипокальциемия [21]. Помимо течения беременности и состояния на момент родоразрешения ни в одном из сообщений не приводятся данные о состоянии пациенток, функции трансплантатов, состоянии здоровья детей спустя несколько месяцев после родоразрешения и в отдаленном периоде.

В современных научных изданиях существует достаточное количество публикаций о вынашивании беременности у пациенток, излеченных от ИЗСД путем трансплантации ПЖ или после симультанных трансплантаций ПЖ и почки. Большинство этих пациенток родоразрешались досрочно по поводу развившихся осложнений. Однако, согласно приведенным данным, прогноз в данной клинической ситуации лучше, чем при вынашивании беременности на фоне тяжелого сахарного диабета в сочетании с почечным трансплантатом, т.к. беременности пролонгировались до больших сроков с меньшим количеством осложнений [22-25].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Д., 1981 года рождения, первый ребенок молодых здоровых родителей. Ни у родителей, ни у ближайших родственников не было СД 1 типа. Беременность у матери протекала без осложнений, завершилась срочными родами. До 12 лет девочка росла и развивалась соответственно возрасту. В указанном возрасте после сильного психоэмоционального стресса произошла манифестация СД 1 типа, потребовавшая интенсифицированной инсулинотерапии. Постоянное введение экзогенного инсулина способствовало замедлению процесса формирования вторичных ослож-

нений, однако, к 26 годам прогрессирующий диабетический нефроангиосклероз привел к терминальной стадии хронической почечной недостаточности и необходимости постоянной почечно-заместительной терапии. Программный гемодиализ у данной пациентки сопровождался развитием гипертонических кризов и был отменен после первых процедур. Дальнейшее ведение пациентки осуществлялось с использованием постоянного амбулаторного перитонеального диализа. Однако, на фоне СД и развившихся гнойно-септических осложнений, имплантированный для перитонеального диализа катетер Тенкхоффа функционировал плохо, в ближайшем периоде потребовалась его реимплантация. К тому времени пациентка уже была внесена в лист ожидания донорской почки, но нарастание симптомов почечной недостаточности и невозможность проведения процедур детоксикации по причине прогрессирования осложнений диализа, привели к необходимости трансплантации почки по экстренным показаниям. Донором почки для пациентки стала ее мать. Нефрэктомия правой почки матери и гетеротопическая родственная трансплантация почки пациентке были выполнены в ГУ «РНПЦ трансплантации органов и тканей» 1 апреля 2008 года. После трансплантации состояние пациентки стабилизировалось: полностью нормализовалось АД, была отменена гипотензивная терапия, азотвыделительная и фильтрационная функции были восстановлены. Однако, осложнения основного заболевания потребовали еще ряд оперативных вмешательств. По поводу диабетической пролиферативной ретинопатии в 2009 и 2010 годах были выполнены двусторонняя витрэктомия с имплантацией искусственных хрусталиков и лазерная фотокоагуляция сетчатки. Исходом диабетической дистальной полинейропатии стала ампутация третьего пальца левой стопы по поводу гангренозного поражения. Дальнейшей схемой лечения пациентки оставалась базис-болюсная инсулинотерапия ретард-формами и препаратами инсулина короткого действия, на которой наблюдалась клинικο-метаболическая компенсация СД, и постоянная двухкомпонентная иммуносупрессивная терапия. Со стабилизацией состояния, несмотря на необходимость ежедневного введения экзогенного инсулина с контролем гликемии и пересчетом по хлебным единицам (ХЕ), у пациентки появилось настойчивое желание иметь детей. После 8 лет вторичного бесплодия на фоне спаечного процесса органов малого таза после обширного хирургического вмешательства, пациентка обратилась за медицинской помощью в реализации ее репродуктивной функции. Ей было разъяснено, что данное заболевание является противопоказанием к беременности и прогноз может быть крайне неблагоприятным. Однако, пациентка настаивала на предостав-

лении ей медицинской помощи. Учитывая психоэмоциональный статус женщины, во избежание утраты комплаентности, обращения к артефициальным методам лечения, суицидальных и парасуицидальных эпизодов, для решения вопроса был проведен междисциплинарный консилиум, включавший акушеров-гинекологов, трансплантологов, и эндокринологов. Помимо тяжести основного заболевания неблагоприятное влияние на прогноз могли оказать большой стаж почечного трансплантата – 8 лет (при рекомендуемых 2-5, допустимых не более 7) и поздний репродуктивный возраст женщины – 35 лет, стаж СД 1 типа на тот момент составлял 23 года. По решению консилиума, установившего удовлетворительную функцию почечного трансплантата и состояние клинко-метаболической компенсации СД, пациентке был проведен лапароскопический сальпингоовариолизис, через год после которого наступила беременность.

На момент наступления беременности схема интенсифицированной инсулинотерапии включала гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина длительного действия – инсулин детемир (4+6 МЕ) и гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия – инсулин аспарт (8+8+8+8 МЕ), с возможной коррекцией доз по гликемии, ХЕ и физической активности с ведением дневника самоконтроля и соблюдением диеты № 9 по Певзнеру. Был рассмотрен вопрос целесообразности установки инсулиновой помпы, как самого современного метода введения экзогенного инсулина при сложности коррекции гликемического статуса. Однако, у данной пациентки на фоне успешно подобранной схемы инсулинотерапии наблюдалось достижение целевых уровней глюкозы в сыворотке крови без выраженных эпизодов гипо- и гипергликемии, поэтому установки инсулиновой помпы не потребовалось. Схема двойной иммуносупрессивной поддерживающей терапии включала циклоспорин, как препарат первой линии в дозировке 125 мг 2 раза в сутки, и азатиоприн, как препарат второй линии – 50 мг 2 раза в сутки.

Пациентка после трансплантации почки по поводу тяжелого сахарного диабета 1 типа, получавшая иммуносупрессивную и инсулинотерапию в течение всей беременности, находилась в группе высокого риска по развитию септических, тромбоземболических осложнений, преэклампсии. Учитывая это, за период беременности было проведено 4 профилактические госпитализации в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя». При повторных госпитализациях выполнялось полное клинко-лабораторное обследование с целью ранней диагностики осложнений, оценки состояния плода и трансплантата, углеводного обмена. Проведенное комплексное обследова-

ние свидетельствовало о благоприятном течении беременности, компенсированном течении СД, сохранной функции трансплантата. Среди осложнений беременности были отмечены: анемия сочетанного генеза, варьировавшая на фоне проводимого лечения от средней до легкой степени, симптоматическая артериальная гипертензия (САГ) в течение всей беременности, многоводие в сроке 28-29 недель, отеки беременных в 3 триместре. В динамике наблюдения пациентка постоянно получала антианемическую терапию препаратами железа с энтеральным и парентеральным путем введения, фолиевой кислоты, витаминами группы В. Целевой уровень артериального давления был достигнут путем назначения комбинированной гипотензивной терапии, включавшей стимуляторы центральных альфа-2-адренорецепторов, селективные антагонисты кальция и бета-1-адреноблокаторы. Суточная доза метилдопы, составляла от 1000 мг, разделенных на 2 приема, в 1 триместре до 1500 мг, разделенных на 3 приема, во 2 и 3 триместрах. Начиная со 2 триместра, в схему гипотензивной терапии были добавлены биспролол в дозировке 5 мг утром и амлодипин 10 мг в 17.00 под контролем АД и ЧСС. Отеки беременных, наблюдавшиеся в 3 триместре, в данной клинической ситуации нельзя рассматривать совместно с АГ как компонент преэклампсии, поскольку у пациентки САГ наблюдалась с первых недель беременности, в то время как наиболее ранняя манифестация преэклампсии происходит, начиная с 20-й недели беременности. Протеинурия по данным ОАМ отсутствовала на протяжении всего периода наблюдения, суточная экскреция белка с мочой накануне родоразрешения составляла 0,18 г/сут. Для лечения отеков применялись калийсберегающие и петлевые диуретические средства. По поводу многоводия (ИАЖ 290), сопровождавшегося ростом *St. Viridans* 10⁵ микробных единиц по данным бактериологического исследования биологического материала из зева, была назначена согласно чувствительности системная антибактериальная терапия полусинтетическими пенициллинами с ингибиторами β-лактамаз, местная санация раствором хлоргексидина биглюконата, нестероидные противовоспалительные препараты в виде ректальных суппозиторий с производным пропионовой кислоты – ибупрофеном. Среди других препаратов были назначены лекарственные средства растительного происхождения с желчегонным и диуретическим эффектом, уменьшающие азотемию, гепатопротекторы и липотропы (экстракт листьев артишока, препараты урсодезоксихолевой кислоты), вагинальные суппозитории с метронидазолом и миконазолом

для санации влагалища. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика показателей и купирование осложнений.

За период беременности были внесены изменения в базовую схему иммуносупрессии: после 30 недель беременности в соответствии с повышением концентрации в сыворотке крови суточная доза циклоспорина была снижена на 25 мг за счет вечернего приема, суточная доза азатиоприна сохранялась прежней. Данная схема оставалась без изменений и в период родоразрешения и ранний послеродовой период.

В схеме инсулинотерапии суточная доза инсулина детемира (длительного действия), составившая к концу 1-го триместра 16 МЕ, к 30 неделям была снижена до 14 МЕ, к 32 – до 12 МЕ, к 36 неделям опять была восстановлена до 14 МЕ и сохранялась такой до момента родоразрешения; доза инсулина аспарта (короткого действия) перед основными приемами пищи составляла 8-10 МЕ в 12 недель беременности, 8 МЕ – в 30, 6-8 МЕ – в 32 и снова 8-10 МЕ в 36 недель гестации и до родоразрешения.

В течение беременности женщине выполнялись пренатальные исследования по программе скрининга беременных: комбинированный скрининг 1 триместра (ультразвуковое исследование плода с измерением толщины воротничкового пространства и определение трех биохимических маркеров), ультразвуковое исследование плода в сроках 20 и 32 недели беременности. По результатам пренатального исследования патологии плода не выявлена. По данным доплерометрического и кардиотокографического исследований, состояние плода оставалось удовлетворительным на протяжении всего периода наблюдения.

Благоприятное течение беременности, отсутствие признаков нарушения функции почечного трансплантата и декомпенсации СД, позволили пролонгировать беременность до срока доношенной. В плановом порядке в условиях регионарной анестезии в сроке 37 недель в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» было выполнено абдоминальное родоразрешение пациентки. Для анестезиологического обеспечения периоперационного периода была применена разработанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия. Использовалась одноуровневая методика – пункция на уровне L3-L4, интратекально вводился гипербарический раствор бупивакаина 10 мг и 5 мкг суфентанила, далее в эпидуральное пространство краниально на 4 см проводился катетер, анальгезия послеоперационного периода осуществлялась эпидуральным введением 0,1% раствора ропивакаина с суфентанилом 0,5 мкг/мл раствора со скоростью 6-8-10 мл/час для достижения полной анальгезии в покое и минимальной болезненности при движении – не

более 1-2 баллов по визуально-аналоговой шкале. Использовали раннее энтеральное питание – с 4 часа, и раннюю активизацию – с 8 часов после операции. Учитывая запланированное на 29.12.16 родоразрешение, в периоперационный период интенсифицированная инсулинотерапия проводилась по следующей схеме: накануне родоразрешения, 28.12.16 – гипогликемические средства сохранялись в вышеупомянутых дозировках; утром 29.12.16, до кесарева сечения – введение инсулина аспарта при гипергликемии более 7 ммоль/л; на следующие сутки после родоразрешения, 30.12.16, с учетом гликемического профиля – инсулин детемир 4 МЕ в 22.00 с перекусом на ночь при нормогликемии, инсулин аспарт из расчета 1 МЕ на 1 ХЕ стартовой с возможной коррекцией доз по гликемии и физической активности. С 02.01.17 – 5-ых суток послеродового периода – инсулин детемир – 5 МЕ на ночь, инсулин аспарт – из расчета 2 МЕ на 1 ХЕ перед завтраком, 1 МЕ на 1 ХЕ перед обедом и ужином. С 04.01.17 – 7-ых суток послеродового периода и далее – инсулин детемир – 6 МЕ на ночь, инсулин аспарт – из расчета 2 МЕ на 1 ХЕ с возможной коррекцией доз по гликемии и физической активности. Послеродовая гипогликемия постепенно сменялась обычным уровнем глюкозы в сыворотке крови и дозировки гипогликемических средств пошагово были увеличены: инсулин детемир – до 16 МЕ, инсулин аспарт – до 16-24 МЕ в сутки. Лактация была подавлена назначением каберголина в общепринятых дозировках. Антибиотикопрофилактика проводилась лекарственными средствами группы азалидов. Послеоперационный период протекал без осложнений, швы были сняты на 7 сутки. Признаков дисфункции почечного трансплантата, декомпенсации СД по данным лабораторных и инструментальных исследований не отмечено.

Ребенок мужского пола, массой 2510 г, длиной 46 см, родился в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов. При рождении был осмотрен неонатологом: по данным физикального обследования патологических изменений не выявлено. На 3 сутки выполнена эхокардиография (ЭХО-КГ), выявлен врожденный порок сердца (ВПС): дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) мышечный отточный (d 1,1-1,2 мм) с малоинтенсивным лево-правым шунтом, открытое овальное окно (ООО). Осмотрен кардиологом, выставлен диагноз: «ВПС: малый мышечный ДМЖП. ООО. СН 0», рекомендован контроль ЭХО-КГ в возрасте 6 месяцев. По данным УЗИ головного мозга и органов брюшной полости структуры соответствуют 25 перцентилю для детей данной возрастной группы, патологических изменений нет. На контрольной ЭХО-КГ в 6 месяцев признаки ВПС: ДМЖП отсут-

ствують, зберігається ООО, що, однак, не є патологією для дітей цього віку. Через 1,5 роки динамічного спостереження не виявлено жодних патологічних змін у стані дитини. Органи черевної порожнини розвинені правильно, структурної та функціональної патології за даними інструментальних досліджень не виявлено. Лабораторні показники відповідають популяційним. Психомоторне розвиток відповідає віку.

Через 1,5 роки після народження стан пацієнтки також задовільний, ознак гострого або хронічного відторгнення, погіршення функції ниркового трансплантата немає, СД – в стані клініко-медикаментозної компенсації. Дозировки лікарських засобів та рівні лабораторних показників відповідають прегестаційним.

Обстежена мати пацієнтки, ставши донором нирки для дочки. В даний час жінці виповнилося 58 років, за час 8 років вона живе з єдиною ниркою, відзначає хороше самопочуття. За даними комплексного обстеження з супутніх захворювань виявлено хронічний гастрит, міопія слабкої ступені, присутні до трансплантації. Показники азотвипадальної та фільтраційної функції нирки в межах нормальних значень, симптоматичної АГ та анемії немає.

З часом спостереження за пацієнткою, її дитиною та матір'ю буде продовжено з метою моніторингу їх стану, визначення довготривалого прогнозу виживаності трансплантата та компенсації СД, вивчення особливостей розвитку її дитини.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Таким чином, необхідно відзначити сприятливий результат вагітності у пацієнтки, незважаючи на належність її до групи високого ризику. Виходячи з досвіду нашого закладу, питання про планування вагітності у пацієнток з важкою соматичною патологією завжди повинно вирішуватися колегіально, з залученням необхідних спеціалістів. Що стосується можливості виношування вагітності у жінок після трансплантації нирки з приводу важкого СД I типу – рішення приймається індивідуально в кожному конкретному випадку. Об'єктивними критеріями, що дозволяють говорити про можливість такої вагітності є:

1) задовільна функція ниркового трансплантата, відсутність ознак гострого або хронічного відторгнення, за даними комплексного обстеження з доплерометрією судин графта ($IR < 0,7$);

- 2) стан клініко-метаболическої компенсації СД, з референтними рівнями глікемії та гликованого гемоглобіна;
- 3) наявність спеціалізованого центру 4-го рівня надання перинатальної допомоги з відділеннями патології вагітності, консультируемими спеціалістами різного профілю;
- 4) висока комплаєнтність пацієнтки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ткаченко ОВ, Вильчук КВ, Руммо ОО, Курлович ІВ, Щерба АЕ, Наумчик ІВ, Нагібович СЮ, Панкратова ОА, Римашевський ВВ, Белуга МВ, Федорук ДА. Перший досвід успішного виношування вагітності після одночасної трансплантації печінки та нирки з ренопортальною транспозицією. *Вісник трансплантології та искусственных органов*. 2017; 19 (2): 52-60.
2. Ткаченко ОВ. Досвід ведення вагітності та народження жінок з трансплантованою ниркою / ІВ Курлович, ОА Панкратова, ВВ Римашевський, МВ Белуга. / *Сучасні перинатальні медичні технології в вирішенні проблем демографічної безпеки: сб. наук. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мати та дитя»; ред. КВ Вильчук. – Мінськ, 2016.; 9:171-176.*
3. Ткаченко ОВ, Курлович ІВ, Панкратова ОА, Римашевський ВВ, Белуга МВ. Ведення вагітності та народження жінок з трансплантованою ниркою. *Репродуктивне здоров'я. Східна Європа*. 2016; 12: 87-99.
4. Барсуков АН. Вагітність та роди при трансплантованій нирці. *Здоров'я*. 2009; 3: 61-63.
5. Харкевич ОН, Панкратова ОА, Латнікова ЕА, Скрипенко ТН, Римашевський ВВ. Досвід ведення вагітності та народження при важкому цукровому діабеті I типу та трансплантованій нирці. *Медицинський журнал*. 2009; 30 (4): 145-146.
6. Nathan DM. *Diabetes: Advances in Diagnosis and Treatment*. JAMA. 2015; 314 (10): 1052-62. DOI: 10.1001/jama.2015.9536.
7. <https://www.harvardhealthpublications.com>.
8. Волюкіна АП, Горшков ІП, Мананніков ВІ. Цукровий діабет – небезпечний виклик світовому суспільству. *Научно-медицинський вісник центрального чорнозем'я*. 2016; 63: 166-171.
9. <http://www.europeandiabetesfoundation.org>.
10. Калачик ОВ. Трансплантація нирки: основні хірургічні методи, ультразвукова візуалізація та мінімально інвазивна корекція патології аллографта нирки. / ОВ Калачик, АМ Федорук. – Мінськ: Парадокс, 2016. – 160 с.
11. Sharples EJ, Mittal SM, Friend PJ. *Challenges in pancreas transplantation*. Acta Diabetol. 2016; 53 (6): 871-878.
12. Arantes RM, Pantanali CA, Santos VR, Carneiro D'Albuquerque LA. *Arterial Pseudoaneurysm Associated with Pancreas and Kidney Transplantation: A Case Report*. Am J. Case Rep. 2017; 24 (18): 198-202.
13. Heller T, Reise K, Roth J, Lehmann T, Schiel R, Lorkowski S, Müller UA, Müller N. *Changes in Quality of Diabetes Care and Morbidity over 20 Years in People with Type 1 Diabetes and Long Diabetes Duration: The JEVIN Trial*. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2017; 125 (2): 122-129. doi: 10.1055/s-0042-117717. Epub 2016 Dec 22.
14. Amutha A, Anjana RM, Venkatesan U, Ranjani H, Unnikrishnan R, Venkat Narayan KM, Mohan V, Ali MK. *Incidence of complications in young-onset diabetes: Comparing type 2 with type 1 (the young diab study)*. Diabetes Res. Clin. Pract. 2017; 123:1-8. doi: 10.1016/j.diabres.2016.11.006. Epub 2016 Nov 17.
15. Ziaja J, Kolonko A, Kamiecka D, Chudek J, Owczarek AJ, Kujawa-Szewieczek A, Kuriata-Kordek M, Krzyżowska K, Badura J, Czerwinski J, Jkrdusik E, Kryl R, Klinger M, Wikceć A, Cierpka L. *Long-Term Outcomes of Kidney and*

- Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation in Recipients With Type 1 Diabetes Mellitus: Silesian Experience. Transplant. Proc.* 2016 Jun; 48 (5):1681-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.01.082.
16. Caicedo LA, Villegas JI, Serrano O, Millón M, Sepúlveda M, Jiménez D, García J, Posada JG, Mesa L, Duran C, Schweineberg J, Dóvalos D, Manzi E, Sabogal A, Aristizabal AM, Echeverri GJ. En-Bloc Transplant of the Liver, Kidney and Pancreas: Experience from a Latin American Transplant Center. *Am. J. Case Rep.* 2017 Feb 2; 18: 114-118.
 17. Dean PG, Kukla A, Stegall MD, Kudva YC. Pancreas transplantation. *BMJ.* 2017 Apr 3; 357: j1321. doi: 10.1136/bmj.j1321.
 18. Мурашко ЛЕ, Кандидова ІЕ, Сухих ГТ. Заболевания почек у беременных и беременность после трансплантации почки. М.: Авторская Академия, 2012. 202 с.
 19. Vinicor F, Golichowski A, Filo R, Smith EJ, Maxwell D. Pregnancy following renal transplantation in a patient with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1984 May-Jun; 7 (3): 280-4.
 20. Ogburn PL Jr, Kitzmiller JL, Hare JW, Phillippe M, Gabbe SG, Miodovnik M, Tagatz GE, Nagel TC, Williams PP, Goetz FC. Pregnancy following renal transplantation in class T diabetes mellitus. *JAMA.* 1986 Feb 21; 255 (7): 911-5.
 21. Morales J, Valenzuela MA, Mocarquer A, Guajardo H, Argomedo G. Pregnancy in a class-T diabetic patient. *Rev. Med. Chil.* 1992 Mar; 120 (3): 293-5 [Article in Spanish].
 22. Bysmiller C, Pratschke J, Ollinger R. Successful management of six pregnancies resulting in live births after simultaneous pancreas kidney transplantation: a single-center experience. *Transpl. Int.* 2014 Dec; 27 (12): e129-31. doi: 10.1111/tri.12402.
 23. Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, Daimon E, Kimura T, Kuroda A, Tanemura M, Doki Y, Ito T. Successful pregnancy after simultaneous pancreas-kidney transplantation from a brain-dead donor: the first case report in Japan. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011 Nov; 37 (11): 1711-6. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01560.x.
 24. Zivný J, Adamec M, Parizek T, Hájek Z, Cindr J, Saudek J, Vntko S. Pregnancy and labor after combined pancreas-kidney transplantation in Czech Republic. *Ceska Gynekol.* 2005 Sep; 70 (5): 362-6. [Article in Czech].
 25. Smyth A, Gaffney G, Hickey D, Lappin D, Reddan D, Dunne F. Successful pregnancy after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2011; 983592. doi: 10.1155/2011/983592. Epub 2011 Jul 10.

¹Ткаченко О.В., ¹Вильчук К.У., ²Руммо О.О., ¹Курлович І.В., ¹Нагібович С.Ю., ²Калачик О.В., ¹Римашевський В.В., ¹Скрипленок Т.Н., ¹Панкратова О.А.

ВАГІТНІСТЬ ПРИ ТРАНСПЛАНТОВАНІЙ НИРЦІ ТА ВАЖКОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1 ТИПУ: ВЕДЕННЯ, ПОЛОГИ, ЗНЕБОЛЕННЯ

¹ДУ «Республіканський науково-практичний центр «Мати і дитя», Мінськ, Республіка Білорусь

²ДУ «Республіканський науково-практичний центр трансплантації органів та тканин»

УЗ «9-я міська клінічна лікарня», Мінськ, Республіка Білорусь

РЕЗЮМЕ. Вагітність у жінок з важким цукровим діабетом (ЦД) 1 типу і трансплантованою ниркою відносять до вагітностей вкрай високого ризику. У ряді країн таке поєднання діагнозів є абсолютним протипоказанням для пролонгування вагітності. Стаття присвячена питанню ведення вагітності, пологів та знеболення при важкому ЦД 1 типу і трансплантованій нирці. Доведено літературний огляд по цій проблемі, і представлений перший у світовій практиці клінічний випадок доношеної вагітності при важкому ЦД 1 типу і трансплантованій нирці.

Ключові слова: вагітність, трансплантація нирки, цукровий діабет 1 типу, імуносупресія, інсулінотерапія, ускладнення вагітності, пологи, знеболення.

Tkachenko O.V.¹, Vilchuk K.U.¹, Rummo O.O.², Kurlovich I.V.¹, Nagibovich S.Yu.¹, Kalachik O.V.², Rimashevski V.V.¹, Skriplenok T.N.¹, Pankratova O.A.¹

PREGNANCY AGAINST INSULIN-DEPENDENT DIABETES AND KIDNEY TRANSPLANT: MANAGEMENT, DELIVERY AND ANAESTHESIA

¹Republican Scientific Practical Centre «Mother and Child», Minsk, Republic of Belarus

²Republican Scientific Practical Centre of Organ and Tissue Transplantation

Minsk 9 Municipal Clinic, Republic of Belarus

ABSTRACT. Pregnancy against the background of a severe insulin-dependent diabetes and a transplanted kidney is referred to high risk pregnancies. In a number of countries such combination of diagnoses is an absolute contraindication to the pregnancy prolongation. The article is dedicated to the problem of management of pregnancy, delivery and anaesthesia against insulin-dependent diabetes and kidney transplant. The article contains literature review on this issue, and there is presented the first real world clinical case of full-term pregnancy against insulin-dependent diabetes and kidney transplant.

Keywords: pregnancy, kidney transplant, insulin-dependent diabetes, immunosuppression, insulinoterapia, pregnancy complications, delivery, anaesthesia.