

## **Опыт ведения беременности и родоразрешения при тяжёлом сахарном диабете 1 типа и трансплантированной почке**

*РНПЦ "Мать и дитя", Белорусская медицинская академия последипломного образования*

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее часто встречающихся и тяжелых заболеваний настоящего времени, характеризующееся высокой частотой осложнений и приводящее к ранней инвалидизации, сокращению продолжительности жизни и снижению её качества. К сожалению, в мировой медицинской практике не описано ни одного случая полного излечения сахарного диабета. Рубеж XX-XXI века признан Комитетом экспертов ВОЗ эпидемией сахарного диабета с существенными социальными последствиями. В настоящее время по данным ВОЗ СД в мире страдают более чем 170 млн. человек, к 2030 году ожидается 366 млн. больных сахарным диабетом [7]. Распространенность данной патологии в странах Европы составляет приблизительно 5%, в США — до 8%, каждый год заболевают еще 5-10 тысяч человек [6].

Одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета, является диабетическая нефропатия (ДНФ). Летальность вследствие поражения почек среди больных, страдающих сахарным диабетом, в 17 раз выше, чем у людей, не страдающих этим заболеванием [2]. Диабетическая нефропатия является причиной смерти при сахарном диабете в 6% - 20% случаев [2, 3]. Стадии развития диабетической нефропатии наиболее полно отражает современная классификация по Mogensen С.Е.

В структуре заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности (ХПН) и ее терминальной стадии, сахарный диабет (по данным различных авторов) занимает второе- третье место [2, 5]. Микроальбуминурия начинает определяться через 5-15 лет после манифестации СД-1; при СД-2 в 8-10% случаев она обнаруживается сразу после его выявления, вероятно, вследствие длительного бессимптомного течения заболевания до постановки диагноза. Пик развития явной протеинурии, свидетельствующей о необратимости ДНФ, которая рано или поздно приведёт к ХПН, при СД-1 приходится между 15 и 20 годами после его начала. У 50% пациентов с СД 1 типа и 10% с СД 2 типа, у которых выявляется протеинурия, в течение последующих 10 лет развивается ХПН [3]. Несмотря на значительные успехи экстракорпоральной детоксикации, лечение больных сахарным диабетом в терминальной стадии хронической почечной недостаточности имеет ряд сопутствующих неблагоприятных факторов. Количество смертей за 1 год пребывания на гемодиализе на 100 пациентов у больных диабетом равно 1,99, что выше, чем у пациентов с хроническим гломерулонефритом - 1,70, а 5 - летняя выживаемость при сахарном диабете на гемодиализе составляет всего 58,2% [2]. Аллотрансплантация почки является перспективным методом лечения больных с терминальной стадией ХПН на фоне диабетической нефропатии. Доля больных, находящихся в листе ожидания на трансплантацию почки, постоянно увеличивается. Однако аллотрансплантация почки у больных сахарным диабетом так же сопряжена с рядом трудностей на всех этапах оказания трансплантологической помощи [2].

По статистике 0,3% всех женщин репродуктивного возраста страдает СД, 0,2-0,3% беременных уже исходно больны СД, а в 1-14% беременностей развивается ГСД или манифестирует истинный СД [3]. Учитывая репродуктивный возраст, количество беременных с сахарным диабетом 1 типа, преобладает над беременными с сахарным диабетом 2 типа и представляет собой одну из самых тяжёлых категорий беременных.

Сочетание сахарного диабета и почечного трансплантата является абсолютным противопоказанием к беременности, так как представляет реальную угрозу для жизни женщины. Однако при настойчивом желании женщины сохранить беременность обязанностью врачей является создание оптимальных условий для благоприятного её завершения, как для матери, так и для ребёнка, хотя, безусловно, степень риска данной беременности очень высока. В доступной литературе мы не нашли сведений о вынашивании беременности женщинами с сахарным диабетом 1 типа в сочетании с трансплантированной почкой и рождении ими жизнеспособных детей.

В 2009 году в РНПЦ "Мать и дитя" была родоразрешена беременная К., 23 лет, с почечным трансплантатом на фоне тяжёлого сахарного диабета 1 типа. Пациентка страдала СД с пяти лет (стаж заболевания до зачатия 18 лет), хроническим пиелонефритом в течение 6 лет. С 2003 года появились протеинурия, артериальная гипертензия, периферические отёки. Трансплантация донорской почки выполнена 07.06.2007 года в Республиканском центре нефрологии и почечнозаместительной терапии (РЦН и ПЗТ) в связи с терминальной стадией ХПН, развившейся как исход диабетического нефроангиосклероза. В течение 8 месяцев перед трансплантацией пациентка находилась на гемодиализе. Первая беременность, которая наступила на этом фоне, была прервана по медицинским показаниям в 2007 году. Наступившая беременность вторая. Впервые пациентка была госпитализирована в сроке 5 недель в отделение пересадки почки РЦН и ПЗТ, где консилиумом было предложено прерывание беременности, от которого пациентка категорически отказалась. В 12 недель проводилось стационарное лечение в отделении эндокринологии Гродненской областной клинической больницы с целью коррекции инсулинотерапии. В 20 недель беременности пациентка К. была госпитализирована в отделение экстрагенитальной патологии ГУ РНПЦ «Мать и дитя». При поступлении предъявляла жалобы на одышку при физической нагрузке, отёки голеней к вечеру, повышение АД до 140/90 мм рт. ст. До поступления пациентка находилась на иммуносупрессивной терапии двумя цитостатиками: сандиммуном (циклоспорином) 100 мг 2 раза в день и азатиоприном 50 мг 2 раза в день; гипотензивной терапии амлодипином в дозе 10 мг в сутки; антианемической терапии ферроналом по 2 таблетки 3 раза в день; инсулинотерапии коротким инсулином 5 раз в сутки, в суточной дозе 42-44 ЕД (Актрапид). Гликемия при поступлении - 24 ммоль/л, ацетонурия + (1ммол/л). В РНПЦ «Мать и дитя» беременная была обследована в полном объёме, консультирована кардиологом (Д-з: Симптоматическая артериальная гипертензия (САГ) нефрогенного генеза. Дополнительная хорда левого желудочка. НО.); неврологом (Д-з: Диабетическая полинейропатия, дистальная форма. Вегетативная дисфункция по смешанному типу); окулистом (Д-з: Диабетическая пролиферативная ретинопатия обоих глаз); эндокринологом (Д-з: СД 1 тип, класс Т, клинико-метаболическая декомпенсация. Диабетический нефроангиосклероз. САГ. Почечный трансплантат. Диабетическая пролиферативная ретинопатия. Диабетическая дистальная полинейропатия. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей); в динамике наблюдалась нефрологом.

В 20 недель беременности консилиумом специалистов пациентке было повторно предложено прерывание беременности, от которого она также отказалась. В связи с этим было принято решение пролонгировать беременность в условиях стационара.

С целью компенсации углеводного обмена в 24 недели беременности пациентка была переведена на наиболее современный метод интенсивной инсулинотерапии – непрерывное подкожное введение инсулина с помощью инсулинового дозатора (помпы) фирмы Medtronic, США. При помповой инсулинотерапии использовался только инсулин короткого

действия (Актрапид) в болюсном и базисном режимах. С целью коррекции режима введения инсулина проводилось круглосуточное мониторирование гликемии с помощью системы CGMS (Medtronic, США). Через 6 недель применения помпового дозатора инсулина уровень гликированного гемоглобина (Hb A1c) в крови снизился с 12,4% до 7,6% (в 1,6 раза). Следует отметить, что компенсация диабета не сопровождалась развитием гипогликемических состояний. При этом женщина оставалась на базовой терапии иммунодепрессантами: сандиммуном (циклоsporин) 100 мг 2 раза в день и азатиоприном 50 мг 2 раза в день). Концентрацию циклоsporина в сыворотке крови контролировали каждые 2 недели. Для поддержания адекватного уровня иммуносупрессии, который достигается при содержании циклоsporина в сыворотке крови в диапазоне 80 – 130 нг/мл, в 29 недель беременности суточная доза сандиммуна была повышена до 125 мг 2 раза в сутки. Подобная тактика позволила избежать развития дисфункции трансплантата и острого (или) хронического его отторжения во время беременности.

Гипотензивная терапия проводилась антагонистами кальция (нормодипин) в сочетании с  $\beta$ -блокаторами (биспролол). В динамике беременности дозы гипотензивных препаратов были увеличены в соответствии с уровнем АД по данным суточного мониторирования (нормодипин с 10 мг/сут. до 20 мг/сут., биспролол до 5 мг).

Кроме того, беременной проводили терапию сульфатом магния 25% внутривенно шприцевым насосом под контролем концентрации магния в крови.

Наиболее частым осложнением беременности у женщин с трансплантированной почкой является анемия, этиология которой связана с угнетением гемопоэза на фоне перенесенной программы гемодиализа, длительного приема иммунодепрессантов и гипотензивных препаратов. Для коррекции анемии пациентка получала терапию препаратами железа (ферронал по 2 таблетки 3 раза в день). В течение беременности уровень гемоглобина у пациентки К. не снижался ниже 93 г/л.

В связи с выявлением бессимптомной бактериурии (E.coli 500 000 в 1 мл) пациентке дважды за время беременности проводили курсы антибактериальной терапии, исходя из чувствительности выделенной микрофлоры (в 22 недели - амоксиклавом 1,2 г 3 раза в сутки внутривенно и в 27 недель - цефтриаксоном 1,0 г 2 раза в сутки внутривенно). На протяжении всего периода гестации К. профилактически получала растительные уросептики (канефрон) по 2 таблетки 3 раза в день.

Для лечения сосудистых осложнений диабета и профилактики фетоплацентарной недостаточности пациентка получала актовегин 240 мг внутривенно курсами по 7-10 дней. С целью коррекции гемостаза ей назначались низкомолекулярные гепарины (фрагмин 2500 ед. подкожно 1 раз в день) и антиагреганты (дипиридамол 25 мг 3 раза в день). Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия проводилась под контролем показателей периферической крови, системы гемостаза, гематурии.

Состояние плода по данным КТГ, ДПМ и УЗИ оставалось удовлетворительным на протяжении всего времени наблюдения. Признаки диабетической фетопатии и многоводия не выявлялись. Функция трансплантата была стабильной. Биохимические анализы крови, проба Реберга, анализы мочи по Нечипоренко оставались в пределах нормы. УЗИ мочевыделительной системы в динамике беременности проводилось регулярно. По данным УЗИ отмечалось уменьшение линейных размеров нативных почек до 72 x 36 мм и 76 x 43 мм; почка-трансплантат располагалась в правой подвздошной области, размер 131 x 70 мм, имело место незначительное расширение чашечно-лоханочной системы трансплантированной почки (чашечки верхней группы 20 мм, средней и нижней группы 10 мм, паренхима 21 мм, лоханка 11 мм).

В сроке 32 недели беременность осложнилась поздним гестозом, лечение которого проводили в отделении интенсивной терапии. Из-за тяжести гестоза не удалось провести полный курс профилактики РДС новорожденного дексаметазоном.

В 32-33 недели беременности в связи с усугублением тяжести гестоза пациентка К. была родоразрешена путем кесарева сечения в условиях спинальной анестезии. Объем кровопотери во время операции составил 500 мл. Послеоперационный период у женщины протекал без осложнений, швы сняты на 11 сутки, рана зажила первичным натяжением. В связи с необходимостью приёма иммунодепрессантов лактация была подавлена бромокриптином. Пациентка была выписана домой на 14-е сутки.

Ребенок мужского пола родился массой 2100 г, ростом 44 см с оценкой по шкале Апгар 5/5 (ИВЛ) баллов, получал лечение в отделении детской реанимации 2 дня, после чего был переведен в отделение недоношенных. Домой ребенок выписан на 28 сутки с массой 2790 граммов.

Таким образом, комплексная терапия тяжёлой экстрагенитальной патологии, включающая помповую инсулинотерапию, иммуносупрессивную, гипотензивную, антикоагулянтную, антианемическую, антибактериальную терапию, способствовали предупреждению развития возможных осложнений и благоприятному исходу беременности и родов у пациентки с сахарным диабетом и пересаженной почкой.

Развитие трансплантологии, диабетологии и перинатологии расширяет возможности благоприятного исхода беременности у женщин с сахарным диабетом и трансплантированной почкой, поэтому можно предполагать, что количество женщин с такой патологией будет увеличиваться. Однако следует подчеркнуть, что беременность и роды у таких женщин характеризуются высокой частотой осложнений как со стороны матери, так и плода, поэтому ведение беременности и родоразрешение в подобных случаях должны осуществляться интегрированно, в специализированных учреждениях врачами разных специальностей (акушерами, нефрологами, трансплантологами, реаниматологами, эндокринологами и неонатологами).

### **Литература**

1. Барсуков, А. Н. Беременность и роды при трансплантированной почке / А. Н. Барсуков [и др.] //Здравоохранение. 2009. № 3. С. 61–63.
2. Бебешко, Е. В. Пересадка почки у больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук / Е. В. Бебешко. М., 2001. 24 с.
3. Дедов, И. И. Эндокринология: учебник для вузов / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. 432 с.
4. Кулаков, В. И. Беременность и роды у женщин с пересаженной почкой / В. И. Кулаков [и др.] // Акушерство и гинекология. 2004. № 2. С. 27–32.
5. Кулаков, В. И. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей / В. И. Кулаков [и др.]. М., 2005. Т. 9. 1152 с.
6. Марциник, Е. Н. Сравнительная оценка эффективности контроля компенсации сахарного диабета при лабораторном и индивидуальном мониторинговании гликемии / Е. Н. Марциник [и др.]. Кафедра факультетской терапии и эндокринологии ДГМА, Городское эндокринологическое отделение, 9 клиническая больница Днепропетровска, 2008. 3 с.
7. Prevention of blindness from diabetes mellitus: report of a WHO consultation in Geneva, 9–11 nov. 2005. [Text]. Geneva: WHO, 2006. 39 p