УДК 616.36–004.1–06:616.145.74-007.64-005.1]-08-072.1

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ БЕРЕМЕННЫХ: СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Скопец Виола Викторовна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Корочанская Наталья Всеволодовна – д.м.н., профессор
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»; ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», *Краснодар, Россия*

Авакимян Артем Андреевич – к.м.н.
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Теучеж Софья Даутовна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Шовгенова Белла Муратовна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

Салпагарова Милана Хасановна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия

В статье проанализированы причины возникновения, факторы риска, особенности клинического течения и исход внутрипеченочного холестаза беременной. Актуальность проблемы обусловлена повышенной частотой невынашивания беременности и возникновения перинатальной патологии. Описан клинический случай наблюдения и успешного лечения острого холестаза беременных в условиях перинатального центра Краевой клинической больницы № 2. Анализ результатов показал, что включение комплексной терапии внутрипеченочного холестаза беременных улучшает клинико-лабораторные показатели, способствует созданию оптимальных условий для пролонгирования беременности и уменьшения случаев возникновения перинатальных осложнений.

Ключевые слова: БЕРЕМЕННОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ГЕПАТОЗ ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ, ХОЛЕСТАЗ

UDC 616.36–004.1–06:616.145.74-007.64-005.1]-08-072.1

INTRA-HEPATIC CHOLESTASIS IN PREGNANT: COMPLICATIONS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT (A CLINIC CASE)

Scopets Viola Viktorovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna – MD, professor
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»; SBEA HPE «Kuban state medical university», Krasnodar, Russia

Avakimyan Artem Andreevich – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Teuchej Sofia Dautovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Shovhenova Bella Muratovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

Salpaharova Milana Hasanovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia

The article has analyzed the causes of origin, risk factors, peculiarities of clinic course and outcome of intra-hepatic cholestasis in pregnant. The actuality of the problem is conditioned of increased rate of miscarriage and prenatal pathology development. A clinic case of observation and successful treatment of pregnant with acute cholestasis in prenatal centre of Region clinic hospital Nr 2 is described. The results obtained have shown that complex therapy of intra-hepatic cholestasis considerably increasing of clinic-laboratory indices, creating the optimal conditions for gestation prolongation and decreasing the prenatal complications cases rate.

Key words: PREGNANCY, COMPLICATIONS, HEPATOSIS CHOLESTATIC, CHOLESTASIS

Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) – дистрофическое поражение печени, обусловленное повышенной чувствительностью гепатоцитов к половым гормонам и генетически детерминированными энзимопатиями. Функциональными проявлениями ВХБ являются обменные нарушения холестерина и желчных кислот в гепатоцитах, а вследствие этого – нарушение процессов желчеобразования и оттока желчи по внутридольковым желчным протокам [1–9]. В литературе распространены следующие синонимы данного заболевания – идиопатическая внутрипеченочая желтуха беременных, возвратная холестатическая внутрипеченочная желтуха [3–12].

Выделяют следующие причины развития ВХБ [13–18]:

– генетически обусловленная повышенная чувствительность гепатоцитов и билиарных канальцев к половым гормонам;

– врожденные дефекты синтеза ферментов, ответственных за транспорт компонентов желчи из гепатоцитов в желчные протоки;

– врожденный дефект синтеза желчных кислот вследствие дефицита ферментов, приводящий к образованию атипичных желчных кислот, не секретируемых транспортными системами канальцевых мембран.

Основу формирования холестаза составляют три основных патогенетических фактора:

– чрезмерное поступление элементов желчи в кровь;

– снижение содержания секретируемой желчи в кишечнике;

– токсическое воздействие компонентов желчи на гепатоциты и билиарные канальцы.

Цель исследования: на конкретном клиническом примере продемонстрировать возможность эффективной терапии внутрипеченочного холестаза беременных.

Клиническое наблюдение

Больная К., 30 лет, обратилась в женскую консультацию с жалобами на кожный зуд, слабость. В анамнезе указания на заболевания гепатобилиарной системы отсутствуют. 13.01 пациентка была госпитализирована в перинатальный центр ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», отделение патологии беременных, с диагнозом: Беременность 32–33 нед. Холестатический гепатоз. Хроническая плацентарная недостаточность. Нарушение гемодинамики 1А ст. Наследственная предрасположенность к тромбофилическим осложнениям. Тромбоцитопения без геморрагического синдрома. Возрастная первородящая.

В анамнезе пациентки были отмечены соматические заболевания: в детстве – ветряная оспа, в течение жизни – аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз (1993), тромбоцитопения (2010). Менструальная функция без особенностей. Паритет: вторая беременность наступила самостоятельно.

Беременная обследована в полном объеме, консультирована смежными специалистами: терапевтом, гастроэнтерологом, инфекционистом, неврологом, окулистом. Проводились инструментальные, клинико-лабораторные обследования: УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭхоКГ и ЭКГ.

На момент поступления:

– общий анализ крови (ОАК): лейкоциты – $11{,}2 \cdot 10^9$/л, тр. –146;

– биохимический анализ крови (БАК): АЛТ – 509 ед./л, АСТ – 319 ед./л, общий билирубин – 24,1, ГГТ – 61,1 ед./л, ЛДГ – 399 ед./л, ЩФ – 156 ед./л, холестерин: ЛПВП – 0,61 м/моль, АЧТВ – 31,1 с, фибриноген – 6,0, РФМК – 28 мг.

Маркеры гепатитов В и С отрицательные. Беременная обследована в полном объеме, консультирована смежными специалистами – терапевтом, гастроэнтерологом, инфекционистом, неврологом, окулистом. По данным ультразвукового исследования и допплерометрии состояние плода ста-

бильное. Осуществлялась профилактика респираторного дистресс-синдрома плода.

Беременной проводилось следующее лечение: гепатопротекторы – адеметионин – 800 в/в кап., фосфолипиды – 10 л в/в, урсодезоксихолевая кислота – 1500 мг два раза в сутки, лактулоза – 30 мл два раза в сутки, энтеросорбенты, антикоагулянтная и инфузионная терапия.

18.01 Состояние беременной ухудшилось.

ОАК: лейкоциты – $7{,}8 \cdot 10^9$/л, тр. – 194 тыс.

БАК: АЛТ – 1034 ед./л, АСТ – 685 ед./л, общий билирубин – 24,1, ГГТ – 61,1 ед./л, ЛДГ – 408 ед./л, креатинин – 38,3 м/моль, ЩФ –129 ед./л, холестерин: ЛПВП – 0,61 м/моль, АЧТВ – 35,1 с, фибриноген – 5,4, РФМК – 28 мг, ПТВ – 9,8 с.

По данным кардиотокографии и допплерометрии состояние плода стабильное. Проведен консилиум в составе врачей: заместителя главного врача по акушерско-гинекологической помощи, заведующего отделением патологии беременных № 1, руководителя гастроэнтерологического центра ККБ № 2, врача-инфекциониста. Заключением консилиума решено продолжить терапию гепатопротекторами с ежедневным контролем клинико-лабораторных исследований, проводить консультации смежных специалистов и осуществлять контроль состояния плода.

Лечение пациентки было продолжено: гепатопротекторы – адеметионин – 800,0 в/в кап., орнитин – 20 мл + NaCl (0,9 %) – 500 мл в/в кап., урсодезоксихолевая кислота – 1500 мг два раза в сутки, лактулоза – 20–30 мл два раза в сутки, энтеросорбенты, антикоагулянтная и инфузионная терапия. На фоне проводимой терапии в течение 6 дней состояния беременной улучшилось, как и клинико-лабораторные показатели.

ОАК: лейкоциты – $9{,}4 \cdot 10^9$/л, тромбоциты – 236 тыс., Нв – 111г/л.

БАК: АЛТ – 881 ед./л, АСТ – 594 ед./л, общий билирубин – 8,4, ГГТ – 60,1 ед./л, ЛДГ – 389 ед./л, креатинин – 38,0 м/моль, ЩФ – 155 ед./л, холесте-

рин: ЛПВП – 0,61 м/моль, АЧТВ – 34,8 с, фибриноген – 6,4, РФМК – 28 мг, ПТВ – 9,4 с. По данным кардиотокографии и допплерометрии состояние плода стабильное.

Беременная находилась на стационарном лечении в течение 50 дней. На фоне проводимой терапии ее состояние улучшилось, отмечена тенденция к снижению трансаминаз.

Клинико-лабораторные показатели

ОАК: лейкоциты – $7,6 \cdot 10^9$/л, тромбоциты – 150 тыс., Нв – 111 г/л.

БАК: АЛТ – 69 ед./л, АСТ– 43 ед./л, общий билирубин – 4,7, ГГТ – 71,6 ед./л, ЛДГ – 258 ед./л, креатинин – 37,0 м/моль, ЩФ – 180 ед./л, холестерин ЛПВП – 0,61 м/моль, АЧТВ – 31 с, фибриноген – 5,0, РФМК – 28 мг, ПТВ – 10,1 с. По данным кардиотокографии и допплерометрии состояние плода стабильное.

02.03.17 с учетом стабильного состояния беременной и плода, срока гестации 39–40 недель консилиумом решено начать преиндукцию родов механическим путем катетором Фолея.

03.03.17 с учетом стабильного состояния беременной и плода начата индукция родов путем вскрытия плодного пузыря.

03.03. в 18:15 родился живой доношенный плод: мальчик, 3000 г, рост – 50 см, по шкале Апгар 8–9 баллов. Роды протекали без особенностей. Общая кровопотеря в родах составила 250 мл.

Клинико-лабораторные показатели

ОАК: лейкоциты – $11,2 \cdot 10^9$/л, тромбоциты – 179 тыс., Нв – 116 г/л.

БАК: АЛТ – 52 ед./л, АСТ – 36 ед./л, общий билирубин – 6,4 ГГТ – 71,6 ед./л, ЛДГ– 247 ед./л, креатинин – 37,0 м/моль, холестерин: ЛПВП – 0,61 м/моль, АЧТВ – 31 с, фибриноген –5,8, РФМК – 28 мг, ПТВ – 9,5 с.

Пациентка и ребенок выписаны домой на пятые сутки.

Таким образом, приведенный клинический случай позволил сделать следующие выводы: холестатический гепатоз у беременной был вызван

нарушением процессов транспортировки составных компонентов желчи и накоплением желчных кислот, обладающих гепатотоксическим эффектом и нарушающих функции печени. Необходимо учитывать, что при беременности увеличивается нагрузка на все органы и системы, в том числе на печень. На фоне адекватного патогенетического комплексного лечения, включающего применение гепатопротекторов, энтеросорбентов, детоксикационную терапию, нами достигнута возможность пролонгирования беременности до доношенного срока, значительного улучшения состояния пациентки (клинико-лабораторных и инструментальных показателей), консервативного родоразрешения при минимальных осложнениях течения заболевания в послеродовом периоде.

Список литературы

1. *Арутюнян А. В.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма : метод. рекомендации / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – СПб., 2000. – 103 с.
2. *Блюгер А. Ф.* Характеристика нарушений целостности мембран клеток печени при некоторых видах поражения органа / А. Ф. Блюгер, А. Я. Майоре, Э. С. Горштейн, Е. И. Елисеева, Т. Н. Копылова, Т. Н. Сниедзе // Залцмане В. К. Успехи гепатологии : сб. науч. статей / под ред. проф. А. Ф. Блюгера. – Рига, 1981. – Вып. 9. – С. 5–24.
3. *Воинов В. А.* Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез / В. А. Воинов. – М., 2002. – 270 с.
4. Болезни печени и желчевыводящих путей : руководство для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2002.
5. *Маев И. В.* Гепатопротекторный потенциал адеметионина: физиологическая роль и возможности клинического применения / И. В. Маев, Э. Н. Праздников, Ю. В. Бакирова, А. Ю. Гончаренко, Д. Н. Андреев, Д. Т. Дичева // Медицинский вестник МВД. – 2013; 6: 67–72.

6. *Иванченкова Р. Я.* Некоторые аспекты желчеобразования / Р. Я. Иванченкова // Клиническая медицина. – М., 1999. – № 7. – С. 18–22.
7. *Кан В. К.* Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении / В. К. Кан // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – М., 1997. – № 3. – С. 25–29.
8. *Кулаков В. Н.* Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / В. Н. Кулаков, В. Н. Серов, А. М. Абубакирова, Т. А. Федорова. – М., 1988. – 205 с.
9. *Линева О. И.* Клиника и лечение холестатического гепатоза / О. И. Линева, Е. Ю. Осадченко, С. А. Нестеренко, Ю. В. Шмиголь, Т. А. Гаврилова // Акушерство и гинекология. – М., 2000. – № 2. – С. 15–17.
10. *Майер К. П.* Гепатит и последствия гепатита: практ. руководство / К. П. Майер. – М., 2000. – 423 с.
11. *Радченко В. Г.* Эффективность плазмафереза и лазеротерапии в комплексном лечении больных с хроническими заболеваниями печени / В. Г. Радченко, С. Ю. Ермолов, О. А. Смирнов, Е. Н. Зиновьева, Г. С. Сабурова // Эфферентная терапия. – СПб., 1998. – Т. 4, № 3. – С. 36–40.
12. *Терлецкая Л. М.* Сравнительная оценка диагностического значения определения 5-нуклеотидазы и щелочной фосфатазы в сыворотке крови больных с заболеваниями печени и желчных путей / Л. М. Терлецкая // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – М., 1981. – Т. 127, № 10. – С. 47–51.
13. *Швецова М. М.* Влияние застоя желчи на перекисное окисление липидов и структурный состав желчи в эксперименте *in vitro* / М. М. Швецова, А. А. Барботько, Г. Ф. Лукьянчиков, О. И. Охотников, В. Д. Луньков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – М., 1998. – Т. 125, № 2. – С. 200–203.
14. *Линева О. И.* Холестатический гепатоз беременных / О. И. Линева, Е. Ю. Романова, Т. И. Желнова. – Самара, 2002.
15. *Негода В. В.* К вопросу о синдроме внутрипеченочного холестаза у беременных / В. В. Негода, З. С. Скворцова, В. В. Скворцов // Лечащий врач. – 2003; 6: 58–61.
16. *Подымова С. Д.* Современные представления о патогенезе и терапии внутрипеченочного холестаза / С. Д. Подымова // Русский медицинский журнал. – 2001; 2: 1–4.
17. *Репина М. А.* Ошибки в акушерской практике / М. А. Репина. – М.: Медицина, 1988.
18. *Таболин В. А.* Болезнь Байлера. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии / В. А. Таболин, Л. В. Чистова, А. В. Иванова и др., 2000; 4: 88–91.