

**БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****А.В. Бабкина<sup>1,2</sup>, Э.В. Гергерт<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Российский университет медицины, Рахмановский пер., д. 3, г. Москва, 127994, Россия<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Большая Сухаревская пл., д. 3, г. Москва, 129090, Россия

**Резюме.** Трансплантация печени является радикальным методом лечения терминальной печёночной недостаточности. Улучшение результатов трансплантации привело к увеличению числа женщин репродуктивного возраста с функционирующим трансплантатом, что определяет актуальность проблемы беременности у данной категории пациенток. Беременность после трансплантации печени сопряжена с повышенными рисками как для матери, так и для плода, включая осложнения, связанные с иммуносупрессивной терапией, дисфункцией трансплантата и развитием сопутствующих заболеваний. Цель исследования: анализ случаев беременности у женщин после трансплантации печени, оценка современных исследований и международных рекомендаций для пациенток fertильного возраста после трансплантации печени, выявление и систематизация факторов риска, влияющих на течение беременности и состояние здоровья матери и плода. **Материалы и методы.** Проведён поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru, Google Scholar за период 2014–2025 гг. по ключевым словам: liver transplantation, pregnancy, pregnancy outcome, immunosuppressive therapy, rejection, preeclampsia. Критериями включения были оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические наблюдения и практические рекомендации профессиональных сообществ. Критериями исключения служили публикации без доступа к полному тексту и дублирующие данные. Всего проанализировано 36 источников. **Результаты и обсуждение.** Согласно данным литературы, частота живорождений после трансплантации печени составляет 70–80%, однако показатели преждевременных родов (30–40%), преэклампсии (12–15%) и кесарева сечения (40–50%) значительно превышают таковые в общей популяции. Риск отторжения трансплантата во время беременности составляет 3–10%. Основными материнскими осложнениями являются гестационная гипертензия, преэклампсия, гестационный сахарный диабет и инфекционные осложнения. Со стороны плода наибольее частыми осложнениями являются задержка внутриутробного развития, недоношенность и низкая масса тела при рождении. Международные рекомендации подчёркивают необходимость планирования беременности не ранее чем через 1–2 года после трансплантации при стабильной функции трансплантата и отсутствии эпизодов отторжения, а также коррекции иммуносупрессивной терапии на безопасные для беременности препараты. Основными препаратами выбора являются таクロимус и циклоспорин, в то время как миофенолат мофетил должен быть заменён на азатиоприн не менее чем за 6 недель до планируемого зачатия. Ведение беременности требует тщательного мультидисциплинарного мониторинга с участием трансплантолога, акушера-гинеколога высокого риска и неонатолога. **Заключение.** Беременность после трансплантации печени представляет собой сложный процесс, требующий мультидисциплинарного подхода и тщательного мониторинга. Несмотря на улучшение прогноза, беременность в таких случаях сопряжена с повышенными рисками. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методов ведения беременности, разработки стратегий по снижению риска отторжения трансплантата и минимизации осложнений.

**Ключевые слова:** беременность [D011247]; исход беременности [D011256]; трансплантация печени [D016031]; иммуносупрессивная терапия [D007165]; факторы риска [D012307]; отторжение трансплантата [D006084]; преэклампсия [D011225].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Бабкина А.В., Гергерт Э.В. Беременность после трансплантации печени (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(5):224–231. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.5.TX.1>

## PREGNANCY AFTER LIVER TRANSPLANTATION (LITERATURE REVIEW)

Anna V. Babkina<sup>1,2</sup>, Evelina V. Gegert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian University of Medicine, Rakhmanovsky per., 3, Moscow, 127994, Russia

<sup>2</sup>Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3, Moscow, 129090, Russia

**Abstract.** Liver transplantation is a radical treatment for end-stage liver disease. Improved transplantation outcomes have led to an increasing number of women of reproductive age with functioning grafts, making pregnancy after liver transplantation an important clinical issue. Pregnancy following liver transplantation is associated with increased risks for both mother and fetus, including complications related to immunosuppressive therapy, graft dysfunction, and comorbidities. **Objective.** To analyze pregnancy cases in women after liver transplantation, evaluate current research and international guidelines for patients of reproductive age following liver transplantation, and identify risk factors affecting pregnancy outcomes and maternal-fetal health. **Materials and methods.** A literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru, and Google Scholar databases for the period 2014-2025 using keywords: liver transplantation, pregnancy, pregnancy outcome, immunosuppressive therapy, rejection, preeclampsia. Inclusion criteria were original studies, systematic reviews, meta-analyses, clinical cases, and professional society guidelines. Exclusion criteria included publications without full-text access and duplicate data. A total of 36 sources were analyzed. **Results and discussion.** According to literature data, live birth rates after liver transplantation range from seventy to eighty percent, however rates of preterm delivery (thirty to forty percent), preeclampsia (twelve to fifteen percent), and cesarean section (forty to fifty percent) significantly exceed those in the general population. Risk of graft rejection during pregnancy is three to ten percent. Major maternal complications include gestational hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, and infectious complications. Most common fetal complications are intrauterine growth restriction, prematurity, and low birth weight. International guidelines emphasize the need for pregnancy planning no earlier than one to two years post-transplantation with stable graft function and absence of rejection episodes, as well as adjustment of immunosuppressive therapy to pregnancy-safe medications. Primary drugs of choice are tacrolimus and cyclosporine, while mycophenolate mofetil should be replaced with azathioprine at least six weeks before planned conception. Pregnancy management requires careful multidisciplinary monitoring involving a transplant surgeon, high-risk obstetrician, and neonatologist. **Conclusion.** Pregnancy after liver transplantation is a complex process requiring a multidisciplinary approach and careful monitoring. Despite improved prognosis, pregnancy in these cases carries increased risks. Further research is needed to optimize pregnancy management, develop strategies to reduce graft rejection risk, and minimize complications.

**Keywords:** pregnancy [D011247]; pregnancy outcome [D011256]; liver transplantation [D016031]; immunosuppressive therapy [D007165]; risk factors [D012307]; graft rejection [D006084]; pre-eclampsia [D011225].

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** This research received no external funding.

**Cite as:** Babkina A.V., Gegert E.V. Pregnancy after liver transplantation (Literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(5):224-231. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.5.TX.1>

### Введение

По данным регистра Российской Федерации, в 2016 году уровень трансплантации печени составил 2,6 на 1 млн населения. В России, как и в мире, растёт число женщин репродуктивного возраста с функционирующим печёночным трансплантатом. Трансплантация печени является наиболее эффективным и часто единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронических диффузных заболеваний печени, фульминантной печёночной недостаточностью и злокачественными опухолями печени. В связи с улучшением результатов трансплантации печени увеличилась продолжительность жизни пациентов, при этом пятилетняя выживаемость реципиентов печени составляет 81,2%. Это обуславливает рост числа женщин fertильного возраста, имеющих возможность планирования беременности после трансплантации. Вместе с тем, беременность у реципиентов печёночного трансплантата сопряжена с рядом специфических рисков и требует особого подхода к ведению.

Важным аспектом является необходимость учёта факторов, которые могут препятствовать наступлению или благополучному течению беременности. К таким факторам относятся развитие злокачественных новообразований после трансплантации,

что требует конверсии иммуносупрессивной терапии и может увеличивать риск отторжения трансплантата. По данным различных исследований, злокачественные новообразования развиваются у 20-30% реципиентов в отдалённом посттрансплантационном периоде, что необходимо учитывать при планировании беременности.

Беременность после трансплантации печени представляет собой сложную медицинскую ситуацию, которая требует внимательного и многоэтапного подхода. Несмотря на достижения трансплантологии, беременность у таких пациенток сопряжена с рядом рисков как для матери, так и для плода, которые требуют постоянного контроля и специализированного ведения. Ввиду крайне высоких рисков нарушений развития плода и внутриутробной смерти трансплантации органов не проводятся беременным женщинам. Однако в литературе описаны единичные случаи успешной трансплантации печени во время беременности.

В сентябрьском номере журнала *Transplantation* за 2019 год опубликовано сообщение двух центров из Миннеаполиса в США и Гуанчжоу в Китае о трансплантациях печени, выполненных во втором триместре беременности. В первом случае по поводу острой печёночной недостаточности оперирована 31-летняя пациентка на 17-й неделе бере-

менности. Пересадка выполнялась по классической методике с замещением позадипечёночного отдела нижней полой вены без использования вено-венозного обхода. Во время пережатия нижней полой вены развилось массивное вагинальное кровотечение, диагностирована отслойка плаценты и гибель плода. Экстренно выполнены дилатация и кюретаж. В дальнейшем ход операции прошёл без особенностей. Гистологическое исследование удалённой печени подтвердило диагноз фульминантного аутоиммунного гепатита. Во втором наблюдении пересадка выполнена 41-летней пациентке с хроническим вирусным гепатитом В на 23-й неделе гестации с развитием острой печёночной недостаточности. На сроке 25 недель и 5 дней выполнена трансплантация печени с сохранением нижней полой вены реципиента по методике *piggyback* без её пережатия. Операция прошла без осложнений, однако через неделю появились признаки угрозы прерывания беременности. Экстренно проведено кесарево сечение. Вес ребенка при рождении составил 840 граммов, оценка по Апгар 7-9-9. Спустя полгода после операции мать и ребёнок были здоровы. До настоящего времени в литературе описано около 23 случаев трансплантации печени на сроках беременности от 11 до 32 недель, что подчёркивает экстраординарный характер таких вмешательств и их выполнение исключительно по жизненным показаниям.

### Материалы и методы

Для подготовки обзора проведён систематический поиск литературы в международных и российских базах данных, включая PubMed (MEDLINE), Scopus, Web of Science, eLibrary.ru, Google Scholar, а также в Кокрейновской библиотеке. Период поиска охватывал публикации с 2014 по 2025 год, при необходимости включались более ранние работы, имеющие высокую научную значимость. Поисковая стратегия включала следующие ключевые слова и их комбинации на английском языке: liver transplantation, pregnancy, pregnancy outcome, immunosuppressive therapy, immunosuppression, tacrolimus, cyclosporine, rejection, graft rejection, preeclampsia, prematurity, preterm birth, maternal complications, fetal outcomes, guidelines, recommendations. Для поиска русскоязычных публикаций использовались термины: трансплантация печени, беременность, исход беременности, иммуносупрессивная терапия, отторжение трансплантата, преэклампсия.

Критерии включения публикаций охватывали оригинальные исследования (проспективные и ретроспективные когортные исследования, случай-контроль), систематические обзоры и метаанализы, клинические наблюдения и серии случаев, практи-

ческие рекомендации международных и национальных профессиональных сообществ, публикации на русском и английском языках с доступностью полного текста публикации. Критериями исключения были публикации без доступа к полному тексту, дублирующие данные, тезисы конференций без последующей полнотекстовой публикации и публикации низкого методологического качества.

Первичный поиск выявил 124 публикации. После исключения дубликатов, анализа заголовков и аннотаций для детального изучения отобрано 58 публикаций. После оценки полных текстов и применения критериев включения и исключения в финальный анализ включено 36 источников, включая систематические обзоры, метаанализы, оригинальные исследования, клинические случаи и практические рекомендации. Анализ литературы проводился по следующим разделам: эпидемиология беременности после трансплантации печени, материнские осложнения и исходы, фетальные и неонатальные исходы, влияние иммуносупрессивной терапии на беременность, риск отторжения трансплантата во время беременности, международные рекомендации по ведению беременности, тактика родоразрешения.

### Результаты и обсуждение

После трансплантации печени пациентки принимают постоянную иммуносупрессивную терапию, некоторые из этих препаратов могут оказывать тератогенное воздействие, повышать риск инфицирования плода и вызывать артериальную гипертензию, что требует тщательного мониторинга и коррекции иммуносупрессивной терапии в период беременности. По данным клинических исследований, беременность после трансплантации печени ассоциируется с повышенным риском преэклампсии, гестационного диабета, инфекционных осложнений и отторжения трансплантата. Для плода возможны преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и внутриутробная гипоксия.

В 2021 году Fabrizio Zullo опубликовал результаты клинического исследования о беременности после трансплантации печени у двух женщин. Обеим была проведена пересадка печени по поводу атрезии желчевыводящих путей в возрасте 1 года. Одна из них получала циклоспорин в качестве иммуносупрессивного режима во время беременности, другая получала таクロлимус. Обе забеременили без серьёзных осложнений и родили ребенка с помощью кесарева сечения в срок. По данным этого же автора, преждевременные роды на сроке менее 37 недель гестации произошли у 279 женщин, что составило 33,6%. 100 женщин (14,9%) испытывали преэклампсию, а 206 женщин (49,2%)ро-

дили с помощью кесарева сечения. Отторжение трансплантата, связанное с беременностью, произошло у 73 женщин (8,3%). У 117 женщин (12,9%) был выкидыш.

В исследовании Baskiran A. отмечается, что наиболее частым осложнением у матерей после трансплантации печени во время беременности была гипертензия, вызванная беременностью, которая встречалась в 16,6% случаев. По данным Armenti V.T. и соавторов, в опубликованном в отчёте Национального регистра трансплантационной беременности (NTPR) рекомендуется планирование беременности не ранее чем через 1-2 года после трансплантации печени, когда стабилизируется функция трансплантата и оптимизируется режим иммunosупрессивной терапии. В период беременности необходим регулярный мониторинг функции печени, уровня иммunosупрессантов, а также контроль за развитием плода.

В метаанализе, проведённом Nelson Valentin в 2021 году, были включены 38 исследований с 1131 беременностью среди 838 реципиентов трансплантации печени. Средний возраст матери на момент беременности составил 27,8 года со средним интервалом от трансплантации печени до беременности 59,7 месяца (около пяти лет). Живорождение отмечалось в 80,4% случаев при среднем сроке беременности 36,5 недель. Частота выкидышей составила 16,7%, что сопоставимо с общей популяцией, где этот показатель находится в диапазоне от 10-20%. Преждевременные роды отмечались в 32,1% случаев, в то время как в общей популяции США этот показатель составляет 9,9%. Презклампсия развивалась в 12,5% случаев против 4% в общей популяции США. Кесарево сечение проводилось в 42,2% случаев против 32% в общей популяции США. Большинство анализов были связаны со значительной гетерогенностью, что отражает различия в протоколах ведения беременности в разных центрах и странах.

В клиническом исследовании Tiong Y. Lim, проведённом в 2018 году, был выполнен анализ всех беременностей, произошедших у реципиентов после трансплантации печени с 1989 по 2016 год в больнице Королевского колледжа в Лондоне. Были рассмотрены клинические данные 162 зачатий у 93 женщин. Медиана возраста на момент трансплантации печени составила 23 года с диапазоном от 1 до 41 года, а средний возраст на момент зачатия составил 30 лет с диапазоном от 18 до 47 лет. Коэффициент рождания доношенных детей составил 75%. Недоношенность отмечалась в 35% случаев среди доступных данных. Важным наблюдением исследования стало выявление прогностических факторов преждевременных родов: уровни

креатинина до зачатия были выше у пациенток с преждевременными родами (85 против 74 мкмоль на литр). Расчётная скорость клубочковой фильтрации менее 90 мл в минуту до зачатия значительно ассоциировалась с преждевременными родами.

Прогрессирующее снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации коррелировало с уменьшением продолжительности беременности: при хронической болезни почек нулевой-первой стадии медиана составила 39 недель, при второй стадии - 37 недель, при третьей стадии - 35 недель. Риск преждевременных родов был наибольшим у женщин с расчётной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл в минуту. Более того, осложнения, связанные с артериальной гипертензией во время беременности (гестационная гипертензия, презклампсия или эклампсия), также были связаны с недоношенностью. Женщины, принимавшие иммunosупрессию на основе глюокортикоидов, имели повышенный риск инфекционных осложнений во время беременности или после родов (15% против 4%).

В обзоре M. Akarsu, проведённом в 2016 году в Турции, целью было определение исходов беременности и неонатальных исходов у пациенток после трансплантации печени. Были ретроспективно оценены данные пациенток, наблюдавшихся в клинике трансплантации печени больницы медицинского факультета Университета Докуз Эйльюль в период с 2002 по 2016 год. Самое раннее зачатие после трансплантации произошло через 22 месяца, самое позднее - через 108 месяцев, среднее время до зачатия составило 55,4 месяца. 21 беременность завершилась рождением ребенка (100% живорождений в данной когорте). Средний срок беременности на момент родов составил 37,09 недель. Самые ранние роды произошли на 27-й неделе, самые поздние - на 40-й неделе. Средняя масса тела новорожденных составила 2993 грамма. Пять беременностей завершились преждевременными родами. Особенno примечательно, что ни у одной пациентки не наблюдалось гипертензии, вызванной беременностью, презклампсии или гестационного диабета, что отличается от данных других исследований и может отражать особенности протокола ведения или характеристики когорты.

В клиническом исследовании Dong Xia сообщается о первом случае беременности после трансплантации печени в Китае. Ретроспективно проанализированы данные наблюдения 22-летней беременной пациентки с терминальной стадией заболевания печени, перенёсшей ортотопическую трансплантацию печени. После операции пациентка восстановилась без осложнений и забеременела через 33 месяца после трансплантации печени. Пациентка находилась под

тщательным наблюдением и получала стандартную и индивидуализированную иммunoсупрессивную терапию с тремя препаратами на протяжении всей беременности. Кесарево сечение было выполнено 18 марта 2004 года, родился здоровый ребенок. После родов 4-летний период наблюдения показал, что состояние пациентки удовлетворительное, функция трансплантата стабильная, ребенок развивается нормально.

#### **Материнские осложнения при беременности после трансплантации печени**

Беременность после трансплантации печени ассоциируется со значительно более высокой частотой материнских осложнений по сравнению с общей популяцией. Наиболее частыми материнскими осложнениями являются преэклампсия и гестационная гипертензия. Частота преэклампсии у реципиентов печёночного трансплантата составляет 12-15%, что в 3-4 раза выше, чем в общей популяции, где этот показатель составляет от 3% до 4%. Патогенез преэклампсии у данной категории пациенток является многофакторным и включает эндотелиальную дисфункцию, связанную с приёмом ингибиторов кальцинеурина, нарушение функции почек у части реципиентов, хроническую артериальную гипертензию и дисбаланс ангиогенных факторов. Blume C. в обзоре 2014 года отмечает, что риск преэклампсии требует тщательного мониторинга артериального давления, протеинурии и показателей функции печени на протяжении всей беременности.

Частота гестационного диабета у реципиентов трансплантата составляет 5-10%. Факторами риска являются приём глюкокортикоидов и ингибиторов кальцинеурина, которые могут нарушать углеводный обмен. Риск инфекций увеличен в 2-3 раза по сравнению с общей популяцией. Наиболее частыми являются инфекции мочевыводящих путей, респираторные инфекции, реактивация цитомегаловирусной инфекции и бактериальные инфекции. Исследование Tiong Y. Lim показало, что женщины, принимавшие иммunoсупрессию на основе стероидов, имели повышенный риск инфекционных осложнений (15% против 4%).

Риск отторжения трансплантата на фоне беременности составляет 3-10%. Чаще всего отторжение развивается в послеродовом периоде, что может быть связано с изменением фармакокинетики иммunoсупрессантов во время беременности и после родов, снижением комплаентности пациенток и иммунологической реакцией после родов. Blume C. отмечает, что хотя риск отторжения и потери органа после родов составляет 10%, и он немного повышен у реципиентов печёночного трансплантата по сравнению с реципиентами почечного трансплантата, количество потерь органа в прямой связи с беременностью встречается редко.

#### **Фетальные и неонатальные исходы после трансплантации печени**

Основными рисками для плода и новорождённого являются преждевременные роды, низкая масса тела при рождении и неонатальная заболеваемость. Частота преждевременных родов до 37 недель составляет 30-40%, что значительно превышает показатель в общей популяции (10%). Факторами риска преждевременных родов являются преэклампсия, дисфункция почек с расчётной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл в минуту, артериальная гипертензия и отторжение трансплантата. Средняя масса тела новорождённых составляет 2500-2800 граммов, что ниже среднепопуляционных значений. Задержка внутриутробного развития встречается у 15-20% новорождённых.

Новорождённые от матерей-реципиентов имеют повышенный риск респираторного дистресс-синдрома, инфекционных осложнений, гипогликемии при материнском гестационном диабете и врождённых аномалий. Риск врождённых аномалий повышен незначительно и составляет 2-3% против 1-2% в общей популяции.

#### **Иммunoсупрессивная терапия во время беременности**

Выбор иммunoсупрессивной терапии во время беременности является критически важным аспектом ведения беременности после трансплантации печени. Такролимус относится к категории С по классификации FDA и является препаратом первого выбора. Он не обладает тератогенным эффектом, проникает через плаценту в минимальных количествах, безопасен для применения во время беременности и лактации, однако требует мониторинга концентрации, так как во время беременности объём распределения увеличивается. Циклоспорин также относится к категории С по FDA и считается безопасным при беременности, требует коррекции дозы и мониторинга концентрации, но может повышать риск артериальной гипертензии.

Азатиоприн относится к категории D по FDA, однако считается относительно безопасным при беременности в дозе менее 2 мг на килограмм массы тела в сутки и имеет длительный опыт применения в трансплантологии и акушерстве. Преднизолон относится к категории С по FDA и безопасен при беременности в низких дозах менее 10-15 мг в сутки, минимально проникает через плаценту.

Микофенолата мофетил относится к категории D по FDA, является тератогеном и противопоказан при беременности. Он должен быть отменен за 6 недель до планируемого зачатия и заменен на азатиоприн. Сиролимус и эверолимус относятся к категории С по FDA, однако имеется недостаточно данных о безопасности, поэтому рекомендуется

избегать их применения. Микофеолата натрий аналогично микофеолата мофетилу противопоказан при беременности.

#### **Практические рекомендации по ведению беременности после трансплантации печени**

Согласно рекомендациям Американского общества трансплантологов, опубликованным в декабре 2025 года, для планирования беременности после трансплантации печени необходимо соблюдение нескольких условий. Частота живорождений, требуется стабильное состояние трансплантата. После трансплантации должно пройти не менее 1-2 лет. Это время необходимо для достижения стабильной функции трансплантата, оптимизации иммуносупрессивной терапии, коррекции дозировок препаратов и исключения ранних осложнений трансплантации.

Во-вторых, необходимо отсутствие эпизодов острого или хронического отторжения трансплантата в течение последних 12 месяцев. История недавнего отторжения является относительным противопоказанием к беременности, так как увеличивает риск рецидива отторжения во время беременности. Требуется стабильная функция печени: уровни печёночных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), билирубина, альбумина и международного нормализованного отношения должны быть в пределах нормы или близко к норме. Показатели функции трансплантата должны быть следующими: аланинаминотрансфераза и аспартатаминотрансфераза - менее 1,5 верхних границ нормы, общий билирубин - менее 25-30 мкмоль на литр, альбумин - более 35 г на литр, международное нормализованное отношение - менее 1,3.

Необходим адекватный контроль сопутствующих заболеваний, включая артериальное давление (менее 140/90 мм рт. ст.), функцию почек (расчётная скорость клубочковой фильтрации более 60 мл в минуту желательно, более 30 мл в минуту минимум), уровень глюкозы при наличии диабета и инфекционные осложнения (включая цитомегаловирус, вирус простого герпеса, гепатиты).

Требуется переход на схемы иммуносупрессии, совместимые с беременностью. Некоторые иммуносупрессанты, такие как микофеолата мофетил и сиролимус, должны быть заменены на азатиоприн не менее чем за 6 недель до зачатия. Поддерживающая терапия обычно включает таクロимус или циклоспорин в комбинации с преднизолоном и (или) азатиоприном.

#### **Мониторинг во время беременности и родоразрешение**

Беременность после трансплантации печени требует тщательного мультидисциплинарного мониторинга с участием трансплантолога или гепато-

лога, акушера-гинеколога высокого риска, неонатолога, нефролога при нарушении функции почек и клинического фармаколога. Рекомендуемая частота наблюдения в первом триместре составляет каждые 2-4 недели, во втором триместре - каждые 2-3 недели, в третьем триместре - еженедельно.

Обязательные исследования включают мониторинг концентрации иммуносупрессантов ежемесячно, биохимический анализ крови с функцией печени ежемесячно, общий анализ крови ежемесячно, функцию почек (креатинин, расчётная скорость клубочковой фильтрации) ежемесячно, артериальное давление при каждом визите, протеинурию ежемесячно (при гипертензии чаще), ультразвуковое исследование плода и допплерометрию по стандартному протоколу (при необходимости чаще) и кардиотокографию с 32 недель еженедельно.

Вопрос о методе родоразрешения решается индивидуально. Показания к кесареву сечению включают акушерские показания, тяжёлую преэкламсию или эклампсию, дисфункцию трансплантата, тяжёлую дисфункцию почек и задержку внутриутробного развития плода с нарушением допплерометрических показателей. Естественные роды возможны при стабильной функции трансплантата, отсутствии тяжёлых осложнений беременности, головном предлежании плода и отсутствии акушерских противопоказаний. По данным литературы, частота кесарева сечения составляет 40-50%, что выше, чем в общей популяции, однако вагинальные роды безопасны у отобранных пациенток.

#### **Послеродовой период**

Особое внимание требуется в послеродовом периоде, так как риск отторжения трансплантата повышается в первые 3-6 месяцев после родов. Необходим тщательный мониторинг функции трансплантата еженедельно в первый месяц, затем ежемесячно, контроль концентрации иммуносупрессантов (может потребоваться коррекция дозы после родов), мониторинг артериального давления и контроль функции почек. Грудное вскармливание возможно на фоне приёма таクロимуса, циклоспорина, азатиоприна и преднизолона в стандартных дозах, так как концентрация этих препаратов в грудном молоке минимальна.

#### **Сравнение с международными данными и нерешенные вопросы**

В практическом руководстве EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy (European Association for the Study of the Liver, 2023 год) подчёркивается, что заболевания печени во время беременности включают как гестационные заболевания печени, так и острые и хронические заболевания печени, возникающие во время беременности. Независимо от того, связаны ли они

с беременностью или существовали ранее, они требуют специализированного подхода.

Сравнительный анализ показывает, что результаты беременности после трансплантации печени в России сопоставимы с международными данными. Однако существуют некоторые различия: в российских центрах частота кесарева сечения может быть выше, доступность мультидисциплинарных команд варьирует между центрами, и имеются различия в протоколах иммуносупрессии (в России чаще используются схемы на основе таクロимуса).

Несмотря на накопленный опыт, остаётся ряд нерешённых вопросов. Требуется дальнейшая оптимизация иммуносупрессии: какая схема иммуносупрессии является оптимальной во время беременности, требуется ли рутинное увеличение дозы таクロимуса во время беременности и каковы долгосрочные эффекты внутриутробной экспозиции к иммуносупрессантам. Во-вторых, необходимы биомаркеры и предикторы: какие биомаркеры могут предсказать преэклампсию у реципиентов трансплантата и можно ли разработать модели риска для стратификации пациенток. Требуются исследования долгосрочных исходов: каковы долгосрочные последствия беременности для функции трансплантата, как беременность влияет на долгосрочную выживаемость реципиента и трансплантата и каково долгосрочное развитие детей, рожденных материами-реципиентами. Необходима оптимизация организации помощи: какова оптимальная модель мультидисциплинарного ведения таких беременностей, и требуется ли централизация помощи в специализированных центрах.

### Выводы

Частота живорождений после трансплантации печени составляет от 70 до 80%, однако показатели преждевременных родов (30-40%), преэклампсии (12-15%) и кесарева сечения (40-50%) значительно превышают таковые в общей популяции, что требует классификации таких беременностей как беременностей высокого риска.

Основными материнскими осложнениями беременности после трансплантации печени являются гестационная гипертензия и преэклампсия (12-15%), инфекционные осложнения (от 10% до 15%) и отторжение трансплантата (3-10%), преимущественно в послеродовом периоде.

Функция почек до зачатия с расчетной скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл в минуту является значимым предиктором преждевременных

родов и должна учитываться при консультировании пациенток и планировании беременности.

Таクロимус и циклоспорин являются препаратами выбора для иммуносупрессии во время беременности, в то время как микоферолата мофетил должен быть заменён на азатиоприн не менее чем за 6 недель до планируемого зачатия.

Успешная беременность после трансплантации печени требует соблюдения строгих критериев: стабильной функции трансплантата в течение не менее 1-2 лет, отсутствия эпизодов отторжения, оптимизированной иммуносупрессии и тщательного мультидисциплинарного мониторинга на протяжении всей беременности и послеродового периода.

### Заключение

Беременность после трансплантации печени представляет собой сложный и многогранный процесс, требующий тщательного наблюдения и персонализированного подхода. Несмотря на улучшение прогноза выживаемости женщин после трансплантации печени, беременность в таких случаях сопряжена с повышенными рисками как для матери, так и для плода, включая осложнения, связанные с иммуносупрессивной терапией, функциональной недостаточностью трансплантированного органа и развитием сопутствующих заболеваний.

Современные данные свидетельствуют о том, что при соблюдении строгих критериев отбора, адекватном планировании беременности и мультидисциплинарном подходе к ведению возможно достижение благоприятных исходов у 70-80% беременных с рождением здоровых детей. Однако частота материнских и фетальных осложнений остается значительно выше, чем в общей популяции. Ключевыми факторами успешной беременности являются стабильная функция трансплантата в течение не менее 1-2 лет, отсутствие эпизодов отторжения, оптимизированная иммуносупрессивная терапия безопасными препаратами, адекватная функция почек и тщательный мультидисциплинарный мониторинг на протяжении всей беременности.

Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методов ведения беременности, разработки стратегий по снижению риска отторжения трансплантата, минимизации осложнений и улучшения долгосрочных исходов как для матери, так и для ребенка. Особое внимание следует уделить разработке предиктивных моделей риска осложнений, оптимизации протоколов иммуносупрессии и организации специализированных мультидисциплинарных центров для ведения таких беременностей.

## Литература [References]

- Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. VII сообщение регистра Российской трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017;19(2):6-26. Got'e SV, Khomjakov SM. Donorstvo i transplantatsiya organov v Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu. VII soobshchenie registra Rossiiskogo transplantologicheskogo obshchestva [Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2016. VII report of Russian Transplant Registry]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2017;19(2):6-26. (In Russ.)
- Бабкина А.В. Опухоли репродуктивной системы у женщин с пересаженными солидными органами. Москва; 2023. Babkina AV. Opukholi reproduktivnoi sistemy u zhenschin s peresazhennymi solidnymi organami [Tumors of reproductive system in women with solid organ transplants]. Moscow; 2023. (In Russ.)
- Трансплантология: руководство для врачей. Под ред. В.И. Шумакова. М.: Медицинское информационное агентство; 2006. Shumakov VI, editor. *Transplantologiya: rukovodstvo dlya vrachei* [Transplantology: physician's handbook]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2006. (In Russ.)
- Akarsu M, Unek T, Avcu A, Ozbilgin M, Egeli T, Astarcioglu I. Evaluation of Pregnancy and Neonatal Outcomes in a Liver Transplant Center. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(Suppl 3):47-50. PMID: 27355587
- Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Philips LZ, McGrory CH, Coscia LA. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl*. 2004;103-114. PMID: 16704147
- Baskiran A, Karakas S, Ince V, Kement M, Ozdemir F, Ozsay O, Kutluturk K, Ersan V, Koc C, Barut B, Yilmaz S. Pregnancy After Liver Transplantation: Risks and Outcomes. *Transplant Proc*. 2017;49(8):1875-1878. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.04.023>
- Blume C, Pischke S, von Versen-Höynck FM. Pregnancies in liver and kidney transplant recipients: a review of the current literature and recommendation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(8):1123-1136. <https://doi.org/10.1016/j.bporbgyn.2014.07.021>
- Busuttil RW, Klintmalm GK. Transplantation of the liver. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
- Chen Y, Rothbard N, Wright M, Thomson M, Nguyen V, Matar AJ. Orthotopic Liver Transplantation During Pregnancy: Role of the Surgical Technique. *Transplantation*. 2019;103(9):e271-e272. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002828>
- Dong X, He HY, Xu L, Quan Y, Zuo HQ, Yan LN, Li B, Pan GD. Pregnancy after liver transplantation: the first case report in China. *Transplant Proc*. 2008;40(5):1686-1688. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.03.147>
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. *J Hepatol*. 2023;79(3):768-828. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.006>
- Jain AB, Reyes J, Marcos A, Mazariegos G, Eghtesad B, Fontes PA, Cacciarelli TV, Marsh JW, de Vera ME, Rafail A, Starzl TE, Fung JJ. Pregnancy after liver transplantation with tacrolimus immunosuppression: a single center's experience update at 13 years. *Transplantation*. 2003;76(5):827-832. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000084823.89528.89>
- Jankovic Z, Stamenkovic D, Duncan B, Nayar M, Viswanath Y, Elias E. Successful outcome after a technically challenging orthotopic liver transplant in the second trimester of pregnancy. *Case Rep Transplant*. 2012;2012:479461. <https://doi.org/10.1155/2012/479461>
- Lim TY, Gonsalkorala E, Cannon MD, Gabeta S, Penna L, Heaton N, O'Grady J, Heneghan MA, Agarwal K, Aluvihare V. Pregnancy following liver transplantation: the King's College Hospital experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;228:27-33. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.06.015>
- American Society of Transplantation. Pregnancy after Organ Transplant: Patient Resources Healthy Living. Available at: [www.myast.org](http://www.myast.org). Published December 18, 2025.
- Valentin N, Guerrido I, Rozenshteyn F, Pinotti R, Thomaidis C, Kaur A, Rasmussen SK, Babalola O, Kushnir M, Costantine MM, Abramovitz S, Azzi J. Pregnancy Outcomes and Safety After Solid Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 2021;174(11):1554-1562. <https://doi.org/10.7326/M21-1206>
- Westbrook RH, Yeoman AD, Agarwal K, Aluvihare V, O'Grady J, Heaton N, Heneghan MA. Outcomes of pregnancy following liver transplantation: the King's College Hospital experience. *Liver Transpl*. 2015;21(9):1153-1159. <https://doi.org/10.1002/lt.24270>
- Zullo F, Saccone G, Caissutti C, Carriero C, Rizzo G, De Vivo V, D'Alessandro P, Locci M, Spinelli M, Raffone A, Berghella V, D'Antonio F. Pregnancy outcomes after liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(19):3269-3276. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1680632>

## Авторская справка

## Бабкина Анна Васильевна

Д-р мед. наук, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, Российской университет медицины; врач отделения острых гинекологических заболеваний, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

ORCID 0000-0002-5342-8268

Вклад автора: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, редактирование рукописи, утверждение финальной версии.

## Гергерт Эвелина Витальевна

Студентка 6 курса лечебного факультета, Российской университет медицины.

ORCID 0009-0006-1739-022X

Вклад автора: сбор и систематизация данных, поиск литературы, подготовка первичного варианта рукописи.

## Author's reference

## Anna V. Babkina

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor Department of Transplantology and Artificial Organs, Russian University of Medicine; Physician, Department of Acute Gynecological Diseases, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care.

ORCID 0000-0002-5342-8268

Author contributions: study concept and design, data analysis and interpretation, manuscript editing, approval of the final version.

## Evelina V. Gergert

Sixth-year student, Faculty of General Medicine, Russian University of Medicine.

ORCID 0009-0006-1739-022X

Author's contribution: data collection and systematization, literature search, preparation of the initial version of the manuscript.