

Успешная беременность у
пациентки с тромбозом
почечной вены в анамнезе,
артериальной гипертензией
и тромбофилией сложного
генеза

ГКБ имени С.П. Боткина
отделение нефрологии

Больная П., 1985 г.р. (28 лет), менеджер

Поступила в нефрологическое отделение ГКБ им. С.П. Боткина в плановом порядке 20.01.2014

Жалобы: головные боли, шум в ушах, слабость, периодически боли в правом боку, повышение АД до 250/100 мм рт.ст. чаще возникающее при резком переходе в вертикальном положении

Семейный анамнез: у матери артериальная гипертензия с 25 летнего возраста, бабушка по линии матери умерла от инфаркта миокарда, дед по линии матери умер от ХПН

История настоящего заболевания:

- С раннего детства частые атаки пиелонефрита, диагностирован ПМР, в возрасте 5 лет выполнена операция по Коэну.
- 2001 и 2005гг. – две нормальные беременности, нормальные срочные роды
- С 2005 по 2008гг. – постоянный прием гормональных контрацептивов
- В 2008г. впервые клиника «гипертонического криза», АД 200/100 мм рт.ст.
- 2008-2010гг. – частые эпизоды повышения АД до 160/100-180/110 мм рт.ст., получала коринфар, ренитек без отчетливого эффекта
- В 2010-2012гг. - повторные госпитализации в терапевтические стационары по поводу «гипертонических кризов»
- Стандартные лабораторные показатели, гормоны ЩЖ, ренин, альдостерон, метанефрин, норметанефрин - в пределах нормы
- УЗИ почек - правосторонний нефроптоз, УЗДС почечных артерий – нарушений кровотока не выявлено, ДНСГ – снижение объема перфузии правой почки на 40%
- Диагноз: «Артериальная гипертензия 3 ст., нефроптоз справа, хронический пиелонефрит», лечение: лозап, доксазозин, коронал, ариффон

- В январе 2013г. – «гипертонический криз», АД 200/130 мм рт.ст., госпитализирована в нефрологический стационар
- В суточной моче белок 0,06 г/л, осадок скудный, креатинин крови 112 мкмоль/л
- УЗИ почек – правосторонний нефроптоз, МСКТ надпочечников – без патологии
- Диагноз: «Интерстициальный нефрит, ХПН. Артериальная гипертензия 3 ст.», лечение: физиотенз, норваск, акридилол
- В сентябре 2013г. после охлаждения – лихорадка, боли в поясничной области, госпитализирована в нефрологический стационар
- Посев мочи – E. Coli 10*4 КОЕ в 1 мл
- УЗИ – утолщение и неоднородность паренхимы правой почки, двухсторонний нефроптоз
- Диагностировано обострение хронического пиелонефрита, антибактериальная терапия с эффектом
- В ноябре 2013г. – острый бронхит, в декабре 2013г. впервые в жизни – безболевая макрогематурия, прекратившаяся самостоятельно, АД 240/120 мм рт.ст., вновь госпитализирована в нефрологический стационар

- ОАК в норме, в моче у.в. 1011, белка нет, Л 2-3, ЭР 30-40 в п/зр, креатинин крови 104 мкмоль/л
- Иммуноглобулины, С3, а/т к фосфолипидам, а/т к β 2-гликопротеину, СРБ, РФ – в пределах нормы
- УЗИ : левая почка без особенностей, правая почка – паренхима гиперэхогенная, неоднородная, «усилен венозный рисунок»
- МСКТ почек в сосудистом режиме: справа – две почечные артерии, других патологических изменений почечных артерий не выявлено, аномально расположенный сосуд слева в забрюшинном пространстве – возможно яичниковая артерия
- Обсуждался диагноз форникального кровотечения как причины эпизода макрогематурии у больной с правосторонним нефроптозом
- Лечение: лориста, фозикард, физиотенз, бисопролол
- Рекомендована консультация в урологической клинике для решения вопроса о нефропексии
- 10.01.2014г. больная консультирована зав. кафедрой урологии РМАПО проф. О.Б. Лораном – данных за обструктивную уропатологию и вазоренальную гипертензию нет, направлена в отделение нефрологии для дообследования

При поступлении:

- Состояние средней тяжести. Астенического телосложения, пониженного питания (ИМТ 17)
- Кожа обычной окраски, чистая, отеков нет
- Дыхание проводится во всех отделах, везикулярное, хрипов нет, ЧДД 16 в 1 мин.
- Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 88 в 1 мин., АД 180/90 мм рт.ст.
- Язык чистый, влажный, живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены
- Патологические шумы над областью почечных артерий не выслушиваются. В положении стоя пальпируется нижний полюс правой почки, эластичный, б/б. Дизурий нет, моча обычного цвета, диурез адекватный

- Нв 141 г/л, Л 4,1 тыс/мкл, Тр 168 тыс/мкл, СОЭ 8 мм/час. Креатинин крови 110 мкмоль/л, К 3,6 ммоль/л, натрий 140 ммоль/л, ЛДГ 176 Ед/л, вся панель б/х исследований в пределах нормы
- В моче у.в. 1007-1012, реакция кислая, белка, глюкозы – нет, Л 1-3, Эр 0-1 в п/зр
- Посев мочи – нет роста флоры
- УЗИ: двухсторонний нефроптоз 1 ст., минимальная пиелокаликоектазия
- УЗИ мочевого пузыря: контур ровный, форма обычная, объем до 320 мл, остаточной мочи 10 мл
- Уроцистофлоуметрия: выявлены признаки детрузорной гиперактивности, давления обструкции не выявлено, признаки гипермобильности, прерывистый тип мочеиспускания
- Консультация профессора О.Б. Лорана: по результатам дообследования имеются признаки гиперактивности мочевого пузыря с элементами обструктивного мочеиспускания, оперативное пособие не показано, рекомендован постоянный прием альфа-адреноблокаторов

- ЭКГ – признаки ГЛЖ с недостаточностью кровоснабжения нижней боковой стенки
- ЭХО-КГ: клапанный аппарат не изменен размеры камер сердца в пределах нормы, умеренная ГЛЖ. ФВ 60%, СДЛА 22 мм рт.ст.
- Глазное дно: гипертоническая оптическая нейропатия, ангиопатия ретины
- УЗДС почечных артерий: патологических изменений не выявлено
- Брюшная аортография и ангиография почечных вен: контуры аорты ровные, четкие. Почечные артерии проходимы, без гемодинамически значимых стенозов. Левая почечная вена проходима, без гемодинамически значимых стенозов. **Правая почечная вена стенозирована до 90%.** На серии урограмм – выделительная функция почек удовлетворительная, симметричная, определяется расширение правого мочеточника до 17 мм
- Левая почечная вена: **ренин (прямое определение) 142,4 мМЕ/л** (норма до 39,9), ангиотензин 1 1,47 нг/мл (норма до 4,1).
- Левая почечная вена: **ренин (прямое определение) 160,5 мМЕ/л** (норма до 39,9), ангиотензин 1 2,07 нг/мл (норма до 4,1).



ΛΠ



ΠΠΠ

- Волчаночный антикоагулянт, скрининговый тест (LA1) 46.9 сек (норма до 44 сек), волчаночный антикоагулянт, подтверждающий тест (LA2) 35,1 сек (норма до 38 сек), **соотношение LA1/LA2 1,34 (норма до 1,2). Результат слабоположительный**
- Антитела к ДНК < 2 МЕ/мл (норма до 25), АНФ <1/10 (норма до 10), АНФ Her2 < 1/160 (норма менее 1/160)
- Генетические исследование
 - **Выявлены клинически значимые генотипы:**
 - СС|СТ гена ангиотензиногена (AGT)
 - СС гена рецептора 1 типа к ангиотензину 2 (AGTR1)
 - АА гена рецептора 2 типа к ангиотензину 2 (AGTR2)
 - ТС гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3)
 - **Факторы риска тромбофилии:**
 - Мутация гена ингибитора активатора плазминогена (SERPINE1)

Клиническая концепция:

У пациентки молодого возраста с отягощенным по артериальной гипертензии, ОИМ и ХБП семейным анамнезом, с врожденным ПМР, хроническим пиелонефритом, перенесшей в детстве реконструктивную операцию с хорошим эффектом, тяжелая артериальная гипертензия развилась остро в возрасте 25 лет

При настоящем обследовании признаков обструктивной нефропатии, ренопаренхиматозной АГ, поражения почечных артерий при не найдено

Вместе с тем выявлен стеноз правой почечной вены до 90%, который, с учетом эпизода макрогематурии от декабря 2013г. расценен как следствие тромбоза почечной вены. Обнаружено также выраженное равнозначное повышение уровня ренина в крови, взятой отдельно из почечных вен

При дополнительном обследовании, проведенном с целью уточнения причины тромбоза почечной вены и гиперренинемии выявлен слабopоложительный волчаночный антикоагулянт, множественные полимофизмы генов РААС и полиморфизм гена РА11

Таким образом, генез артериальной гипертензии расценен как смешанный – сочетание неблагоприятного генотипа по артериальной гипертензии с тромбофилией в рамках первичного антифосфолипидного синдрома и полиморфизма гена PAI1, приведшей не только к тромбозу правой почечной вены, но и, возможно, к хронической тромботической микроангиопатии почечных и/или интрамиокардиальных сосудов

В связи с этим начата терапия фрагмином в дозе 2500 мЕ п/к 1 раз в сутки, скорректирована гипотензивная терапия: комбинация аккупро 40 мг/сутки с нифекардом 30 мг/сутки и верошпироном 50 мг/сутки (верошпирон вскоре отменен в связи с аллергической реакцией). По назначению уролога к лечению добавлен омник 400 мкг/сутки. От выполнения биопсии почки для подтверждения диагноза ТМА решено воздержаться в связи с наличием показаний к терапии НМГ

На фоне проводимого лечения АД быстро стабилизировалось на уровне 110-130/70-90 мм рт.ст., креатинин крови оставался 104 мкмоль/л.

Больная была выписана под наблюдение нефролога

Проводила рекомендованное лечение амбулаторно, АД поддерживалось на уровне 140/90 мм рт.ст, с редкими эпизодами повышения максимально до 180/100 мм рт.ст.

Выполнена радионуклидная компьютерная томография миокарда – сцинтиграфических признаков значимых дефектов перфузии и стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ не выявлено

**Повторная госпитализация в плановом порядке в ноябре 2014г.
(через 10 месяцев)**

Состояние удовлетворительное, жалобы только на умеренную слабость. При физикальном обследовании без особенностей, АД 130/80 мм рт.ст. Нв 149 г/л, креатинин 100 мкмоль/л, в ан. мочи у.в. до 1020, белка нет, Л 5-7, Эр 0-1 в п/зрения, посев мочи – рост E. Coli

УЗДС брюшного отдела аорты и почечных артерий: УЗ-признаки добавочной левой почечной артерии. Скоростные показатели кровотока и индексы, характеризующие периферическое сопротивление в пределах нормы в обеих почках. УЗ-признаки гемодинамически значимых стенозов почечных артерий не выявлены. Полная реканализация правой почечной вены. Признаков нарушения оттока по ней нет. Умеренное сдавление левой почечной артерии в аортомезентериальном пинцете.

Продолжала принимать аккупро 25 мг утро и 20 мг день, нифекард 30 мг 1 раз, омник 400 мкг, НМГ заменен на сулодексид 250мг 2р/д, тромбоАСС 100мг 1р/д.

В июле 2015г. - недельная задержка очередной менструации, 17.07.15 г консультирована гинекологом, исследован ВХГЧ – высокий титр, выполнено УЗИ – маточная беременность

Прием лекарств не прекращала

21.07.15 зафиксированы высокие цифры АД - 190/110 мм рт ст, обратилась в п\о ГKB С. П.Боткина, осмотрена гинекологом, проведено УЗИ органов малого таза- маточная беременность 6- 7 недель

Госпитализирована в 24 нефрологическое отделение

Нв 33г/л, тр 207тыс., общий белок 74г/л, креатинин 94мкмоль/л, холестерин 4,8ммоль/л, электролиты в норме, ан. мочи в норме, посев мочи – роста нет

Коагулограмма: отношение 0,99 АЧТВ (0,8-1,2), АЧТВ 30.8 сек (норма 33-45), протромбиновая активность 85 %(норма 80 - 100), протромбиновое время 12,2 сек (норма 14-21), фибриноген 2.16 г/л (норма 1.8-3.5), МНО- 1,1

Волчаночный антикоагулянт 1,09 (<1,2 отр) - отрицательный

УЗДС почечных артерий и вен: Гемодинамически значимых изменений кровотока по почечным артериям не выявлено.

Пройодимость почечных вен не нарушена

Лечение: допегит 250 мгх2р/сут, нифекард 30 мг 1 раз, омник 400 мкг, фрагмин 2,5 тыс х1р/сут п/к, тромбоАСС 100мг 1р/д

Клиническое суждение: пациентка молодого возраста с артериальной гипертензией сложного генеза, подробно обследованная при предыдущих госпитализациях в данное отделение, госпитализирована в связи с эпизодом повышения АД, беременностью малого срока. При обследовании: волчаночный антикоагулянт отрицательный, данных за ре-тромбоз почечных сосудов не выявлено, функция почек удовлетворительная, АД на фоне скорректированной терапии 130\80 мм рт.ст. В связи с беременностью иАПФ заменены на допегит, сулодексид заменен на фрагмин. Абсолютных противопоказаний к пролонгированию беременности в настоящее время нет. Выписана в относительно удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение нефролога

Очередная госпитализация в октябре 2015.

Л 4.95×10^9 /л, Эр 3.80×10^{12} /л, Нв 124-115 г/л, тр 189×10^9 /л, глюкоза 4.49-4.23 моль/л, общий белок 70 г/л, креатинин 87-85 мкмоль/л, мочевая кислота 242-212 мкмоль/л, ан. мочи без патологии

Коагулограмма: отношение АЧТВ 1,01 (0,8-1,2), АЧТВ 31,4 сек (норма 25,4-36,9), протромбиновая активность 94 % (норма 80 - 100), протромбиновое время 11,4 сек (норма 9,4-12,5), фибриноген 3,16 г/л (норма 1.8-3.5), МНО-1,04. Д-димер 19 нг/мл (0-243)

УЗ-доплерография вен н\к: проходимость поверхностных и глубоких вен нижних конечностей с обеих сторон не нарушена.

ЦДС почечных вен, почечных артерий и брюшного отдела аорты: УЗ-признаков гемодинамически значимого стенозирования и деформации не выявлены

Консультация гинеколога: Беременность 20-21 нед. Отягощенный соматический анамнез. В дополнительных назначениях на данном этапе не нуждается

Консультация ангиохирурга: варикозная болезнь нижних конечностей. ХВН 1 ст. Беременность 21 неделя. АФС. Тромбофилия. В настоящее время данных за острый тромбоз и ТЭЛА нет. Показаний к оперативному лечению и экстренной хирургической профилактики ТЭЛА нет.

Рекомендовано: Клексан 0,4 1 раз в сутки п/к до родов и 1 месяц после.

Эластическая компрессия (чулки) 2 класса компрессии, таб Детралекс по 2 таб 3 раз в сутки со 2 триместра

Лечение: допегит 250 мгх2р/сут, нифекард 30 мг 1 раз, эгилек 25мг 2р/д, омник 400 мкг/с, клексан 0,4 1р/сут п/к, тромбоАСС 100мг 1р/д

Дальнейшее течение беременности без особенностей, в феврале 2016 года родоразрешение путем кесарева сечения

Наблюдалась акушером-гинекологом, по данным коагулограммы признаки усиления агрегации тромбоцитов, рекомендован прием ксарелто – препарат не принимала

Госпитализация в октябре 2016г.

АД 130\80 мм рт.ст. Нв 122 г\л, Тр 226 тыс\мкл, креатинин 124 мкмоль\л, ЛДГ 172 ед, ан. мочи без патологии

УЗДС почечных сосудов : сосудистый рисунок почек не обеднен, представлен венозным и артериальным компонентом. Правая ПА проходима, диаметр устья правой ПА 4мм, кровоток на всем протяжении ламинарный, ЛСК не более 100 см\сек. Кровоток по междолевым, сегментарным и дуговым артериями не снижен. Индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление в пределах нормы. Правая ПВ извита, кровоток турбулентный, ЛСК до 100 см\сек. Левая ПА проходима, диаметр устья левой ПА 6,2мм, кровоток на всем протяжении ламинарный, ЛСК не более 110 см\сек. Кровоток по междолевым, сегментарным и дуговым артериями не снижен. Индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление в пределах нормы. Левая ПВ проходима, ЛСК 40 см\сек. **Заключение:** признаков гемодинамически значимого стенозирования устьев обеих почечных артерий не выявлено. Индексы, характеризующие уровень реноваскулярного сопротивления в артериях обеих почек – в пределах нормы. ПТБ правой ПВ

Сосудистый хирург : у больной тромбоз правой почечной вены в стадии реканализации. Рекомендовано продолжить дезагрантную терапию, рассмотреть вопрос о назначении ксарелто или плавикса

Лечение: клексан, нифекард 30 мг 1 раз, эгилок 25мг 2р/д, аккупро 10 мг x 2 раза, омник 400 мкг/с, тромбоАСС 100мг 1р/д

Клиническое суждение: пациентка молодого возраста с артериальной гипертензией сложного генеза, длительно наблюдающаяся в клинике, подробно обследована, проконсультирована с сосудистым хирургом: тромбоз почечной вены в стадии реканализации, рекомендовано продолжить дезагрегантную терапию

АД на фоне скорректированной терапии контролируется удовлетворительно - 130\80 мм рт.ст. Функция почек за весь период наблюдения (почти три года) без значимого ухудшения – креатинин крови 110-124мкмоль \л

Таким образом беременность (в период которой проводилась терапия НМГ и аспирином), успешно завершившаяся в феврале 2016г.

рождением живого ребенка не оказала неблагоприятного влияния на течение АГ и не привела к значимому ухудшению функции почек

В период госпитализации клексан отменен, назначен препарат ксарелто 10 мг \сутки, продолжено лечение аспирином, возобновлена терапия иАПФ, рекомендовано исследование маркеров АФС в динамике (амбулаторно) с консультацией в отделении после получения результатов