

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

Кафедра оперативной гинекологии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент Макаренко Т.А.

## **Реферат**

### **Внутрипеченочный холестаз при беременности**

Автор: клинический ординатор  
Яганова Светлана Сергеевна.

Красноярск 2021г

Содержание:

1. Введение
2. Этиология
3. Классификация
4. Клиническая картина
5. Диагностика
6. Тактика ведения беременности и родов
7. Заключение
8. Список используемой литературы

## **Введение**

Внутрипеченочный холестаз при беременности (ВХБ) – 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.

Распространенность ВХБ варьирует в широких пределах от 0,2 до 27% в зависимости от расово-этнической принадлежности и географического места проживания, являясь второй по частоте причиной желтухи у беременных (после вирусного гепатита).

Клиническое значение ВХБ заключается в потенциальном риске для плода (спонтанные или ятрогенные преждевременные роды, асфиксия во время родов, антенатальная гибель плода), а так же для матери (развитие острого жирового гепатоза, как следствие острой печеночной недостаточности и смерти).

## Этиология

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 генов-каналикулярных транспортеров, влияющих на синтез и транспорт желчных кислот, транспорт конъюгированных метаболитов, лекарственной резистентности и т.д.

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.

К факторам риска развития ВХБ относят: ГСД, преэклампсия, дефицит селена, витамина D, многоплодная беременность, возраст женщины старше 35 лет, аллергические/атопические реакции, ВХБ в предыдущую беременность, наследственная предрасположенность.

## **Клиническая картина**

ВХБ обычно дебютирует во II–III триместрах, чаще на 30–32-й неделе беременности.

Основным симптомом ВХБ является кожный зуд (при исключении других причин). Первоначально он локализуется преимущественно на стопах и ладонях. Затем кожный зуд 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. Кожный зуд обычно появляется за некоторое время до отклонений в лабораторных показателях.

Болевой абдоминальный синдром, тошнота и рвота не характерны для ВХБ.

Желтуху относят к непостоянным симптомам ВХБ. Она наблюдается в 10–15% случаев за счет конъюгированного билирубина. Выраженная желтуха требует исключения вирусного гепатита.

Также клиническую картину внутрипеченочного холестаза могут составлять осложнения беременности: преждевременные роды, гипоксию плода и внутриутробную гибель плода, а также респираторный дистресс-синдром новорожденных.

## Диагностика

Критерии установления диагноза: кожный зуд; повышение уровня общих желчных кислот  $\geq 10$  мкмоль/л; спонтанное прекращение заболевания через 2-3 недели после родов.

ВХБ может быть диагностирован только при отсутствии других причин, которые могут вызвать поражение печени. В первую очередь, необходимо исключить заболевания, при которых высока вероятность крайне неблагоприятных исходов для матери и плода.

## Тактика ведения беременности и родов

Рекомендовано лечение ВХБ, которое направлено на купирование симптомов у матери и снижение частоты развития перинатальных осложнений для плода с использованием препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), в дозе 10 – 15 мг/кг. Суточную дозу препарата можно принимать два раза в день или однократно на ночь. При недостаточном эффекте доза УДХК может быть увеличена до 25/мг/кг/сутки.

Терапия обычно продолжается до родоразрешения или до разрешения холестаза в послеродовом периоде.

Возможно использование комбинации УДХК и адеметионина (SAM) в дозе 400 – 800 мг/сутки в случаях неэффективности УДХК в стандартных дозах.

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

Эфферентные методы терапии (экстракорпоральная детоксикация - плазмаферез) ВХБ могут быть применены у беременных с ВХБ в следующих ситуациях: выраженная клиническая картина ВХБ, отсутствие стойкого клинического эффекта от традиционных медикаментозных методов терапии; значительное повышение уровня печеночных ферментов: АЛТ, АСТ, ЩФ; желчных кислот, холестерина, билирубина, нарушения в системе гемостаза, проявляющиеся в активации внутрисосудистого свертывания.

В случае раннего развития ВХБ рекомендовано проведение профилактики РДС плода в сроках 26 - 34 недели беременности.

Роды следует проводить в стационаре 3 уровня в связи с высоким риском геморрагических и гипоксических осложнений у новорожденных.

Досрочное родоразрешение рекомендовано в случае тяжелого течения ВХБ с нарастанием интенсивности зуда, желтухи и содержания желчных кислот, при нарушении состояния плода и неэффективности терапии.

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, т. к. преимущественно случаи антенатальной гибели плода имели место именно после этого срока.

Предпочтительно родоразрешение через естественные родовые пути. Преиндукция и индукция родов с применением препаратов группы модуляторов прогестероновых рецепторов и простагландинов не противопоказаны, проводятся в соответствии с принятыми протоколами.

В родах рекомендован непрерывный интранатальный мониторинг для динамического наблюдения за состоянием плода.

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.

## **Заключение**

Таким образом, ВХБ - наиболее часто встречающаяся форма патологии печени у беременных.

Ввиду слабо выраженной клинической симптоматики ВХБ легкой степени эта патология не привлекает к себе достаточного внимания клиницистов и зачастую расценивается как вариант нормального течения беременности.

По этой причине ВХБ вовремя не диагностируется, и следовательно, беременная не получает своевременного и адекватного лечения, что в свою очередь может привести к серьезным осложнениям у плода и новорожденного.

Решающее значение при возникновении холестаза у беременных имеет своевременное лечение данной патологии, так как адекватная терапия заметно снижает риск возникновения осложнений при течении беременности и родов, негативных воздействиях на плод и новорожденного.

## Список использованной литературы

1. 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.
2. Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. Национальное руководство "Акушерство". Москва, Издательская группа "ГЭОТАР – Медиа" 2009 г.
3. Акушерство: учебник / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, Л.Г. Сичинава, О.Б. Панина, М.А. Курцер. - 2010. - 656 с.
4. Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»
5. Серов В.Н., Сухих Г.Т. «Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии». Руководство для практических врачей. т. 1. Акушерство, неонатология. - 2-е изд. - М.: Литтерра, 2010 г.
6. Клинические рекомендации «Внутрипеченочный холестаз при беременности», 2020г.
7. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д. Т., Казначеева Т.В. Внутрипеченочный холестаз беременных: современное состояние проблемы. – Клиническая медицина. - №6. – 2015 г. – С. 25-29
8. Сайтова Л.Ф., Калимуллина Д.Х., Идиятуллина Э.Т., Бакиров А.Б. Внутрипеченочный холестаз беременных. – Медицинский вестник Башкортостана. – Том 10, №6 (60). – 2015 г. – С. 80 - 83