

Вагітність і пологи у жінок з трансплантованою ниркою (Клінічні спостереження)

Л. М. Булик, А. П. Гайдай, М. Є. Кирильчук, С. Д. Коваль

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Кількість вагітних реципієнток ниркового трансплантата зростає та буде зростати в Україні та світі, урахувавши розвиток трансплантології. Такі пацієнтки належать до групи високого ризику, проте чітке розуміння та адекватне оцінювання описаних у літературі прогностичних факторів дозволить перейти від заборони й залякування до етапу підтримки материнства та надання висококваліфікованої медичної допомоги жінкам із трансплантованою ниркою. У даній статті представлено два клінічні випадки вагітності та пологів у жінок із нирковими трансплантатами, зафіксованих у відділенні внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України». Обидві пацієнтки звернулись по допомогу у малому терміні вагітності з алотрансплантатами нирки, що функціонували 4 та 5 років відповідно.

Анамнез першої вагітної без особливостей, тоді як друга пацієнтка вже мала епізод гострого відторгнення трансплантата в анамнезі та перенесла ретрансплантацію органа від матері. Крім того, її анамнез був обтяжений інфікуванням вірусними гепатитами В та С, а також недостатнім рівнем імуносупресії. Функція трансплантата в обох жінок була задовільною, кожна з них хворіла на вторинну нефрогенну анемію. Корекція імуносупресії в обох пацієнток була складною, особливо у терміні 28 тиж, що пов'язано з гемодилуцією вагітних. Обидві жінки перенесли епізод інфекційного захворювання сечовивідних шляхів, з чим стикаються близько 40 % вагітних реципієнток нирки.

У доношеному терміні перша вагітна була практично здорова та не мала показань до абдомінального розродження, проте через клінічно вузький таз пологи були завершені шляхом технічно складного у таких випадках кесарева розтину. У другому випадку останні тижні вагітності були ускладнені гіпертензією не плацентарного генезу та погіршенням функції трансплантата, що стало показанням до кесарева розтину у терміні 38 тиж. У післяпологовий період функція нирки почала відновлюватись. Стан обох новонароджених був задовільний.

Отже, попри обнадійливі результати виношування вагітності серед пацієнток із трансплантованою ниркою, зберігається підвищений ризик акушерських ускладнень та несприятливих перинатальних наслідків. Міждисциплінарне спостереження зі своєчасною корекцією виявлених порушень функції трансплантата, моніторингом імуносупресивної терапії, профілактикою передчасних пологів, ретельним контролем артеріального тиску та адекватним фетальним моніторингом дозволяє сподіватись на сприятливі акушерські та перинатальні наслідки у даної групи пацієнток.

Ключові слова: трансплантована нирка, імуносупресивна терапія, вагітність високого ризику, клінічний випадок.

Pregnancy and childbirth in women with a kidney transplant (clinical observation)

L. M. Bulyk, A. P. Haidai, M. Ye. Kyrylchuk, S. D. Koval

The number of pregnant women with kidney transplant is growing and will continue to increase in Ukraine and all over the world, taking into account the development of transplantology. Such patients belong to the high-risk group, however, a clear understanding and adequate evaluation of the prognostic factors which are described in the literature will allow to transfer from prohibition and intimidation to the stage of supporting motherhood and providing highly qualified medical care to women with kidney transplants.

This article presents two clinical cases of pregnancy and childbirth in women with kidney transplants, which occurred in the Department of Internal Pathology of Pregnant Women of the State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Acad. O. M. Lukyanova National Academy of Sciences of Ukraine". Both patients with kidney transplants that functioned for 4 and 5 years, respectively, visited the doctor in early pregnancy.

The anamnesis of the first pregnant woman was without peculiarities, while the second patient already had an episode of acute transplant rejection in the anamnesis and organ retransplantation from her mother. In addition, she had viral hepatitis B and C, as well as an insufficient level of immunosuppression. The function of the transplants in both women was satisfactory, each of the persons suffered from secondary nephrogenic anemia. Correction of immunosuppression in both patients was difficult, especially at 28 weeks, which is associated with hemodilution of pregnant women. Both women experienced an episode of urinary tract infection, which is experienced by about 40 % of pregnant kidney recipients.

The first pregnant woman was practically healthy at full term pregnancy and had no indications for abdominal operation delivery, however, due to a clinically narrow pelvis she had cesarean section, which is a technically difficult surgery in such cases. In the second patient, the last weeks of pregnancy were complicated by hypertension of non-placental origin and transplant function disorders, which became an indication for cesarean section at 38 weeks. In the postpartum period kidney function began to recover. The condition of both newborns was satisfactory.

Therefore, despite the reliable pregnancy outcomes in kidney transplant patients, an increased risk of obstetric complications and adverse perinatal outcomes remains. Interdisciplinary monitoring with timely correction of kidney transplant function disorders, monitoring of immunosuppressive therapy, prevention of premature births, careful control of blood pressure and adequate fetal monitoring allows to hope for favorable obstetric and perinatal outcomes in this group of patients.

Keywords: kidney transplant, immunosuppressive therapy, high-risk pregnancy, clinical case.

Трансплантація нирки (ТН) є одним зі стандартних методів ниркової замісної терапії й становить близько 70 % усіх трансплантацій, що виконують у світі. Жінки репродуктивного віку також є реципієнтками ниркового трансплантата, що на певному етапі життя приводить до бажання реалізувати себе у материнстві. При цьому негативні наслідки термінальної стадії ниркової недостатності, включно з порушеннями менструального циклу та проблемами з фертильністю, успішно долаються саме ТН з відповідною імуносупресією [1, 2].

Бурхливий розвиток трансплантології робить проблему вагітності та пологів у жінок з ТН актуальною у світі і в Україні зокрема. Хоча фізіологічна для періоду вагітності гемодилуція у реципієнток ТН ускладнює забезпечення достатньої концентрації імуносупресивних препаратів у крові, водночас доведено, що вагітність сама по собі не спричинює відторгнення алотрансплантата у жінки [3–6], а певні ефективні імуносупресивні препарати є безпечними для плода та новонародженого під час грудного вигодовування [7–11].

При цьому вагітність у жінок після ТН належить до групи високого ризику і пов'язана з численними викликами: у реципієнток часто спостерігається догестаційна артеріальна гіпертензія [1, 12], а ризик розвитку прееклампсії зростає у шість разів порівняно із загальною популяцією [4, 13]. Також дані пацієнтки входять до групи ризику розвитку передчасних пологів [14–16], синдрому затримки росту плода [17–19]. При доношеній вагітності за відсутності протипоказань переважним способом розродження є пологи через природні пологові шляхи [20, 21].

Чітке розуміння та адекватне оцінювання описаних у літературі прогностичних факторів дозволить перейти від заборони й залякування до етапу підтримки материнства у таких жінок та надання їм високоякісної медичної допомоги.

У даній статті описано два клінічні випадки вагітності та пологів у реципієнток ниркового трансплантата, зафіксованих у відділенні внутрішньої патології вагітних Інституту педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України (ІПАГ).

Клінічний випадок № 1

До лікарів даного відділення звернулася за консультацією 29-річна першовагітна реципієнтка ниркового трансплантата у терміні вагітності 6 тиж.

З анамнезу з'ясовано, що у п'ятирічному віці пацієнтка захворіла на гострий постстрептококовий гломерулонефрит, який призвів до розвитку хронічної хвороби нирок (ХХН). У 18 років жінці діагностовано термінальну стадію ХХН. Після 6 років лікування (гемодіаліз) було проведено алотрансплантацію трунної нирки, функція якої була задовільною вже протягом 4 років.

Окрім цього, за рік до ТН пацієнтці проведено двобічну паратиреоїдектомію та резекцію верхнього полюса загруднинної залози. У гінекологічному анамнезі – лапароскопічна лівобічна туб- та кістектомія.

На момент огляду артеріальної гіпертензії у вагітної не виявлено, що було одним з предикторів успішного завершення вагітності, як і задовільні результати ультразвукового дослідження (УЗД) трансплантата [22, 23]. Під час оцінювання ефективності імуносупресивної терапії з'ясовано, що за минулий рік концентрація такролімусу у крові коливалась від 4,3 до 5,0 нг/мл і на момент настання вагітності становила 6,7 нг/мл.

Одним з предикторів успішного завершення вагітності вважається концентрація креатиніну у плазмі крові $\leq 1,4$ мг/дл [24–26]. У даної пацієнтки концентрація креатиніну у крові становила 90 мкмоль/л, що відповідало показнику 1,02 мг/дл, а концентрація сечовини у крові становила 4,33 ммоль/л. Також привертали на себе увагу незначне підвищення рівня трансаміназ (аланін-амінотрансфераза (АЛТ) – 36 ОД/л, аспартатамінотрансфераза (АСТ) – 41 ОД/л), хронічна нефрогенна анемія середнього ступеня тяжкості (гемоглобін 88 г/л) та персистувальна мікрогематурія (17–22 еритроцитів у полі зору). Білок у сечі відсутній. Акушерський статус без особливостей.

Отже, функцію трансплантата було визнано задовільною. З метою корекції залізодефіцитної анемії рекомендовано вживати перорально двовалентне залізо. Для профілактики розвитку дефектів нервової трубки плода до лікування додали 800 мкг фолієвої кислоти [27]. Імуносупресивна терапія, згідно з рекомендаціями трансплантолога, полягала у вживанні метилпреднізолону – 4 мг/добу, такролімусу – 4 мг/добу та азатіоприну – 50 мг/добу.

Загалом, за час вагітності пацієнтка перебувала у стаціонарі ІПАГ тричі: у терміні 9–10 тиж з метою дообстеження та лікування анемії, у 23–24 тиж – через розвиток гострого циститу та у 37–38 тиж – у зв'язку з підготовкою до пологів. Окрім цього, пацієнтка стала на облік у жіночій консультації ІПАГ та була на постійному зв'язку з лікарями відділення.

Виявлена у ранніх термінах вагітності вторинна нефрогенна анемія погано піддавалася корекції пероральними препаратами заліза, тож вже під час першого перебування пацієнтки у стаціонарі терапію було переглянуто на користь внутрішньовенних інфузій заліза (по 100 мг через день) у комбінації з курсом еритропоєтину (2000 ОД у ті дні, коли пацієнтка не отримувала препаратів заліза).

На момент виписки вміст гемоглобіну у крові сягнув 101 г/л, і вдома пацієнтці було рекомендовано продовжувати вживати пероральне залізо по 60 мг на добу. У терміні 23–24 тиж вагітності, попри профілактику, концентрація гемоглобіну у крові пацієнтки впала до 88 г/л, через що жінка знов проходила курс антианемічної терапії. Надалі вміст гемоглобіну до кінця вагітності залишався стабільним у межах 100–105 г/л за підтримки терапевтичних доз перорального заліза.

У зв'язку з фізіологічною гемодилуцією вагітні реципієнтки ниркового трансплантата потребують більш ретельного контролю ефективності імуносупресії [1, 28, 29], тож пацієнтці щомісяця визнача-

ли концентрацію такролімусу у крові. Тривалий час жінка не потребувала корекції терапії, проте у 16 тиж гестації вміст такролімусу у крові впав до 3,4 нг/мл, що вимагало покровоого збільшення дози.

Поступовим збільшенням дози препарату на 1 мг у терміні 24 тиж вагітності вдалося досягти задовільних значень концентрації такролімусу у крові – 5,6 нг/мл, при цьому застосована доза препарату становила 7 мг/добу. Передбачаючи поступове зростання об'єму циркулюючої крові (ОЦК), лікарі вдалися до подальшого посилення терапії та довели дозу такролімусу до 8 мг на добу.

Незважаючи на проведені запобіжні заходи, у 28–29 тиж гестації концентрація такролімусу у крові пацієнтки знову зменшилась до 3,4 нг/мл, що призвело до подальшого зростання дози препарату до 9 мг/добу. Це дозволило стабілізувати показники препарату у крові на рівні 5,4–6,0 нг/мл. До кінця вагітності рівні імуносупресії залишались сталими, у зв'язку з чим перед пологами було прийнято рішення про зменшення добової дози такролімусу до 8 мг/добу.

Рекомендовані трансплантологом метилпреднізолон (4 мг/добу) та азатіоприн (50 мг/добу) застосовували протягом всього періоду вагітності.

Стан ниркового трансплантата ретельно контролювали за допомогою оцінювання лабораторних показників. Так, рівні креатиніну крові протягом вагітності коливались у межах 72–118 мкмоль/л (0,81–1,33 мг/дл), сечовини – 3,88–4,88 ммоль/л, загального білка у крові – 62,4–69,5 г/л. Протеїнурії не спостерігалось, проте помірна мікрогематурія зберігалась протягом усієї вагітності. Крім того, за весь час спостереження під час проведення УЗД нирок не спостерігалось жодних ознак відторгнення чи послаблення функції донорського органа.

Оскільки акушерської патології виявлено не було, пологи вирішили проводити через природні пологові шляхи. У 37–38 тиж вагітну госпіталізували до стаціонару в очікуванні спонтанної пологової діяльності.

У терміні 38–39 тиж вагітності відбувся передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), через 13 год після розвитку регулярної пологової діяльності роділлю перевели до пологової зали, знеболити шляхом використання епідуральної анестезії. Ураховуючи ПРПО та постійне застосування імуносупресивних препаратів, було призначено антибіотико-профілактику [30].

Зазначимо, що кращим методом розродження пацієнтки з ТН є саме вагінальні пологи. Це пов'язано з особливостями розташування донорської нирки та ймовірним спайковим процесом у черевній порожнині, що робить виконання кесарева розтину технічно складним. На жаль, у даному випадку уникнути операції не вдалося: через клінічно вузький таз план ведення пологів переглянули на користь кесарева розтину. Народився живий доношений хлопчик з масою тіла 3760 г, зростом 54 см, з оцінкою за шкалою Апгар 8/8 балів. Об'єм крововтрати становив 600 мл. Безводний проміжок тривав 20 год 45 хв.

У післяопераційний період пацієнтка отримувала антитромботичну профілактику еноксапарином,

препарати заліза. Лактацію було припинено у ранній післяпологовий період у зв'язку з виявленим перед пологами вірусним гепатитом В. Через різке зменшення ОЦК у післяпологовий період концентрація такролімусу зросла і становила 10,7 нг/мл.

Післяпологовий період перебігав без особливостей, на шосту добу пацієнтка у задовільному стані з дитиною виписана додому.

Клінічний випадок № 2

Вагітна, 32 роки, звернулась до відділення ШПАГ у терміні 8 тиж. Вагітність друга, перша шість років тому завершилась викиднем у малому терміні.

З анамнезу з'ясовано, що у віці 10 років у зв'язку із гнійним ураженням їй було видалено єдину підковоподібну нирку. Рік потому пацієнтка отримала трупний алотрансплантат, який успішно функціонував протягом 7 років. Наступні 10 років жінка перебувала на гемодіалізі, поки їй не було проведено ретрансплантацію органа від матері. На момент настання вагітності алотрансплантат виконував свою функцію вже протягом 5 років.

Отже, на відміну від попередньої пацієнтки, анамнез даної жінки був менш обнадійливий у зв'язку зі значним «віком» трансплантата та відторгненням попередньої нирки в анамнезі. Окрім того, у жінки також було діагностовано хронічний вірусний гепатит С та гепатит В у реплікативній фазі.

У пацієнтки спостерігались нормальні значення артеріального тиску (АТ). Функція алотрансплантата була задовільною, що підтверджувалось даними УЗД та показниками крові – креатинін 99 мкмоль/л (1,12 мг/дл). Концентрація такролімусу у крові становила 3,7 нг/мл, тому добову дозу препарату було збільшено одразу на 2 мг. Отже, пацієнтка отримувала 6 мг такролімусу та 50 мг азатіоприну щодоби, а також 4 мг метилпреднізолону через день.

Також вагітна страждала на хронічну залізодефіцитну анемію, тому постійно вживала 30–60 мг заліза на добу. На час настання вагітності вміст гемоглобіну у крові становив 122 г/л.

Окремої уваги заслуговували показники функції печінки: загальний білірубін – 9,0 мкмоль/л, АЛТ – 146 ОД/л, АСТ – 161 ОД/л, лужна фосфатаза – 79 ОД/л, загальний білок – 71,8 г/л, кількісне визначення антигену S гепатиту В (HBsAg) – 3,267 МО/л.

З акушерського боку жодних ускладнень виявлено не було.

Окрім імуносупресивної та антианемічної терапії пацієнтці також призначено 800 мг фолієвої кислоти на добу та, починаючи з 12 тиж вагітності, 75 мг ацетилсаліцилової кислоти щодоби з огляду на високі ризики розвитку прееклампсії [31]. Крім того, у II триместрі вагітності відновлено противірусну терапію ламівудином.

Ретельного контролю імуносупресії дотримувалися і в цьому випадку. Пацієнтка постійно підтримувала зв'язок з лікарями відділення ШПАГ та щомісяця перевіряла концентрацію такролімусу у крові. Після коригування дози препарату його вміст у сироватці крові визначали у межах 4,0–4,4 нг/мл, доки не знизився до 3,8 нг/мл у 18 тиж вагітності. У

зв'язку з цим добову дозу препарату довелося підвищити на 2 мг, проте й цього виявилось недостатньо.

У 22 тиж вагітності концентрація такролімусу знизилася до мінімальних значень за всю вагітність – 3,5 нг/мл, відтоді добова доза препарату становила 9 мг/добу. У 32 тиж знову довелося збільшувати дозу препарату – вже до 10 мг/добу, оскільки концентрація такролімусу у крові становила 4,0 нг/мл. У 21–22 тиж вагітності вміст гемоглобіну у крові знизився до 92 г/л, тож в умовах стаціонару вагітна отримувала лікування, ідентичне наведеному у попередньому клінічному випадку.

Незважаючи на нестабільність рівнів такролімусу та прогресування анемії, тривалий час вагітність перебігала практично без ускладнень. Значення АТ не сягали вище 120/80 мм рт.ст., вміст АЛТ та АСТ у крові знизився до 30 та 33 ОД/л відповідно, а функція нирки, згідно з біохімічними маркерами та результатами УЗД, була задовільною. У терміні 32–33 тиж вагітності пацієнтка була госпіталізована до відділення, де готувалася до пологів й надалі отримувала імуносупресивну, противірусну та антианемічну терапію.

Уперше артеріальна гіпертензія почала проявлятися у терміні 35 тиж, коли АТ час від часу почав сягати 140/90 мм рт.ст. Лікарі додали до лікування метилдопу, що дозволило ефективно контролювати АТ майже до пологів. Але у 37–38 тиж гестації у зв'язку з різким підвищенням АТ до 180/120 мм рт.ст. пацієнтку перевели у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Показники крові свідчили про негативну динаміку: рівень креатиніну зріс до 135 мкмоль/мл (1,53 мг/дл), сечовина – до 11,7 ммоль/л, загальний білок – 54 г/л; білок у сечі – 0,1 г/л. У загальному аналізі крові рівень гемоглобіну становив 82 г/л, лейкоцити – $22,4 \times 10^9$ /л, тромбоцити – 177×10^9 /л.

З метою виключення розвитку прееклампсії проведено визначення співвідношення розчинної fms-подібної тирозинкінази до плацентарного фактора росту. Отриманий показник становив 8,8 (плацентарна дисфункція ймовірна, якщо співвідношення є більшим за 38).

Через погіршення загального стану пацієнтки, а також відсутність умов для ведення пологів per vias naturales, жінку вирішили розроджувати абдомінальним шляхом. Планувалося проведення кесарева розтину при досягненні терміну 38 тиж вагітності, проте зранку у день операції жінка поскаржилася на часте болісне сечовипускання та біль у правій здухвинній ділянці, що відповідала проекції трансплантованої нирки.

Результати дообстеження підтвердили діагноз «гострий пієлонефрит», тож операцію було відкладено до стабілізації стану, а до лікування доєднали антибіотикотерапію. Стан хворої поліпшився, і зрештою кесарів розтин було успішно виконано у терміні 38–39 тиж вагітності. У результаті операції народилася жива доношена дівчинка з масою тіла 3200 г, довжиною тіла 50 см та оцінкою 8/8 балів за шкалою Апгар. Об'єм крововтрати становив 500 мл.

Згідно з протоколом, у першу добу після народження дитину вакцинували проти вірусу гепатиту В, лактацію породіллі блоковано каберголіном. Після пологів жінка продовжувала вживати антибіотики, проведено антитромботичну профілактику еноксапарином за схемою. Одразу після пологів стало можливим скоригувати антигіпертензивну терапію: замість метилдопи пацієнтка почала вживати бісопролол та раміприл. Імуносупресивну терапію вирішили продовжувати у допологовому об'ємі.

Перебіг післяпологового періоду – без ускладнень, пацієнтку виписано на 8-у добу післяпологового періоду. На момент виписки концентрація креатиніну почала поступово знижуватись і сягнула 157,0 ммоль/л, що відповідає 1,77 мг/дл.

ВИСНОВКИ

Отже, міждисциплінарне спостереження зі своєчасною корекцією виявлених порушень функції транспланта, моніторингом імуносупресивної терапії, профілактикою перинатальних ускладнень, ретельним контролем артеріального тиску та адекватним фетальним моніторингом дозволяє сподіватись на сприятливі результати вагітності у даної групи пацієнток.

Відомості про авторів

Булик Лариса Михайлівна – канд. мед. наук, науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9140-1859

Гайдай Анастасія Павлівна – лікарка-інтерн, відділення внутрішньої патології вагітних, державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: haidai.anastasiiia2.0@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3352-6020

Кирильчук Міла Євгенівна – д-р мед. наук, головний науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: milae@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0724-9306

Коваль Софія Дмитрівна – канд. мед. наук, завідувачка, пологове відділення для вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи, державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: sofiakoval880@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7117-8138

Information about the authors

Bulyk Larysa M. – MD, PhD, Research Fellow, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9140-1859

Haidai Anastasiia P. – Clinical Resident, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: haidai.anastasiia2.0@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3352-6020

Kyrylchuk Mila Ye. – MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: milae@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0724-9306

Koval Sofia D. – MD, PhD, Head of the Maternity Department of Cardiovascular Diseases in Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O. M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: sofiakoval880@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7117-8138

ПОСИЛАННЯ

- Shah S, Verma P. Overview of Pregnancy in Renal Transplant Patients. *Int J Nephrol.* 2016;2016:4539342. doi: 10.1155/2016/4539342.
- Agarwal KA, Pavlakis M. Sexuality, Contraception, and Pregnancy in Kidney Transplantation. *Kidney Med.* 2021;3(5):837-47. doi: 10.1016/j.xkme.2021.05.009.
- van Buren MC, Schellekens A, Groen-hof TKJ, van Reekum F, van de Wetering J, Paauw ND, et al. Long-term Graft Survival and Graft Function Following Pregnancy in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation.* 2020;104(8):1675-85. doi: 10.1097/TP.0000000000003026.
- Vannevel V, Claes K, Baud D, Vial Y, Golschayan D, Yoon EW, et al. Preeclampsia and Long-term Renal Function in Women Who Underwent Kidney Transplantation. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):57-62. doi: 10.1097/AOG.0000000000002404.
- Rose C, Gill J, Zalunardo N, Johnston O, Mehrotra A, Gill JS. Timing of Pregnancy After Kidney Transplantation and Risk of Allograft Failure. *Am J Transplant.* 2016;16(8):2360-7. doi: 10.1111/ajt.13773.
- Schwarz A, Schmitt R, Einecke G, Keller F, Bode U, Haller H, et al. Graft function and pregnancy outcomes after kidney transplantation. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):27. doi: 10.1186/s12882-022-02665-2.
- Bramham K, Chusney G, Lee J, Lightstone L, Nelson-Piercy C. Breastfeeding and tacrolimus: serial monitoring in breast-fed and bottle-fed infants. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(4):563-7. doi: 10.2215/CJN.06400612.
- Nyberg G, Haljam e U, Frisette-Fich C, Wennergren M, Kjellmer I. Breast-feeding during treatment with cyclosporine. *Transplantation.* 1998;65(2):253-5. doi: 10.1097/00007890-199801270-00019.
- Christensen LA, Dahlerup JF, Nielsen MJ, Fallingborg JF, Schmiegelow K. Azathioprine treatment during lactation. *Alimentary Pharmacol Therapeutics.* 2008;28(10):1209-13.
- Greenberger PA, Odek YH, Frederiksen MC, Atkinson AJ Jr. Pharmacokinetics of prednisolone transfer to breast milk. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;53(3):324-8. doi: 10.1038/clpt.1993.28.
- Armenti VT, Moritz MJ, Cardonick EH, Davison JM. Immunosuppression in pregnancy: choices for infant and maternal health. *Drugs.* 2002;62(16):2361-75. doi: 10.2165/00003495-200262160-00004.
- Aivazoglou L, Sass N, Silva HT Jr, Sato JL, Medina-Pestana JO, De Oliveira LG. Pregnancy after renal transplantation: an evaluation of the graft function. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;155(2):129-31. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.11.020.
- Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ.* 2013;347:f6564. doi: 10.1136/bmj.f6564.
- Shah S, Venkatesan RL, Gupta A, Sanghavi MK, Welge J, Johansen R, et al. Pregnancy outcomes in women with kidney transplant: Meta-analysis and systematic review. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):24. doi: 10.1186/s12882-019-1213-5.
- Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonik-Wang JM, Montgomery RA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant.* 2011;11(11):2388-404. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x.
- Mohammadi FA, Borg M, Gulyani A, McDonald SP, Jesudason S. Pregnancy outcomes and impact of pregnancy on graft function in women after kidney transplantation. *Clin Transpl.* 2017;31(10):e13089. doi: 10.1111/ctr.13089.
- Stratta P, Canavese C, Giacchino F, Mesiano P, Quaglia M, Rossetti M. Pregnancy in kidney transplantation: satisfactory outcomes and harsh realities. *J Nephrol.* 2003;16(6):792-806.
- Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank AM, Ramirez CB, Maley WR, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2010:65-85.
- del Mar Colon M, Hibbard JU. Obstetric considerations in the management of pregnancy in kidney transplant recipients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(2):168-77. doi: 10.1053/j.ackd.2007.01.007.
- Bramham K, Nelson-Piercy C, Gao H, Pierce M, Bush N, Spark P, et al. Pregnancy in renal transplant recipients: a UK national cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(2):290-8. doi: 10.2215/CJN.06170612.
- Ahmad M, Pyrsopoulos NT. Pregnancy After Transplantation: Practice Essentials Overview Important Points to be Considered in Female Transplant Recipients [Internet]. *Medscape*; 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/429932>.
- Cardonick E, Moritz M, Armenti V. Pregnancy in patients with organ transplantation: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(3):214-22. doi: 10.1097/01.ogx.0000115774.42302.d4.
- Mira FS, Oliveira J, Sousa F, Antunes D, Figueiredo AC, Borges A, et al. Kidney graft function before pregnancy as a predictor of graft, maternal and fetal outcomes in pregnant renal transplant recipients. *J Perinat Med.* 2021;50(2):185-91. doi: 10.1515/jpm-2021-0102.
- McKay DB, Josephson MA, Armenti VT, August P, Coscia LA, Davis CL, et al. Women's Health Committee of the American Society of Transplantation. Reproduction and transplantation: report on the AST Consensus Conference on Reproductive Issues and Transplantation. *Am J Transplant.* 2005;5(7):1592-9. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00969.x.
- EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(4):50-5.
- Tebet JLS, Kirsztajn GM, Facca TA, Nishida SK, Pereira AR, Moreira SR, et al. Pregnancy in renal transplant patients: Renal function markers and maternal-fetal outcomes. *Pregnancy Hypertens.* 2019;15:108-13. doi: 10.1016/j.preghy.2018.12.008.
- World Health Organization. WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. Geneva: WHO; 2016. 196 p.
- Gonzalez Suarez ML, Parker AS, Cheungpasitporn W. Pregnancy in Kidney Transplant Recipients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):486-98. doi: 10.1053/j.ackd.2020.06.004.
- Ozban M, Ozban AS, Birsan O, Ceri M, Aydin HC. Pregnancy after renal transplantation. *Bratisl Lek Listy.* 2019;120(5):368-71. doi: 10.4149/BLL_2019_060.
- Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Frank AM, Ramirez CB, Maley WR, et al. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl.* 2010:65-85.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD004659. doi: 10.1002/14651858.CD004659.pub2.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2022. – Дата першого рішення 26.01.2023. – Стаття подана до друку 02.02.2023