

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Еремина Е. Ю.¹, Герасименко И. В.¹, Чернова О. В.²

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»

² ФГУЗ КБ 50 ФМБА России поликлиника 1, женский центр

DRUG-INDUCED HEPATITIS IN PREGNANT WOMEN

Eremina E. Yu.¹, Gerasimenko I. V.¹, Chernova O. V.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "National Research Ogarev Mordovia State University"

² Federal State Health Institution Clinical Hospital 50 Federal Medical — Biological Agency Russian, clinic 1, Women's Center

Еремина Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней

Герасименко Ирина Валериевна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

Чернова Ольга Викторовна — врач акушер — гинеколог

Eremina Elena Yuryevna — MD, Professor, Head the Department of Internal Medicine Propaedeutics

Gerasimenko Irina Valerievna — Ph.D., Associate Professor, Department of Internal Medicine Propaedeutics,

Chernova Olga Victorovna — gynecologist — obstetricians

Герасименко

Ирина Валериевна

Gerasimenko Irina V.

gerasimenkoi@list.ru

Резюме

Цель исследования. Изучить особенности течения лекарственного гепатита у беременных.

Материалы и методы: проведено клиническое обследование, ретроспективный анализ обменных карт и историй родов 67 женщин.

Результаты. Лекарственный гепатит чаще диагностировался на 39 недели гестации. Избыточная масса тела и сопутствующая патология билиарной системы повышали степень биохимической активности лекарственного гепатита. В клинической картине преобладал асимптомный вариант течения, однако моносимптомный вариант с жалобами на зуд кожных покровов, сопровождался более высокими показателями печеночных трансаминаз. Среди биохимических синдромов преобладали цитолитический и холестатический варианты, а степень активности трансаминаз чаще определялась как минимальная и умеренная. Лекарственный гепатит у беременных развивался на фоне приема комбинаций из 5 и более препаратов, в состав которых входили витаминно — минеральные комплексы, прогестагены, препараты фолиевой кислоты, препараты йода. Степень активности гепатита находилась в прямой зависимости от количества принимаемых препаратов.

Ключевые слова: лекарственный гепатит, беременность, лекарственные препараты, биохимическая активность лекарственного гепатита

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 141 (5): 29–32

Summary

Purpose of the study. To characterize drug-induced hepatitis in pregnant women.

Materials and methods: a clinical examination, a retrospective analysis of the exchange of cards and 67 birth stories of women.

Results. Drug-induced hepatitis often diagnosed at 39 weeks of gestation. Overweight and comorbidities biliary system increases the biochemical activity of drug-induced hepatitis. The clinical picture is dominated by asymptomatic version of the flow, but monosemeiotic option complaining of itchy skin, accompanied by higher rates of liver transaminases. Among biochemical syndromes prevailed cytolytic and cholestatic options, and the degree of activity of transaminases usually defined as the minimum and reasonable. Drug-induced hepatitis in pregnant women developed in patients receiving combinations of 5 or more drugs, which included vitamin — mineral complexes, progestogens, folic acid preparations, iodine preparations. The degree of hepatitis activity was in direct proportion to the number of drugs taken.

Keywords: drug-induced hepatitis, pregnancy, medicines, biochemical activity of drug-induced hepatitis

Ekspperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 141 (5): 29–32

Таблица 1.1.
Соотношение срока геста-
ции и постановки диагноза
лекарственного гепатита

Срок гестации, нед.	Количество женщин	
	n	%
40	7	10.4
39	17	25.3
38	9	13.4
37	6	9
36	4	6
35	6	9
34	4	6
33	7	10.4
31	2	3
28	1	1.5
19	1	1.5
1-е сут. после родов	3	4.5

Таблица 1.2
Зависимость степени
биохимической активности
лекарственного гепатита
у беременных от массы тела

	Количество женщин		Высокая активность лекарственного гепатита		Умеренная активность лекарственного гепатита		Минимальная активность лекарственного гепатита		t-критерий Стьюдента (p = 0.05)
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ожире- ние	3	4.5	3	4.5	—	—	—	—	33.18
Избыточ- ная масса тела	19	28.4	8	11.9	6	9	5	7.5	15.8

Таблица 1.3
Влияние патологии били-
арного тракта на степень
биохимической активности
лекарственного гепатита
у беременных

	Кол-во женщин, n	% женщин от всего кол-ва	Высокая активность ЛГ	Умеренная активность ЛГ	Минимальная активность ЛГ	Средний уровень трансаминаз	t-критерий Стьюдента (p = 0.05)
			n	n	n		
Хрониче- ский холе- цистит	26	38.8	10	10	6	192.9+2.2	15.1
Отсутствие хроническо- го холеци- стита	41	61.2	10	12	19	149.9+1.8	

Диаграмма 1.1
Варианты биохимических
синдромов лекарственного
гепатита у беременных.

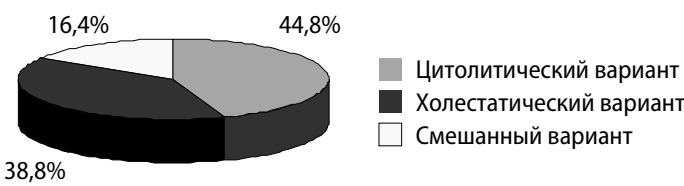
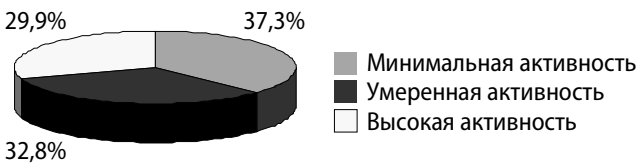


Диаграмма 1.2
Распределение лекарствен-
ного гепатита у беременных
по степени биохимической
активности.



Современная медицина, как область знаний человека, в последние несколько десятилетий, шагнула далеко вперед. Имеющиеся данные о функционировании здорового и больного организма столь многочисленны, что понятие «врач» давно уже стало собирательным и подразумевает под собой множество специальностей, посвященных конкретному органу или системе органов. Деление на множество и собирание воедино информации, касающейся психического и физического состояния человека — одна из главных дилемм врача-практика сегодня. Исключая «свои» заболевания и назначая лечение по «своей» патологии, порой мы не всегда учитываем, что организм не являет из себя сумму разных частей, и что гомеостаз как итог работы каждой клетки является единым и связующим звеном, поэтому подчас излишнее вмешательство в биофизические процессы организма чревато печальными последствиями, одним из которых является лекарственное поражение печени (ЛПП).

К постановке диагноза ЛПП принято относиться как к диагнозу исключения. Это связано с тем, что в большинстве случаев достаточно сложно установить прямую причинно-следственную связь между принимаемым медикаментом и возникшим нарушением в функционировании печени. Особые трудности возникают при диагностике данного состояния у беременных. До сих пор во всем мире не было проведено ни одного крупного исследования, посвященного данной тематике. Тем не менее, не только о существовании, но и высокой распространенности ЛПП у беременных, и в частности о наиболее часто встречающемся его проявлении — лекарственном гепатите, уже не раз упоминалось как в отечественных, так и в зарубежных источниках [1,2,3]. В этой связи авторами статьи поставлена цель исследования: изучить особенности течения лекарственного гепатита у беременных.

Материалы и методы исследования

На основании наблюдений и проведенного ретроспективного анализа обменных карт и историй родов 67 женщин, чьи роды произошли в Мордовском республиканском клиническом перинатальном центре города Саранска, изучены особенности течения лекарственного гепатита. Был охвачен временной интервал с 2012 по 2016 гг. У включенных в анализ пациенток отмечалось повышение трансаминаз, которое при исключении наиболее вероятных причин, было расценено нами как проявление лекарственного гепатита.

Возраст обследуемых женщин, находился в интервале от 19 до 41 года (средний возраст $27,8 \pm 5,6$). 3 женщины (4.5 %) забеременели с использованием репродуктивных технологий (программа ЭКО), у 64-х (95.5 %) беременность наступила самостоятельно.

В основной части случаев лекарственный гепатит диагностировался при поступлении в перинатальный центр на роды, либо с осложненным течением беременности.

Среди беременных с установленным диагнозом лекарственного гепатита преобладали женщины на сроке 39 недель (таблица 1.1).

Однако, это не свидетельствует о том, что заболевание началось именно в этот период, так как чаще всего лекарственный гепатит диагностировался при случайном обнаружении повышенных печеночных ферментов в биохимическом анализе крови при поступлении в перинатальный центр.

Проведенные обследования показали, что на фоне беременности лекарственный гепатит развивался значительно чаще, чем в ранний послеродовой период — 64 и 3 случая соответственно.

Оценка влияния ожирения и избыточной массы тела на развитие лекарственного гепатита показала, что указанные состояния не влияют на частоту встречаемости заболевания среди беременных (32.8 % женщин в исследуемой группе имели избыток массы тела). Однако, данные факторы повышают степень биохимической активности лекарственного гепатита (таблица 1.2).

Анализ влияния сопутствующей патологии билиарной системы на вероятность развития лекарственного гепатита показал, что среди обследуемых пациенток данная патология была выявлена у 26 беременных (38.8 %) и представлена хроническим холециститом у 25 беременных (37.3 %) и холецистэктомией по поводу острого калькулезного холецистита у 1 беременной (1.5 %) (таблица 1.3). Исходя из полученных данных, наличие патологии билиарного тракта не увеличивает риск развития лекарственного гепатита, однако достоверно влияет на повышение степени его биохимической активности.

Клинические проявления в виде слабости и зуда кожных покровов отмечали 16 беременных (23.9 %), в остальных случаях (76,1 %) наблюдалась асимптомность заболевания и каких — либо особенностей объективного статуса выявить не удалось.

По результатам лабораторных исследований было выявлено, что среди вариантов биохимических синдромов преобладали цитолитический (30 беременных — 44.8 % случаев) и холестатический (26 беременных — 38.8 % случаев), смешанный встречался реже (11 беременных — 16.4 % случаев) (диаграмма 1.1).

Следует отметить, что все случаи лекарственного гепатита высокой активности соответствовали цитолитическому биохимическому синдрому.

Что касается распределения степени биохимической активности лекарственного гепатита у беременных, то она сложилась следующим образом:

у 20 женщин развился лекарственный гепатит высокой активности (29.9 %), у 22-х — умеренной (32.8 %), у 25- и — минимальной (37.3 %) (диаграмма 1.2).

При оценке взаимосвязи моносимптомного и асимптомного течения лекарственного гепатита от степени биохимической активности выявлены статистически значимые различия. Моносимптомное течение, в виде жалоб на зуд кожных покровов, преобладало у женщин с более высоким уровнем трансаминаз. Так 8 женщин с зудом кожи имели высокую активность гепатита, 7 — умеренную и только 1 — минимальную.

Таблица 1.4

Зависимость биохимической активности лекарственного гепатита от количества принимаемых препаратов во время беременности.

Кол-во женщин, n	Кол-во препаратов, n	Высокая активность лекарственного гепатита	Умеренная активность лекарственного гепатита	Минимальная активность лекарственного гепатита	Среднее число наименований препаратов	t –критерий (p=0.05)
20	7–8	20	-	-	7.8 + 0.18	9.9
47	5–6	0	22	25	5.62+0.12	

При анализе лекарственного анамнеза у беременных с лекарственным гепатитом выявлено, что за время беременности каждая женщина получала не менее 5–6 препаратов длительными курсами.

Полученные нами данные, продемонстрировали взаимосвязь лекарственного гепатита не с конкретным лекарственным препаратом, а с их комбинациями, обязательными компонентами которых

являлись витаминно — минеральные комплексы, прогестагены, препараты фолиевой кислоты, препараты йода; также часто беременные принимали железосодержащие препараты, препараты кальция и магния, антиагреганты. Степень биохимической активности лекарственного гепатита имела прямо-пропорциональную зависимость от количества принимаемых препаратов (таблица 1.4).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного обследования было выявлено, что лекарственный гепатит у беременных чаще диагностировался на 39 недели гестации. Избыточная масса тела и сопутствующая патология билиарной системы не увеличивали риск развития лекарственного гепатита, однако достоверно влияли на повышение степени его биохимической активности. В клинической картине лекарственного гепатита у беременных преобладал асимптомный вариант течения, однако моносимптомный вариант с жалобами на зуд кожных покровов, сопровождался более высокими показателями печеночных трансаминаз. Среди биохимических синдромов наиболее часто встречался цитолитический и холестатический вариант, а степень активности трансаминаз чаще определялась как минимальная и умеренная. Анализируя лекарственный анамнез установлено, что лекарственный гепатит развивался на фоне приема комбинаций из 5 и более препаратов,

в состав которых входили витаминно — минеральные комплексы, прогестагены, препараты фолиевой кислоты, препараты йода. Степень активности гепатита находилась в прямой зависимости от количества принимаемых препаратов.

Таким образом, следует отметить, что беременность требует чрезвычайной осторожности в использовании лекарственных препаратов. Результаты проведенного исследования акцентируют внимание на необходимости контроля биохимических маркеров гепатопатии при назначении лекарственной терапии, в особенности, если имеются предрасполагающие факторы риска возникновения лекарственного гепатита. Только в этой ситуации возможно своевременное обнаружение повреждения печени, что позволит вовремя скорректировать лечение и не допустить развития серьезных осложнений как у самой женщины, так и плода.

Литература

1. Еремина Е. Ю., Герасименко И. В. Лекарства и печень. // Алфавит. — 2013. — № 2. — С. 18–22.
2. Еремина Е. Ю., Герасименко И. В., Герасименко А. В. Лекарственные поражения печени у беременных. // Медицинский альманах. — 2013. — № 1. — С. 55–59.
3. Ozsvár Z., Solymossi Z., Monostory K. Methyl dopa-induced acute reactive hepatitis in pregnancy, drug-metabolizing capacity of the liver // Orv Hetil. — 2010. — 151(11):457–61.