

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного
факультета

Реферат на тему: "Холестаз беременных"

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Цхай В.Б.

Выполнила: клинический ординатор кафедры перинатологии,
акушерства и гинекологии лечебного факультета Лысенко Н.С.

Проверил: Ассистент Коновалов В.Н.

Красноярск 2022г

Оглавление

Введение.....	
.....4	
Этиология и	
патогенез.....	5
Клиника.....	
.....6	
Диагностика.....	
.....7	
Дифференциальная	
диагностика.....	7
Тактика	
ведения.....	8
Лечение.....	
.....8	
Организация оказания медицинской	
помощи.....	9
Вывод.....	
.....10	
Литература.....	
.....11	

Введение

В организме беременной женщины происходят сложные анатомо-топографические, нейроэндокринные и метаболические сдвиги, приводящие к изменению деятельности всех органов и систем организма. При этом заболевания пищеварительной системы, особенно печени, занимают наибольший удельный вес, являясь самыми распространенными хроническими болезнями у беременных женщин. Особое место среди них занимают хронические заболевания печени, которые у беременных могут быть непосредственно связаны с влиянием беременности и сопутствовать ей. При беременности часто возникают физиологические изменения желчевыводящей системы, обусловленные целым комплексом сложных метаболических и гормональных сдвигов. Однако у части женщин после беременности эти изменения из разряда физиологических переходят в патологические состояния. Внутривнутрипеченочный холестаз беременных – это обратимое, часто наследственное, холестатическое заболевание печени характерное только для беременности, проявляющееся появлением кожного зуда, повышением уровня общих желчных кислот в крови, манифестирующее в конце второго или в начале третьего триместра беременности и спонтанно прекращающееся через 2-3 недели после родоразрешения. ВХБ относительно редкое (от 1/1000 до 1/10000 родов) состояние, которое, тем не менее, является второй по частоте (после ОВГ) причиной желтухи у беременных, обуславливая до 20-25% случаев ее возникновения.

Во время беременности организм женщины претерпевает значительные изменения. Огромную роль в этом играет единая в анатомо-морфологическом и функциональном отношении фетоплацентарная система.

При этом структура печени существенно не меняется, однако может наблюдаться нарушение ее функций. Эти изменения обусловлены тем, что при беременности резко повышается нагрузка на печень в связи с необходимостью обезвреживания продуктов жизнедеятельности плода. Особое значение в развитии холестаза имеют продолжительность и число беременностей, число родов, длительность периода лактации, течение послеродового периода. Билиарная обструкция и холестаз, связанные с нарушениями секреции желчи, часто наблюдаются у больных с хроническими заболеваниями печени.

Этиология и патогенез

Этиология данного заболевания носит мультифакторный характер и до конца не выяснена. В настоящее время выделяют три основные группы этиологических механизмов: генетические, гормональные, средовые.

Генетические факторы способны объяснить семейные и этнические случаи ВХБ. Гетерогенные мутации гена ABCB4, кодирующего белок множественной лекарственной резистентности 3 (MDR3), были обнаружены в семьях, женщины которых страдали от ВХБ. Частота этих мутаций среди пациенток европейской популяции с ВХБ составила 16%. С развитием данного заболевания связывают мутации и в других генах каникулярных транспортеров в гепатоцитах.

Отмечена генетически обусловленная повышенная чувствительность гепатоцитов и билиарных канальцев к половым гормонам. Возможны врожденные дефекты синтеза ферментов, ответственных за транспорт компонентов желчи из гепатоцитов в желчные протоки. У беременных с ВХБ чаще, обнаруживают заболевания ЖКТ (неалкогольная жировая болезнь

печени, хронический гепатит С, желчнокаменная болезнь) и эндокринной системы.

В настоящее время описаны полиморфизмы 6 геновканаликулярных транспортеров, влияющих на синтез и транспорт желчных кислот, транспорт конъюгированных метаболитов, лекарственной резистентности и т.д. Недавнее исследование с использованием микроматричной технологии у 12 женщин с ВХБ и у 12 здоровых людей из контрольной группы показало, что 20 генов потенциально коррелируют с ВХБ. Среди них активация рецептора гамма-аминомасляной кислоты (GABA2) может указывать на ее роль в патогенезе зуда при ВХБ.

Отмечено, что беременные с ВХБ в 93,8% случаев до беременности или во время нее применяли препараты с потенциальным гепатотоксическим эффектом (антибиотики, гормональные контрацептивы для системного применения). По данным некоторых исследований, обнаружена взаимосвязь развития ВХБ с приемом препаратов прогестерона.

Эстрогены могут играть роль в генезе ВХБ, о чем свидетельствует развитие этого осложнения в основном в третьем триместре, когда концентрация этих гормонов в крови достигает своего пика, большая заболеваемость наблюдается у женщин с многоплодной беременностью. Также ВХБ может быть связан с изменением в метаболизме прогестерона. Образование большого количества сульфатированных метаболитов прогестерона приводит к перегрузке транспортных систем гепатоцита у генетически предрасположенных женщин.

Реализация ВХБ происходит в результате сочетанного действия генетически обусловленных и врожденных дефектов обмена компонентов желчи, экзогенных и эндогенных факторов. К факторам риска развития ВХБ относят ГСД, преэклампсия, дефицит селена, витамина D, многоплодная

беременность, возраст женщины старше 35 лет, а также аллергические/атопические реакции. Вероятность повторения ВХБ при последующих беременностях составляет 60– 70%. Немаловажным фактором риска является наследственная предрасположенность к развитию данного заболевания.

Основными звеньями патогенеза ВХБ являются: чрезмерное поступление элементов желчи в кровь, снижение количества секретируемой желчи в кишечнике, токсическое воздействие компонентов желчи на гепатоциты и билиарные каналы.

Клиника

Основным клиническим проявлением ВХБ является кожный зуд, который появляется, как правило, в III триместре (реже 25% случаев — во II и в 10% случаев — в I триместрах беременности), нарастает к концу беременности и исчезает в первые двое суток после родов. Кожный зуд предшествует появлению неинтенсивной желтухи (до 5-6 кратного повышения уровня билирубина), которая развивается лишь у 10-20% больных и сопровождается потемнением мочи, посветлением кала. Зуд локализуется преимущественно на стопах и ладонях. Затем он приобретает генерализованный характер. По интенсивности он может быть от легкого до мучительного, нестерпимого. Чаще усиливается в ночное время, приводит к бессоннице, повышенной утомляемости, эмоциональным расстройствам. Может наблюдаться также диарея и стеаторея. При этом сохраняется относительно хорошее самочувствие больных.

При объективном осмотре выявляются экскориации, желтушность склер и кожного покрова. Энцефалопатия или другие стигмы печеночной недостаточности, как и гепатоспленомегалия, не характерны для ВХБ и

требуют дополнительного обследования для исключения других заболеваний печени.

Диагностика

Критерии установления диагноза:

- кожный зуд;
- повышение уровня общих желчных кислот ≥ 10 мкмоль/л;
- спонтанное прекращение заболевания через 2-3 недели после родов.

Повышение уровня общих желчных кислот ≥ 10 мкмоль/л является критерием диагностики ВХБ. Трансаминазы (АСТ, АЛТ) повышаются в 80%. Сывороточные трансаминазы могут достигать значений более 1000 Ед/л. Повышение уровня билирубина, которое встречается у 10-20% беременных, может указывать на тяжелые формы заболевания. Уровень ГТП остается в пределах нормы или незначительно повышается.

В целях диффдиагностики рекомендовано УЗИ органов брюшной полости. В спорных случаях диагностический ряд можно дополнить проведением МРТ/КТ органов брюшной полости.

Дополнительно необходимы консультации таких специалистов как терапевт и дерматовенеролог в целях диффдиагностики.

Дифференциальная диагностика

Существует ряд заболеваний, с которыми необходим проводить диф.диагностику: Тяжелая ПЭ/ эклампсия, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени беременных. Разберем особенности данных состояний перед холестазом.

Тяжелая ПЭ / эклампсия возникает после 22 недели, имеются характерные симптомы (повышение АД, протеинурия, почечная

недостаточность, отек легких, судороги при эклампсии). Лабораторно: в 10% случаев повышение трансаминаз, протеинурия.

HELLP-синдром – осложнение ПЭ / эклампсии, возникающее, как правило в конце III триместра. Помимо характерных для ПЭ симптомов наблюдаются боль в животе, эпигастрии, тошнота, рвота. Лабораторно: тромбоцитопения (менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$), гемолиз, повышение уровня трансаминаз.

ОЖБП встречается в III триместре, послеродовом периоде. Характерные симптомы: боль в животе, тошнота, рвота, желтуха, гипогликемия, печеночная недостаточность. Лабораторно: тромбоцитопения (менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение уровня трансаминаз (АЛТ/АСТ в пределах 300-1000 Ед/л), высокий билирубин, низкий антитромбин III, высокое ПТВ, низкий фибриноген.

Тактика ведения

Необходимо своевременно госпитализировать беременную в стационар для лечения, выбора срока и метода родоразрешения. Госпитализация должна производиться в стационары 3 уровня при раннем развитии ВХБ (до 34 недель), в более поздние сроки возможна госпитализация в стационары 2 уровня.

В стационаре будет проводиться контроль клинико-лабораторных показателей беременной, медикаментозная терапия, контроль состояния плода (КТГ, доплерометрия кровотоков). В случае развития холестаза беременной при сроке гестации 24 – 33+6 нед, необходимо провести нейротекторную терапию и профилактику РДС плода.

В случае тяжелого течения ВХБ с нарастанием интенсивности зуда, желтухи и содержания желчных кислот, при нарушении состояния плода и

неэффективности терапии показано досрочное родоразрешение, как правило, путем операции кесарево сечение.

При положительном эффекте от проводимой терапии (уменьшение интенсивности и купирование кожного зуда, снижение или отсутствие прироста уровня желчных кислот) родоразрешение рекомендовано в 37-38 недель беременности. Роды через естественные пути не противопоказаны. Преиндукция и индукция родов проводится по принятым протоколам. В родах показан непрерывный КТГ мониторинг плода.

Лечение

Немедикаментозное лечение

При холестазах назначают диету с ограничением жареного (стол № 5), желчегонные препараты, в том числе растительного происхождения, средства, содержащие незаменимые жирные кислоты.

Суть стола № 5 заключается в ограничении жиров, нормальном количестве белков и углеводов. Блюда можно варить, запекать, тушить, но не в коем случае жарить.

Медикаментозное лечение

Лечение направлено на купирование симптомов у матери и снижение частоты развития перинатальных осложнений для плода с использованием препаратов урсодезоксихолевой кислоты. УДХК относится к препаратам желчных кислот, назначается в дозе 10–15 мг/кг. Суточную дозу препарата можно принимать два раза в день или однократно на ночь. Терапия обычно продолжается до родоразрешения или до разрешения холестаза в послеродовом периоде. УДХК приводит к уменьшению кожного зуда и улучшению лабораторных показателей у матери в течение нескольких дней.

В случае неэффективности УДХК, к терапии добавляется Адеметионин в дозе 400-800 мг/сутки.

Длительность терапии определяется индивидуально врачом акушером гинекологом и врачом-гастроэнтерологом (или врачом-терапевтом) под динамическим клинико-лабораторным контролем.

Организация оказания медицинской помощи

Необходимо своевременно на амбулаторном этапе решить вопрос о госпитализации беременной в стационар для лечения, выбора срока и метода родоразрешения. Госпитализация должна производиться в стационары 3 уровня при раннем развитии ВХБ (до 34 недель), в более поздние сроки возможна госпитализация в стационары 2 уровня.

Показания к госпитализации:

1. Ранний (менее 26 недель) дебют заболевания.
2. Неэффективность консервативной терапии в течение 7 дней.
3. Проведение терапии эфферентными методами.
4. Возникновение осложнений беременности.
5. Сохраняющиеся симптомы холестаза или его рецидив после лечения в 36 и более недель для родоразрешения.

Вывод

В целом, хочется сказать, что прогноз при холестатическом гепатозе беременных благоприятный. Данная патология полностью исчезает после родов, однако, риск возможных осложнений в виде преждевременных родов и кровотечений врач должен помнить, когда поступает такая женщина или такую пациентку необходимо наблюдать или лечить и дальше проводить ее в течение беременности и родов.

В заключение, мне хотелось бы сказать, что развитие любого патологического состояния в печени у беременных женщин всегда происходит не стандартно, не по акушерским канонам, иногда не по инфекционным канонам, дифференциальная диагностика всегда происходит в какие-то сжатые сроки. При этом, мне хотелось бы обратить внимание, что не всегда в этой ситуации необходим перевод таких пациенток из одного учреждения в другое, потому что любой перевод таких пациенток только ухудшает ситуацию. А вот решительных действий и усилий больше требует именно не инфекционные заболевания печени, особенно болезни печени в третьем триместре беременности.

Литература

1. Клинические рекомендации «Внутрипеченочный холестаз при беременности», 2020г
2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 1080 с.
3. Внутрипеченочный холестаз беременных, Козлов П.В., Самсонова И.В. "РМЖ" №4 от 26.12.2019
4. Кузьмин В.Н. Новый взгляд на проблему желтухи и холестаза у беременных в современном акушерстве. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;10(5):71-76.
5. Бик-Мухаметова ЯИ, Захаренкова ТН. Факторы риска внутрипеченочного холестаза беременных. В кн: Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гом. гос. мед. ун-та; 2016, 3-4 ноября. Гомель, Беларусь, 2017. с. 85-88.