



Волчаночный нефрит, диагностированный впервые в 3-м триместре беременности

Прокопенко Е.И., Никольская И.Г., Гурьева В.М.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва
ГБУЗ МО МОНИАГ, Москва

Клиническое наблюдение

- Б-я Л., 26 лет, 1-я беременность (2014-2015 г.)
- С 2005 г. – фотосенсибилизация
- В 2012 г. (в 24 года) после летнего туристического похода впервые – боли в мелких суставах кистей, высыпания на лице
- Обратилась к ревматологу, была заподозрена СКВ или дебют ревматоидного артрита, назначено иммунологическое исследование крови. В крови АНФ+ (однако пациентка не представила анализ ревматологу и далее не обследовалась).
- В 2013 г. повторный эпизод артралгий, но к врачу не обращалась
- В августе 2014 г. наступила первая беременность, на учете в женской консультации – с 7 недель беременности
- В 8 недель беременности анемия - Hb 105 г/л
- В 12 недель появились высыпания на щеках, консультирована дерматологом, диагноз: многоформная эксудативная эритема

- В 12 недель **белок в моче 0,4 г/л**, лейкоциты – 0-1 в п.зр., эр. - ?
- ПУ сохранялась: 14 недель – 0,4 г/л, 15 недель – 0,36 г/л, 16 недель – 0,33 г/л
- В 17-18 недель впервые обратилась в Московский областной НИИ акушерства и гинекологии и была направлена к нефрологу поликлиники МОНИКИ
- В 18-19 недель АД 110/70-120/80 мм рт.ст., **Нв 90,6 г/л**, L 5,8 * 10⁹/л, Tr 225 * 10⁹/л, СОЭ 29 мм/ч, **белок мочи 0,46 г/л**, **L 8-12-14 в п. зр.**, Er 1-1-2 в п. зр. **Суточная протеинурия 1,18 г**. Посев мочи – роста нет. Мочевина сыворотки 3,5 ммоль/л, креатинин 59 мкмоль/л. УЗИ почек – без особенностей
- Для исключения СКВ и АФС назначено иммунологическое обследование и коагулограмма, но были получены только отдельные показатели: LE-клетки – не обнаружены, РФ отр. Волчаночный антикоагулянт не обнаружен. **АНФ и ат к ds ДНК не были исследованы.**

- Диагноз нефролога поликлиники: Хронический гломерулонефрит? Хронический пиелонефрит? Рекомендован прием курантила и фитопрепаратов (Канефрон)
- В 22-23 недели **суточная протеинурия 1,8 г**
- Акушер-гинеколог добавил к лечению препараты железа, аспирин 75 мг/сут, а при сроке беременности 25 недель вместо аспирина был назначен фраксипарин п/к
- 28 недель – появление отеков. АД 122/82 мм рт. ст. **Нб 82 г/л, СПУ 1,8 г**, креатинин сыв. 68 мкмоль/л, альбумин, АЛТ, АСТ, электролиты – в норме.
- 30 недель – госпитализация в отд. патологии беременных по месту жительства из-за нарастания отеков. 31 неделя – повышение **АД до 135-140/90 мм рт.ст., креатинин сыв. 107 мкмоль/л, Нб 72 г/л.**
- Заподозрено развитие преэклампсии у беременной с хроническим гломерулонефритом, пациентка срочно госпитализирована в МОНИИАГ

- **31 неделя беременности.** При поступлении состояние средней тяжести. Кожные высыпания на лице в виде множественных красноватых пятен. Выраженные отеки стоп, голеней, кистей рук и лица. ЧСС 80 в 1 мин, АД 135/80-140/90 мм рт. ст. Суточный диурез 1100 мл.
- Матка в нормальном тоне, безболезненна. Предлежит головка – над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 140-142 в 1 мин. Выделения слизистые, светлые.
- **Hb 73 г/л, Eг $2,4 * 10^{12}$ /л, L $4,5 * 10^9$ /л, Tr $185 * 10^9$ /л.** В общем ан. мочи: **белок 1,6 г/л, L 14-16-18 в п. зр., Eг 10-12-14 в п. зр.** Суточная протеинурия **5 г.** Посев мочи – роста нет. Мочевина сыворотки 3,6 ммоль/л, креатинин **92 мкмоль/л,** общ. белок **46 г/л,** альбумин **24 г/л.**
- УЗИ плода: размеры плода соответствуют 30 нед. беременности при гестационном сроке 32 недели. Предполагаемая масса 1500-1600 г. Обнаружены признаки гипотрофии. Закл.: беременность 32 недели. СЗРП 1 ст. 2 типа. Тонкая плацента. Обвитие пуповиной шеи плода.

- При эхоКГ – выпот в полости перикарда до 0,7 см, снижение фракции выброса ЛЖ до 43%.
- Проводилось лечение: сульфат магния в/в кап., амлодипин, альбумин в/в кап. Проведена профилактика РДС новорожденного дексаметазоном.
- Отеки быстро нарастали, **белок мочи в 32 недели – 8,4 г/л**
- Консультирована нефрологом: Беременность 32 недели. Хронический гломерулонефрит, вероятнее всего в рамках СКВ. Нефротический синдром. Анемия. АГ. Тяжелая преэклампсия.
- Конс-я по телефону с главным ревматологом МО: диагноз СКВ поддержан, рекомендовано срочно начинать терапию, прервать беременность

- Консилиум признал опасным пролонгирование беременности. Было решено:
 - взять пробы крови для иммунологического исследования (АНФ, ат к двуспиральной ДНК, АКЛ ат), исследования коэфф. sFlt1/PLGF;
 - срочно начать пульс-терапию МР;
 - выполнить кесарево сечение;
 - после родоразрешения начать прием преднизолона 1 мг/кг перорально, возобновить лечение НМГ, решить вопрос о назначении цитостатиков.

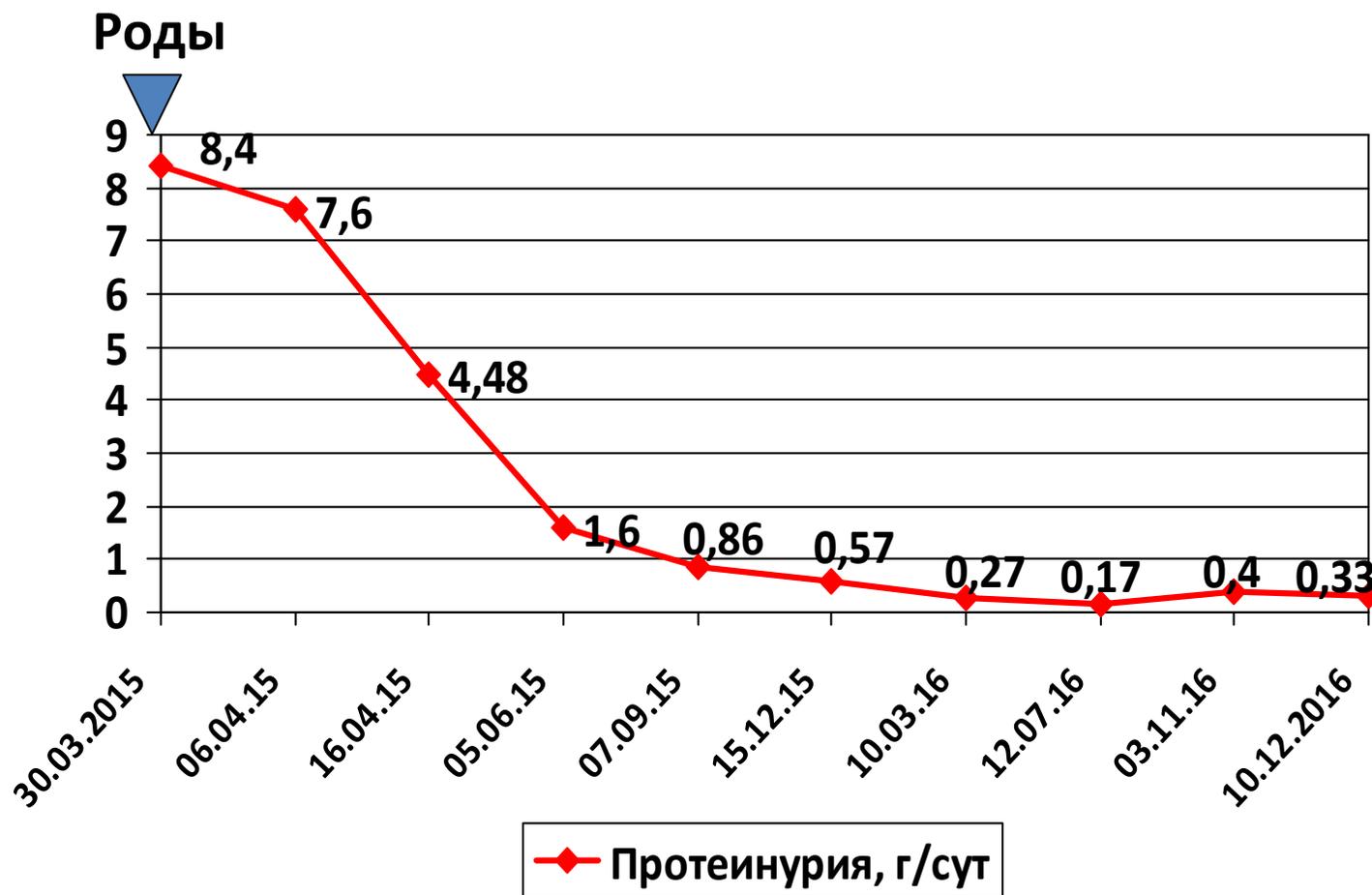
- **30.03.2015 г при сроке беременности 32 недели выполнено кесарево сечение.** Извлечен живой недоношенный мальчик без видимых пороков развития массой 1630 г, ростом 43 см, Апгар 6-7 баллов. Кровопотеря 600 мл.
- В дальнейшем состояние ребенка тяжелое. Парез диафрагмы. ИВЛ 52 дня. Поражение ЦНС. Выписан через 3 мес. на зондовом питании (самостоятельно не мог глотать). Внезапная смерть дома в возрасте 8 мес.
- У матери после родов некоторое улучшение: АД 120-125/80 мм рт.ст., диурез до 3 л/сут, отеки уменьшились. **Протеинурия не уменьшалась – 7,8 г/сут (3-и сут.).**
- Проведено 3 пульса метипреда по 500 мг ежедневно, затем начат прием преднизолона внутрь 1 мг/кг, продолжено введение НМГ – фраксипарина
- На 4-е сут. после родов переведена после родов в терапевтическое отделение МОНИКИ

- При поступлении: Кожные высыпания более бледные. Отеки нижних конечностей, пастозность лица. АД 130/85-160/90 мм рт.ст. Диурез 3,4 л/сут
- В общ. ан. мочи (8-е сут. после родов) **Er 10-12 в п. зр., L 8-10 в п. зр.** Суточная протеинурия **7,6 г.** Креатинин сыв. 80 мкмоль/л, СКФ **82 мл/мин** (проба Реберга)
- Получены результаты иммунол. иссл-я крови: **АНФ 1:320, антитела к ds ДНК – 2 нормы** (пробы крови взяты после пульс-терапии МП), АНЦА отр.
- ВА не обнаружен, антифосфолипидные ат IgG (скрин.) 4,3 Ед/мл (0-10), АФС ат IgM (скрин.) 1,1 Ед/мл (0-10) – на фоне лечения фраксипарином
- Р-графия грудной клетки: обогащение легочного рисунка. Синусы свободны. ЭКГ: ритм синусовый. Изменения в миокарде ЛЖ. Зубец Т коронарного типа. Дисбаланс электролитов?

- Эхо КГ: Камеры сердца не расширены. Клапаны интактны. Восстановление ФВ ЛЖ – 68%. **Перикардальный выпот: за ЛЖ 5 мм, за ПЖ 6 мм, за ПП – 4 мм.**
- Невролог: Энцефалопатия смешанного гнезеза. Атактический синдром.
- Офтальмолог: Миопия высокой степени ОУ. Ангиопатия сетчатки.
- Ревматолог: СКВ, активность 3 ст. Нефрит с нефротическим синдромом, экссудативный перикардит, в анамнезе: артриты и артралгии, поражение кожи, фотосенсибилизация, АНФ (+). **Рекомендовано** продолжить прием преднизолона 60 мг/сут, **начать пульс-терапию ЦФ по 1000 мг.** Продолжить лечение НМГ, препаратами кальция, железа. Обсуждалась необходимость нефробиопсии.
- В стационаре была начата терапия ЦФ 1 раз в мес. (апрель 2015 г.), продолжавшаяся до сентября 2015 г под наблюдением ревматолога. Суммарная доза ЦФ 7 г.

- В сентябре 2015 г. Hb 134 г/л, Eг $4,1 * 10^{12}$ /л, L $4,7 * 10^9$ /л, Tr 223 * 10^9 /л. В общем ан. мочи: белок 0,23 г/л, L 2-3 в п. зр., Eг 1-2 в п. зр. **Суточная протеинурия 0,86 г.** Сыв. креатинин 82 мкмоль/л, СКФ 126 мл/мин. ЭхоКГ: В полости перикарда выпота нет.
- В октябре 2015 г. нефрологом рекомендовано прекратить пульсы ЦФ, с 17.10.2015 г. начать прием ММФ 2 г/сут, продолжить прием метипреда, лозартана, позже к лечению добавлен плаквенил 200 мг/сут
- Постепенно протеинурия снизилась до 0,2-0,4 г/сут
- К ноябрю 2016 г АД 115-120/75-80 мм рт.ст. Кожных высыпаний, артралгий нет. Hb 134 г/л. Эритроцитурии нет. СПУ 0,4-0,17г. Креатинин сыв. 83 мкмоль/л, СКФ в пробе Реберга – 111 мл/мин. **АНФ положит.,** ат к ds-ДНК в пределах нормы. Лечение: метипред 4 мг/сут, ММФ 2,5 г/сут, плаквенил 200 мг, лозартан 25 мг, кардиомагнил 75 мг.
- **У пациентки после лечения ЦФ - олигоменорея, отсутствуют овуляторные циклы.** Лечится у эндокринолога-гинеколога МОНИИАГ. Получено согласие пациентки на нефробиопсию

Динамика суточной протеинурии у больной Л. на фоне лечения



Метилпреднизолон per os

Циклофосфамид

ММФ

Особенности клинического случая

1. Поздняя диагностика СКВ!
2. Трудности диагностики преэклампсии и обострения волчаночного нефрита: в дальнейшем замороженная до родов сыворотка была исследована на sFlt1/PLGF, коэффициент оказался нормальным – менее 8
3. Неблагоприятный исход для ребенка
4. Не была выполнена нефробиопсия (несогласованность действий ревматолога и нефролога)
5. Серьезное нежелательное явление после лечения ЦФ – овариальная недостаточность у пациентки, не имеющей детей, с возможно необратимым нарушением репродуктивной функции

Патогенез повреждающего действия на гонады алкилирующих цитостатиков

