УСПЕШНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ

© Е.И. Прокопенко[1,2]*, Ф.Ф. Бурумкулова[1,2], И.Г. Никольская[2], Т.С. Коваленко[2], В.А. Петрухин[1]

[1]Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва
[2]Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского, Москва

У женщин репродуктивного возраста с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии после успешной сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки (СТПЖП) могут наступать спонтанные беременности с благоприятным исходом. Однако эти беременности ассоциированы с высоким риском осложнений — артериальной гипертензии, преэклампсии, преждевременных родов, прогрессирования диабетической ретинопатии. Во время беременности могут развиваться как гестационный СД, так и спонтанные эпизоды гипогликемии.
В данной статье представлено описание клинического случая пациентки 42 лет с СД1, у которой беременность наступила через 2 года после успешной СТПЖП. Артериальной гипертензии не было, состояние глазного дна было стабильным после проведенного ранее лечения. Пациентка получала такролимус и минимальную дозу кортикостероидов, на сроке 13 недель была назначена ацетилсалициловая кислота для профилактики преэклампсии. В 30 недель появились эпизоды гипогликемии в ночное время, которые были купированы дополнительным приемом углеводов со средним гликемическим индексом в сочетании с животными жирами и белками. На сроке 36 недель произошло дородовое излитие околоплодных вод, выполнено кесарево сечение. Родилась здоровая девочка с весом 2140 г, ростом 48 см, оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. У матери функция трансплантатов почки и поджелудочной железы оставалась нормальной. Для пациенток после СТПЖП крайне важными являются прегравидарная подготовка, мультидисциплинарное ведение беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы; беременность; хроническая болезнь почек; сахарный диабет; иммуносупрессия; осложнения беременности.

SUCCESSFUL PREGNANCY IN A WOMAN OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AFTER COMBINED PANCREAS — KIDNEY TRANSPLANTATION

© Elena I. Prokopenko[1,2]*, Fatima F. Burumkulova[1,2], Irina G. Nikolskaya[2], Tatyana S. Kovalenko[2], Vasiliy A. Petrukhin[1]

[1]M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia
[2]V.I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynaecology, Moscow, Russia

Women of reproductive age with type 1 diabetes mellitus (DM) and chronic kidney disease stage 5 after successful combined pancreas-kidney transplantation (CPKT) can experience spontaneous pregnancies with a favorable outcome. However, those pregnancies are associated with a high risk of complications: arterial hypertension, preeclampsia, premature birth, progression of diabetic retinopathy. During pregnancy, both gestational diabetes and spontaneous hypoglycemia can develop.
This article presents a description of the clinical case of a 42-year-old patient with DM type 1, in whom pregnancy occurred 2 years after successful CPKT. Blood pressure was normal, the fundus condition was stable after previous treatment. The patient received tacrolimus and minimal dose of corticosteroids, at 13 weeks acetylsalicylic acid was prescribed to prevent preeclampsia. At 30 weeks nocturnal episodes of hypoglycemia appeared that were treated by additional intake of carbohydrates with an average glycemic index in combination with animal fats and proteins. At 36 gestational weeks caesarean section was performed due to premature rupture of membranes. A healthy girl was born with weight of 2140 g, height of 48 cm, Apgar score 7/8 points. The mother's function of the kidney and pancreas grafts remained normal. Preconceptional counseling and multidisciplinary pregnancy management are important for patients after CPKT.

KEYWORDS: combined pancreas-kidney transplantation; pregnancy; chronic kidney disease; diabetes; immunosuppression; complications of pregnancy.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки (СТПЖП) является оптимальным вариантом лечения для пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии не только из-за того, что гликемический контроль после такого варианта трансплантации значительно превосходит тот, который достигается с помощью инсулиновых помп или трансплантации островковых клеток [1–3]. СТПЖП

© Endocrinology Research Centre, 2024
Received: 28.03.2024. Accepted: 28.05.2024
CC BY NC ND

у пациентов с СД1 и уремией может давать преимущество в виде снижения летальности по сравнению с трансплантацией только почки, а также уменьшать в отдаленном периоде заболеваемость, связанную с последствиями диабета, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), гиперлипидемию, атеросклероз, нейропатию и ретинопатию [4, 5].

После успешной СТПЖП нарушенная фертильность быстро восстанавливается, что позволяет женщинам детородного возраста иметь спонтанные беременности. Безусловно, эти беременности сопровождаются повышенным риском осложнений для матери и новорожденного из-за возможных инфекций на фоне иммуносупрессии, предшествующего диабета, сопутствующих заболеваний, хирургических проблем трансплантации, хотя в большинстве случаев при тщательном ведении беременности рождаются живые и здоровые дети [6].

Первая успешная СТПЖП была проведена W.D. Kelly и R. Lillehei в 1966 г., а первая успешная беременность после СТПЖП была описана у пациентки с СД1 в 1986 г. [7, 8]. Хотя операций СТПЖП выполняется значительно меньше, чем изолированных трансплантаций почки, к настоящему времени накоплена определенная информация об исходах и осложнениях беременности у реципиентов поджелудочной железы и почки. При изучении результатов 131 беременности у 71 женщины после СТПЖП из Международного трансплантационного регистра беременностей оказалось, что частота рождения живых детей составила 68% [9]. В этой группе отмечалась высокая частота артериальной гипертензии (АГ), требовавшей лечения — 50%, и преэклампсии (ПЭ) — 34%; инсулинотерапия была необходима в 2%, а отторжение хотя бы одного из трансплантатов зарегистрировано в 5% случаев. Средний срок гестации на момент родов достиг 34,1 нед, средняя масса при рождении составила 2142 г; низкую массу тела при рождении имели 62% детей, кесарево сечение потребовалось в 70% случаев [9]. Обычно трансплантированная поджелудочная железа (ПЖ) хорошо адаптируется к метаболическим потребностям беременности, и необходимость применения инсулина возникает редко, но скрининг на гестационный СД (ГСД) (пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы в 24–28 недель беременности) рекомендуется всем беременным после СТПЖП, как и всем женщинам — реципиентам солидных органов [10]. В нашей стране к настоящему времени был описан только один случай беременности у женщины после СТПЖП [11].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Б., 42 года, обратилась в сентябре 2022 г. в поликлиническое отделение Московского областного НИИ акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) в удовлетворительном состоянии с беременностью малого срока: по данным ультразвукового исследования (УЗИ), предоставленным женщиной, срок гестации — 2–3 недели.

Из анамнеза известно, что с 1998 г. (с 18 лет) пациентка страдает СД1, с 2014 г. — диабетической полинейропатией и нефропатией.

В 2015 г. была выполнена лазерокоагуляция сетчатки (ЛКС) обоих глаз в связи с диабетической ретинопатией, в том же году — введение в правый глаз препарата ранибизумаб (моноклональные антитела к эндотелиальному фактору роста А) из-за диабетического макулярного отека, состояние глазного дна стабилизировалось. В октябре 2018 г. пациентка достигла ХБП 5 стадии, начато лечение регулярным гемодиализом. 02.09.2020 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнена СТПЖП с кишечным дренированием панкреатического сока. Функция обоих трансплантатов немедленная, кризов отторжения и хирургических осложнений не было. Углеводный обмен нормализовался, функция почечного трансплантата также была удовлетворительной уже в раннем послеоперационном периоде, поэтому инсулинотерапия и заместительная почечная терапия прекращены. Артериальное давление (АД) после трансплантации также стойко нормализовалось.

В качестве поддерживающей иммуносупрессивной терапии применялся такролимус под контролем концентрации в крови, микофенолат натрия 720 мг/сут, метилпреднизолон перорально с постепенным снижением дозы до минимальной целевой — 4 мг/сут. Из-за нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта микофенолаты были отменены в августе 2021 г.

Течение посттрансплантационного периода было благоприятным, поэтому пациентка обратилась к акушеру-гинекологу с целью планирования беременности. Ранее беременностей не было. В рамках прегравидарного обследования и подготовки в 2021 г. произведена гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание, удаление полипа эндометрия. Небольшая миома матки не требовала оперативного удаления. Обсуждалась программа суррогатного материнства у пациентки позднего репродуктивного возраста с тяжелой соматической патологией, однако наступила первая спонтанная незапланированная беременность.

На первом амбулаторном приеме состояние пациентки удовлетворительное. Рост — 170 см, масса тела — 47 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 16,26 кг/м^2 (выраженный дефицит массы тела). Кожные покровы бледноватые. Периферических отеков нет. Частота сердечных сокращений — 83 уд/мин, АД — 130/78–125/75 мм рт.ст. Суточный диурез — 2 л. Анемия легкой степени: гемоглобин — 102 г/л, эритроциты — 3,8x10^{12}/л; в общем анализе мочи белок не выявлен, клеточный осадок в норме. Суточная протеинурия — 0,068 г. В биохимическом анализе крови глюкоза — 4,1 ммоль/л, мочевина — 6,0 ммоль/л, креатинин — 90 мкмоль/л. Концентрация такролимуса в крови — 6 нг/мл (целевой диапазон 5–8 нг/мл). При УЗИ: нормальная эхографическая картина трансплантированной почки и трансплантата поджелудочной железы. При осмотре офтальмолога выявлены сложный миопический астигматизм, осложненная начальная катаракта, пролиферативная диабетическая ретинопатия (состояние после лазерной коагуляции сетчатки). Активности диабетической ретинопатии на момент осмотра не было.

Диагноз: беременность малого срока. Состояние после аллотрансплантации почки и панкреато-дуоденального комплекса 02.09.2020 по поводу СД1 и диабетической нефропатии с исходом ХБП С5, удовлетворительная

функция обоих трансплантатов. ХБП С2А1 (Т). Пролиферативная диабетическая ретинопатия. Лазерная коагуляция сетчатки обоих глаз в 2015 г. Дистальная диабетическая нейропатия смешанная (сенсорно-моторная). Анемия легкой степени. Поздний репродуктивный возраст. Миома матки.

Противопоказаний к пролонгированию беременности не выявлено. Рекомендовано посещать врача акушера-гинеколога и нефролога каждые 2 недели, продолжить иммуносупрессивную терапию такролимусом в прежней дозе (5,5 мг/сут в 2 приема) с более частым контролем концентрации в крови — 1 раз в 2 недели и коррекцией дозы при необходимости, метилпреднизолон внутрь 8 мг/сут, начать прием витаминов для беременных и препаратов железа, а также в связи с высоким риском тромбоэмболических и плацентарных осложнений — подкожные инъекции надропарина кальция 9500 МЕ анти-Ха/1 мл по 0,3 мл 1 раз в сутки в течение всей беременности и 6 недель после родов. В 11 недель пациентке дополнительно рекомендован прием витамина D_3 2000 МЕ/сут в связи с дефицитом витамина D: уровень 25-OH D в крови — 19,1 нг/мл. При сроке 13 недель назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 150 мг/сут для профилактики ПЭ [12].

Пренатальный скрининг 1 и 2 триместра выявил низкий риск хромосомных аномалий у плода. В первом триместре и начале второго беременную беспокоила тошнота и редкие эпизоды рвоты, в 18 недель тошнота прекратилась. В первом триместре у беременной появились эпизоды жара, тремора пальцев рук, тахикардии, аналогичные ощущениям гипогликемии у пациентки на фоне инсулинотерапии до проведения СТПЖП, при этом значения глюкозы крови, определенные с помощью портативного глюкометра, составляли 3,0 ммоль/л и ниже. Женщина самостоятельно купировала эти эпизоды приемом легкоусвояемых углеводов. Повторный осмотр офтальмолога во втором триместре не выявил прогрессирования диабетической ретинопатии. На фоне терапии пероральными препаратами железа уровень гемоглобина — от 103 до 123 г/л. В течение всей беременности протеинурии выше 0,15 г/сут, мочевой инфекции, бессимптомной бактериурии не отмечалось. Гликированный гемоглобин составлял 5,1% в 17 недель и 5,0% в 23 и 29 недель гестации. Уровень панкреатической амилазы варьировал в пределах 27,8–39 (референсный диапазон 8–53) ЕД/л. ПГТТ не проводился из-за категорического отказа пациентки, в связи с чем обсужден тщательный самоконтроль глюкозы крови с помощью портативного глюкометра (натощак и через один час после основных приемов еды) с ведением дневника самоконтроля и пищевого дневника. При самоконтроле гликемии все показатели натощак были до 5,1 ммоль/л, через 1 час после еды — до 7,0 ммоль/л. Кетонурии по тест-полоскам и по данным лабораторных исследований не было. В дополнительных рекомендациях по диете беременная до 30 недель гестации не нуждалась, физическая активность была достаточной — ежедневные пешие прогулки продолжительностью не менее 60 мин.

Во втором триместре наблюдалось низкое АД (до 80/55 мм рт.ст.) и гестационное снижение уровня креатинина до 70–72 мкмоль/л с последующим умеренным постепенным нарастанием до 100–107 мкмоль/л к сроку 33 недели. В 29 недель при УЗИ обнаружена умеренная пиелокаликоэктазия трансплантированной почки, допплерометрические показатели почечного кровотока не изменены. По данным акушерского УЗИ: малый для гестационного срока плод. Эхографических признаков диабетической фетопатии и гемодинамических нарушений не выявлено. В 30 недель глюкоза венозной плазмы натощак — 4,2 ммоль/л, гликированный гемоглобин — 5,2%. Однако в сроке 30–31 неделя беременности появились клинические симптомы гипогликемии (без инсулинотерапии), а именно жар, чувство голода, тахикардия, небольшой тремор пальцев кистей, чаще в ночное время, подтвержденные данными самоконтроля гликемии по портативному глюкометру (3,7 ммоль/л). Дополнительно начато проведение Flash-мониторинга FreeStyle Libre1. По данным отчета AGP выявлено, что 21% времени беременная находится ниже целевого диапазона (<3,9 ммоль/л 5 часов 20 минут), а 2% времени — на уровне со значениями глюкозы <3,0 ммоль/л 28 минут. На фоне эпизодов гипогликемии появились эпизоды повышения АД до 135–138/82–87 мм рт.ст. при нормальных значениях в остальное время. Беременной было рекомендовано дополнительно принимать во вторую половину дня и перед сном 36–48 г углеводов со средним гликемическим индексом в сочетании с животными жирами и белками, что полностью купировало симптомы ночной гипогликемии и уменьшило частоту дневных.

В 32–33 недели беременности женщина госпитализирована в отделение патологии ГБУЗ МО МОНИИАГ для обследования и проведения пренатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденного в связи с подозрением на формирование фетоплацентарной недостаточности и риском досрочного родоразрешения. При поступлении жалоб нет, состояние удовлетворительное. Прибавка массы тела во время беременности составила 5 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Пастозность стоп и голеней. По системам органов — без особенностей. АД — 115/75–105/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, матка в физиологическом тонусе. Шевеления плода ощущает хорошо. Сердцебиение плода ритмичное, частота — 146 уд/мин (определена фетальным допплер-анализатором). Гемоглобин — 111 г/л, эритроциты — $3{,}26 \times 10^{12}$/л, лейкоциты — $10{,}7 \times 10^{9}$/л, тромбоциты — 178×10^{9}/л. В общем анализе мочи белка и глюкозы нет, лейкоциты 0–1 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения. Общий белок крови — 59,6 г/л, мочевина — 10,9 ммоль/л, креатинин — 107 мкмоль/л. Исследованы сывороточные маркеры риска ПЭ: растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) — 8332 пг/мл (референсные значения для данного срока 992–7363), плацентарный фактор роста (PlGF) — 216,7 пг/мл (114–1297). Значение коэффициента sFlt-1/PlGF — 38,4 (0,941–33,9) свидетельствовало о риске развития ПЭ в течение 4 недель.

В стационаре продолжено лечение препаратами железа, ацетилсалициловой кислотой, надропарином. Проведена профилактика РДС новорожденного дексаметазоном в общей дозе 24 мг внутримышечно. Впервые за беременность отмечено повышение глюкозы крови до 13 ммоль/л, однако через 3 дня после третьей инъекции дексаметазона произошло полное восстановление исходных показателей гликемии, что свидетельствует об удовлетворительной функции трансплантата ПЖ (рис. 1а, 1б).

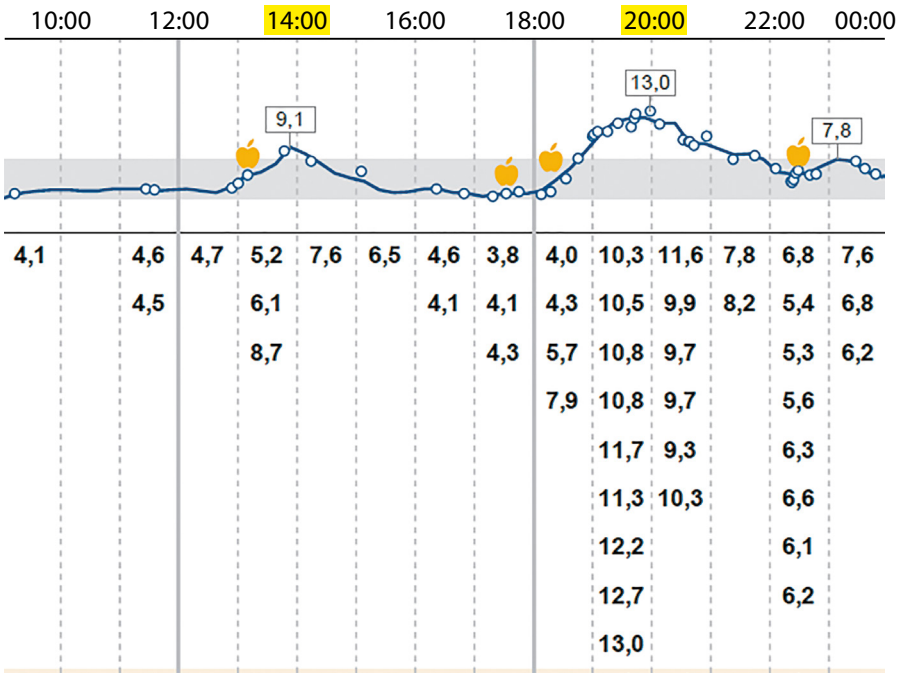

Рисунок 1а. Flash-мониторинг FreeStyle Libre1 на фоне профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденного дексаметазоном.

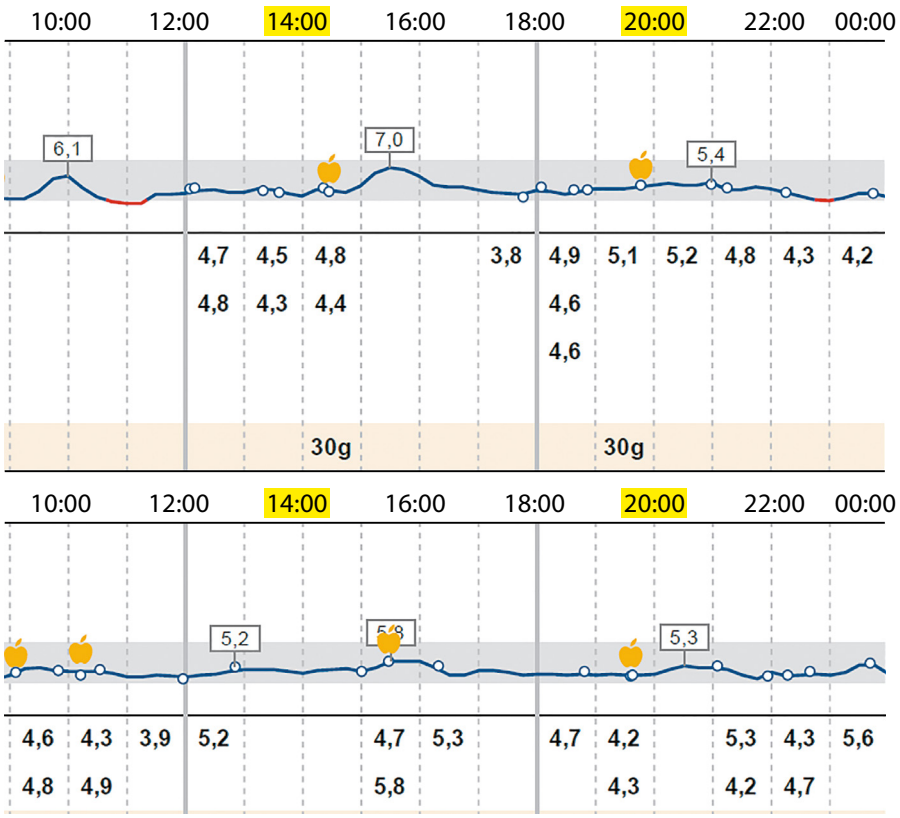

Рисунок 1б. Flash-мониторинг FreeStyle Libre1 через три дня после завершения профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденного. Показатели глюкозы находятся в целевом диапазоне.

На сроке беременности 36 недель произошло дородовое излитие околоплодных вод, выполнено экстренное кесарево сечение. Родилась девочка с весом 2140 г (13-й перцентиль), ростом 48 см (73-й перцентиль), оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. У новорожденной не было клинических и лабораторных признаков неонатальной гипогликемии. Переведена на второй этап выхаживания в Московский областной перинатальный центр в связи с низкой массой тела, выписана домой через 10 дней. Девочка здорова, растет и развивается нормально. Состояние пациентки удовлетворительное, трансплантированные органы функционируют хорошо: показатели гликемии в пределах нормы, креатинин крови вернулся к исходному (до беременности) уровню — 90–100 мкмоль/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем наблюдении беременности высокого риска у пациентки 42 лет после СТПЖП имелись факторы, способствующие благоприятному акушерскому исходу: удовлетворительная функция обоих трансплантатов, отсутствие хронической мочевой инфекции и других инфекционных осложнений, нормальный уровень АД без приема антигипертензивных препаратов, раннее обращение за специализированной медицинской помощью при наступлении беременности. На момент зачатия пациентка получала не тератогенные иммуносупрессивные препараты, запрещенный в период гестации микофенолат натрия был отменен за 12 мес. до наступления беременности. Во время беременности не было даже бессимптомной бактериурии, в отличие от первого описанного в России случая беременности после СТПЖП, когда у беременной с анамнезом пиелонефрита собственных почек, уросепсиса, наблюдалось гестационное обострение хронического пиелонефрита трансплантата, потребовавшее стационарного лечения [11]. Эта беременная также нуждалась в применении препаратов железа и эритропоэтина для лечения анемии, в то время как нашей пациентке для поддержания целевого уровня гемоглобина было достаточно пероральных препаратов железа. Объединяет оба случая благоприятный акушерский исход, поздние преждевременные роды (от 34 недель до 36 недель 6 дней), оперативное родоразрешение, отсутствие дисфункции обоих трансплантатов во время беременности и после родов, иммуносупрессия на основе такролимуса.

Большое значение имело стабильное состояние сетчатки у нашей пациентки после проведенных вмешательств, поскольку после успешной трансплантации ПЖ микрососудистые осложнения СД могут прогрессировать, в том числе во время беременности. Так, описан уникальный случай трех беременностей у одной пациентки после СТПЖП, когда во время третьей беременности, через 5 лет после трансплантации, произошло двустороннее кровоизлияние в стекловидное тело, которое было купировано лазерным лечением в сочетании с интравитреальной инъекцией блокаторов фактора роста эндотелия сосудов [13]. Хорошее состояние глазного дна в нашем случае позволило безопасно назначить низкомолекулярный гепарин и ацетилсалициловую кислоту для профилактики тромбоэмболических осложнений и ПЭ.

Необходимо учитывать риск ГСД у всех женщин с трансплантированными органами. Истинная частота ГСД у беременных после СТПЖП неизвестна, однако показано, что препараты, применяемые для иммуносупрессии, обладают диабетогенным потенциалом, реализуемым по разным механизмам (ингибирование роста бета-клеток островков поджелудочной железы, инсулинорезистентность за счет дефекта действия инсулина на пострецепторном уровне, снижение биосинтеза проинсулина и выработки инсулина, ухудшение внутриклеточного транспорта гормона от участков его синтеза до секреторных гранул, контринсулярное действие) [14, 15].

Сложности в ведении беременности создавали особенности пищевых привычек нашей пациентки, способствующие белково-энергетической недостаточности, эпизодам гипогликемии. Отметим, что за период гестации масса тела пациентки увеличилась только на 5 кг, при том, что у женщин с исходным ИМТ <18,5 рекомендуемая прибавка массы тела за всю беременность составляет 12,5–18,0 кг [16]. Пациенты с СД1 после успешной СТПЖП демонстрируют восстановление хорошего гликемического контроля, подтвержденного непрерывным мониторированием глюкозы, однако еще в 2003 г. в этой когорте были описаны асимптоматичные эпизоды ночной гипогликемии [17]. В качестве потенциальных причин гипогликемии после СТПЖП рассматривают ограничение потребления углеводов из-за боязни гипергликемии, системное венозное дренирование трансплантата ПЖ (в отличие от портального дренирования), периферическую гиперинсулинемию, нарушение контррегуляции глюкозы, выработку антител к инсулину, увеличивающийся период полувыведения циркулирующего инсулина, аномальный рост островковых клеток ПЖ на фоне истощения запасов гликогена [3, 18–22]. Можно предположить, что у нашей пациентки ведущую роль в развитии гипогликемии играли низкое потребление углеводов и истощение запасов гликогена, нарастающее с увеличением сроков гестации, хотя это, безусловно, лишь гипотеза. Важно, что у женщины не развилась ПЭ и/или декомпенсированная плацентарная недостаточность, хотя в поздние сроки гестации имелся умеренный ангиогенный дисбаланс, подтверждающий риск появления ПЭ. По-видимому, избежать развития этих осложнений удалось благодаря тщательному ведению беременности и профилактике осложнений, несмотря на персистирующую после успешной СТПЖП эндотелиальную дисфункцию. Частоту спонтанных гипогликемий удалось снизить благодаря рекомендованному увеличению потребления сложных углеводов, белка и животных жиров в вечернее время, хотя в силу устоявшихся пищевых привычек было сложно убедить пациентку есть перед сном.

Благоприятный исход беременности в нашем случае был достигнут во многом благодаря тесному сотрудничеству команды специалистов — акушеров-гинекологов, нефролога, эндокринолога, трансплантолога, высокой мотивации и приверженности пациентки к выполнению рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Женщины репродуктивного возраста с СД1 и ХБП 5 стадии после СТПЖП при удовлетворительной функции трансплантатов, отсутствии тяжелой коморбидности могут вынашивать беременность и рожать здоровых детей, однако такие беременности относятся к группе высокого риска осложнений и неблагоприятных исходов. Даже при идеальной функции трансплантированной ПЖ во время беременности могут развиться как ГСД с временной потребностью в инсулинотерапии, так и эпизоды гипогликемии. Сосудистые осложнения диабета персистируют после успешной трансплантации ПЖ в течение нескольких лет, что требует тщательного наблюдения прежде всего за состоянием глазного дна во время беременности.

Для таких пациенток крайне важны планирование беременности, прегравидарная подготовка, плановая конверсия на безопасную для беременных иммуносупрессивную терапию, тщательный мониторинг состояния матери и плода, мультидисциплинарный подход к ведению беременности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Прокопенко Е.И. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, написание текста; Бурумкулова Ф.Ф. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, написание текста; Никольская И.Г. — получение и анализ данных, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Коваленко Т.С. — получение и анализ данных, написание текста; Петрухин В.А. — анализ данных и интерпретация результатов, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Сахарный диабет».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Nagendra L, Fernandez CJ, Pappachan JM. Simultaneous pancreas-kidney transplantation for end-stage renal failure in type 1 diabetes mellitus: Current perspectives. *World J Transplant*. 2023;13(5):208-220. doi: https://doi.org/10.5500/wjt.v13.i5.208
2. Dadlani V, Kaur RJ, Stegall M, et al. Continuous glucose monitoring to assess glycemic control in the first 6 weeks after pancreas transplantation. *Clin Transplant*. 2019;33:e13719. doi: https://doi.org/10.1111/ctr.13719
3. Dmitriev IV, Severina AS, Zhuravel NS, et al. Continuous glucose monitoring in patients following simultaneous pancreas-kidney transplantation: time in range and glucose variability. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(9):1606. doi: https://doi.org/10.3390/diagnostics13091606
4. Esmeijer K, Hoogeveen EK, van den Boog PJM, et al. Superior long-term survival for simultaneous pancreas-kidney transplantation as renal replacement therapy: 30-year follow-up of a nationwide cohort. *Diabetes Care*. 2020;43:321–328. doi: https://doi.org/10.2337/dc19-1580
5. de Sá JR, Monteagudo PT, Rangel EB, et al. The evolution of diabetic chronic complications after pancreas transplantation. *Diabetol Metab Syndr*. 2009;1:11. doi: https://doi.org/10.1186/1758-5996-1-11
6. Caretto A, Caldara R, Castiglioni MT, et al. Pregnancy after pancreas-kidney transplantation. *J Nephrol*. 2020;33(5):1009-1018. doi: https://doi.org/10.1007/s40620-020-00860-8
7. Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, et al. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery*. 1967;61:827-837. doi: https://doi.org/10.1097/00007890-196801000-00034
8. Castro LA, Baltzer U, Hillebrand G. Pregnancy in juvenile diabetes mellitus under cyclosporin treatment after combined kidney and pancreas transplantation. Transplantation Proceedings. 1986;18(6):1780–1781
9. Irani RA, Coscia LA, Chang E, Lappen JR. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #66: Prepregnancy evaluation and pregnancy management of patients with solid organ transplants. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(2):B10-B32. doi: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.022
10. Kallapur A, Jang C, Yin O, et al. Pregnancy care in solid organ transplant recipients. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;157(3):502-513. doi: https://doi.org/10.1002/ijgo.13819
11. Романов С.В., Паузина О.А., Кукош В.М., и др. Благоприятный исход беременности у реципиента почки и поджелудочной железы // *Трансплантология*. — 2023. — Т. 15. — №1. — С. 72-78. [Romanov SV, Pauzina OA, Kukosh VM, et al. Favorable outcome of pregnancy in a kidney and pancreas recipient. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(1):72-78. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-1-72-78
12. Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов, Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов. *Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде*. М.: Минздрав РФ; 2021. [Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Association of Anesthesiologists and Resuscitators, Association of Obstetric Anesthesiologists and Resuscitators. *Clinical recommendations. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period.* Moscow: Minzdrav RF; 2021. (In Russ.)]
13. Aljabri W, Baradwan S, Alkaff A. Vitreous hemorrhage in a pregnant woman with a history of simultaneous pancreas and kidney transplantation: A case report. *Case Rep Womens Health*. 2022;37:e00474. doi: https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00474
14. Takahi Y, Miyashita K, Takahara M, et al. Predictive factors of posttransplant glucose intolerance in Japanese patients with type 1 diabetes after pancreas transplantation. *Endocr J*. 2019;66(12):1101-1112. doi: https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ19-0180
15. Прокопенко Е.И., Гурьева В.М., Петрухин В.А., и др. Беременность после экстракорпорального оплодотворения у пациентки с трансплантированной почкой: клиническое наблюдение и обзор литературы // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2022. — Т. 24. — № 4. — С. 15-23. [Prokopenko EI, Guryeva VM, Petrukhin VA, et al. IVF pregnancy after kidney transplantation: clinical case and literature review. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022;24(4):15-23. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-4-15-23
16. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации. Нормальная беременность. М.: Минздрав РФ; 2023. [Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Clinical recommendations. Normal pregnancy. Moscow: Minzdrav RF; 2023. (In Russ.)]
17. Esmatjes E, Flores L, Vidal M, et al. Hypoglycaemia after pancreas transplantation: usefulness of a continuous glucose monitoring system. Clin Transplant. 2003;17(6):534-8. doi: https://doi.org/10.1046/j.1399-0012.2003.00101.x
18. Diem P, Abid M, Redmond JB, et al. Systemic venous drainage of pancreas allograft as independent cause of hyperinsulinemia in type 1 diabetic recipients. Diabetes. 1990;39:534Y540. doi: https://doi.org/10.2337/diab.39.5.534
19. Hypoglycemia after pancreas transplantation: association with allograft nesidiodysplasia and expression of islet neogenesis-associated peptide. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:3548-3554. doi: https://doi.org/10.1210/jcem.87.8.8769
20. Tran M, Larsen JL, Duckworth WC, et al. Anti-insulin antibodies are a cause of hypoglycaemia following pancreas transplantation. Diabetes Care. 1994;17:988-993. doi: https://doi.org/10.2337/diacare.17.9.988
21. Redmond JB, Teuscher AU, Robertson RP. Hypoglycemia after pancreas transplantation. Diabetes Care. 1998;21:1944-1950. doi: https://doi.org/10.2337/diacare.21.11.1944
22. Battezatti A, Luzi L, Perseghin G, et al. Persistence of counter-regulatory abnormalities in insulin-dependent diabetes mellitus after pancreas transplantation. Eur J Clin Invest. 1994;24:751-758. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1994.tb01072.x

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Прокопенко Елена Ивановна**, д.м.н. [**Elena I. Prokopenko**, MD, PhD]; адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 [address: 61/2 Shchepkina street, 129110 Moscow, Russia]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7686-9816; Researcher ID: M-4222-2014; Scopus Author ID: 6603371670; eLibrary SPIN: 1396-4369; e-mail: renalnephron@gmail.com

Бурумкулова Фатима Фархадовна, д.м.н. [Fatima F. Burumkulova, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9943-0964; Researcher ID: HNS-8063-2023; Scopus Author ID: 35787846700; eLibrary SPIN: 6592-7736; e-mail: fatima-burumkulova@yandex.ru
Никольская Ирина Георгиевна, д.м.н. [Irina G. Nikoĺ skaya, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5579-0084; Researcher ID: JZE-2597-2024; Scopus Author ID: 57206276951; eLibrary SPIN: 9928-6390; e-mail: nikolskaya.55@bk.ru
Коваленко Татьяна Станиславовна, к.м.н. [Tatiana S. Kovalenko, MD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8995-6727; Researcher ID: JZT-7128-2024; Scopus Author ID: 57198060332; eLibrary SPIN: 9363-7088; e-mail: zurik2668 @yandex.ru
Петрухин Василий Алексеевич, д.м.н., профессор [Vasily A. Petrukhin, MD, PhD]; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0460-3047; Researcher ID: HOF-0769-2023; Scopus Author ID: 7006706602; eLibrary SPIN: 9236-6783; e-mail: petruhin271058@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Прокопенко Е.И., Бурумкулова Ф.Ф., Никольская И.Г., Коваленко Т.С., Петрухин В.А. Успешная беременность в позднем репродуктивном возрасте у пациентки с сахарным диабетом 1 типа после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №4. — С. 395-401. doi: https://doi.org/10.14341/DM13149

TO CITE THIS ARTICLE:

Prokopenko EI, Burumkulova FF, Nikolskaya IG, Kovalenko TS, Petrukhin VA. Successful pregnancy in a woman of late reproductive age with type 1 diabetes mellitus after combined pancreas — kidney transplantation. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(4):395-401. doi: https://doi.org/10.14341/DM13149