

# БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И БЕРЕМЕННОСТЬ. АНАЛИЗ АКТУАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ. Часть первая. Болезни печени, связанные с беременностью

Пальгова Л. К.<sup>1</sup>, Мозговая Е. В.<sup>1,2</sup>, Жесткова Н. В.<sup>1,2</sup>, Вишневская Е. Е.<sup>2</sup>, Пазенко Е. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия)

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» (Санкт-Петербург, Россия)

## DISEASES OF THE LIVER AND PREGNANCY. ANALYSIS OF ACTUAL CLINICAL GUIDELINES AND OWN EXPERIENCE. Part one. Liver diseases associated with pregnancy

Palgova L. K.<sup>1</sup>, Mozgovaya E. V.<sup>1,2</sup>, Jestkova N. V.<sup>1,2</sup>, Vishnevskaya E. E.<sup>2</sup>, Pazenko E. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg University (St. Petersburg, Russia)

<sup>2</sup> Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology (St. Petersburg, Russia)

**Для цитирования:** Пальгова Л. К., Мозговая Е. В., Жесткова Н. В., Вишневская Е. Е., Пазенко Е. В. Болезни печени и беременность. Анализ актуальных клинических рекомендаций и собственный опыт. Часть первая. Болезни печени, связанные с беременностью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;151(3): 105–114.

**For citation:** Palgova L. K., Mozgovaya E. V., Jestkova N. V., Vishnevskaya E. E., Pazenko E. V. Diseases of the liver and pregnancy. Analysis of actual clinical guidelines and own experience. Part one. Liver diseases associated with pregnancy. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;151(3): 105–114.

**Пальгова Людмила Константиновна** — д.м.н., профессор Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Института высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета

**Мозговая Елена Витальевна** — д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета, ведущий научный сотрудник первого акушерского отделения патологии беременности Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта»

**Жесткова Наталья Владимировна** — к.м.н., ассистент, выполняющий лечебную работу кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета. Руководитель научно-консультативного отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта»

**Вишневская Екатерина Евгеньевна** — врач акушер-гинеколог послеродового отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта»

**Пазенко Екатерина Владимировна** — младший научный сотрудник Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Института высоких медицинских технологий Санкт-Петербургского государственного университета

**Palgova Liudmila K.**— Professor, Scientific and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, Saint-Petersburg University

**Mozgovaya Elena V.**— Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint-Petersburg University; Leading Researcher, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology

**Jestkova Natalia V.**— assistant of professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint-Petersburg University; Head of scientific advisory department, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology

**Vishnevskaya Ekaterina E.**— doctor obstetrician-gynecologist, D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology

**Pazenko Ekaterina V.**— Junior researcher, Scientific and Educational Center of Gastroenterology and Hepatology, Saint-Petersburg University

**Пальгова Людмила Константиновна**  
Palgova Liudmila K.  
L\_Palgova@mail.ru

## Резюме

В работе представлен аналитический обзор актуальных клинических рекомендаций по диагностике, ведению и лечению заболеваний печени у беременных. В первом сообщении приводятся рекомендации по алгоритму диагностического поиска патологии печени во время беременности, оценке изменений показателей биохимического исследования «печеночной панели» сыворотки крови, возможностях и показаниях для назначения методов визуализации, эндоскопии. Рассматриваются заболевания печени, связанные с беременностью с позиций имеющихся рекомендаций, а также приводятся результаты собственных наблюдений.

**Ключевые слова:** печень, беременность, холестатический гепатоз беременных, острый жировой гепатоз беременных, HELLP-синдром, неукротимая рвота беременных

## Summary

This article demonstrates review of relevant clinical recommendations about diagnostics, care and treatment of liver diseases at pregnant. Recommendations about an algorithm of diagnostic search of liver pathology are provided in the first message during pregnancy, with assessment of indicators changes at biochemical blood serum research of "the hepatic panel", opportunities and indications for methods of visualization and endoscopy. The liver diseases associated with pregnancy from positions of the available recommendations are considered and also results of own observations are given.

**Key words:** liver, pregnancy, holestatichepatosis of pregnant, acute fatty hepatosis of pregnant, HELLP-syndrome, unrestrained vomiting of pregnant

### РАБОТА ВЫПОЛНЕНА НА БАЗЕ:

1. Научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета. 199106, Россия, г. Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. Тел.: (812) 326-03-26. e-mail: gastro-gepatocentr@spbu.ru.
2. Кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета 199106, Россия, г. Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а. Тел.: (812) 328-98-33.
3. Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. Тел.: +7 (812) 328-23-61, e-mail: iagmail@ott.ru

В практической работе врач часто сталкивается с кругом вопросов, сложность которых заключается в необходимости учитывать безопасность матери, плода, определять возможность пролонгирования беременности. Основные задачи, которые предстоит решить клиницисту можно определить следующим образом:

- Какие изменения лабораторных показателей «печеночной панели» свойственны физиологической беременности?
- Какой уровень отклонений этих показателей является показанием для прерывания беременности?
- Своевременная диагностика заболеваний печени, связанных с беременностью.
- Тактика ведения беременности и родов в случае выявления заболевания печени во время беременности или развития острого поражения печени.
- Планирование беременности у женщины с уже имеющимися хроническими заболеваниями печени. Возможные риски и противопоказания.
- Ведение беременности в особых группах: трансплантат печени, редкие наследственные заболевания.

В 2016 году Американской коллегией гастроэнтерологов (АКГ) подготовлены клинические рекомендации [1], в которых суммирован мировой опыт ведения заболеваний печени во время беременности. Тем не менее, некоторые нозологии и клинические ситуации рассмотрены в сокращенном виде и нуждаются в согласовании с тематическими рекомендациями, в которых выделен раздел по ведению беременности.

В данном первом сообщении мы приводим обзор правил диагностического поиска патологии печени при беременности и тактики ведения болезней печени, связанных с беременностью с учетом собственного опыта.

Безусловно, любой диагностический поиск начинается с оценки показателей «печеночной панели», при этом необходимо учитывать, что у 3,0–5,0% беременных женщин могут наблюдаться отклонения от стандартных норм. Отклонения печеночных тестов при физиологически протекающей беременности включают повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и уровня холестерина в два раза выше верхней границы нормы, снижение содержания общего белка и альбумина в среднем на 20,0–25,0% [1, 2]. Следует отметить, что в реальной практике достаточно часто встречается повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), но четкого объяснения этого факта в клинических рекомендациях не дается. Принципиально важным считается тщательный индивидуальный подход к анализу отклонений показателей, как во избежание ложной оптимистической оценки под видом физиологической нормы, так и излишней драматизации ситуации. Первый шаг в оценке клинической ситуации у женщины, на любом сроке беременности с измененными тестами печени включает стандартный диагностический набор: выяснение жалоб и анамнеза, физикальный осмотр и детализация лабораторных данных (рис. 1).

На наш взгляд, отказ от дальнейшего обследования в случае изолированного повышения активности ЩФ не совсем правильный. Так как отклонения возможны при холестатическом фенотипе лекарственного поражения печени, манифесте первичного билиарного холангита (ранее цирроза), первичного склерозирующего холангита или некоторых редких холестатических заболеваниях.

Первоначальная оценка предполагает катировку на две общие группы: (I) ранее существовавшие и совпадающие, но не связанные с беременностью, или (II) связанные с беременностью (табл. 1). Всегда следует помнить, что вторая половина беременности должна рассматриваться, прежде всего, в контексте второго варианта.



**Рисунок 1.** Алгоритм диагностического поиска при измененных печеночных тестах у беременной женщины [1].

**Примечание:**  
\*Аутоиммунный гепатит, болезнь Вильсона; Anti-HAVIgM - антитела класса IgM к вирусу гепатита А; HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В; Hepatitis E IgM – IgM к вирусу гепатита Е; HSV PCR – ДНК вируса простого герпеса методом полимерной цепной реакции.

	1 триместр	2 триместр	3 триместр	Послеродовый период
Предсуществующие	ХВГ, ПБЦ, ПСХ, АИГ, БВК, НАСГ, АСГ (в том числе ЦП в их исходе), синдром Бадда-Киари и другие сосудистые заболевания			
Острые, не связанные с беременностью	ОВГ, ЖКБ с клиническими проявлениями, лекарственно-индуцированный гепатит, острый алкогольный гепатит			
Связанные с беременностью	Неукротимая рвота беременных			
			(Пре) эклампсия –HELLP	
			Острая жировая дистрофия печени беременных	
		Внутрипеченочный холестаз беременных		

**Таблица 1.** Диагностический алгоритм в зависимости от сроков беременности [3]

**Примечание:**  
ХВГ – хронический вирусный гепатит В, ПБХ – первичный билиарный холангит, ПСХ – первичный склерозирующий холангит, АИГ – аутоиммунный гепатит, БВК – болезнь Вильсона-Коновалова, НАСГ – неалкогольный стеатогепатит, АСГ – алиментарный стеатогепатит, ЦП – цирроз печени, ОВГ – острый вирусный гепатит, ЖКБ – желчнокаменная болезнь

## Болезни печени, связанные с беременностью

Несколько поражений печени уникальны для беременности и, как правило, регрессируют после родоразрешения. В рекомендациях общества акушеров – гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа и Санкт-Петербургского общества гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов 2017 г.[3] рассмотрены неукротимая рвота беременных (O21 – здесь и далее – код по Международной классификации болезней и причин смерти 10-го пересмотра)- НРБ), внутрипеченочный холестаз беременных (O26.6- ВХБ), острая жировая дистрофия печени беременных (K72- ОЖДПБ) и HELLP-синдром

(O14.2). В клинических рекомендациях АКГ [1] отдельно выносятся эклампсия и преэклампсия, но эти состояния оцениваются в плане диагноза исключения или фонового заболевания.

Срок гестации является важным фактором дифференциально – диагностического поиска. Это связано с тем, что возникновение данной патологии происходит только на определенных этапах развития беременности, но это не исключает тщательной оценки состояния и, особенно, приема лекарственных препаратов, биологически активных добавок и лекарственных трав [4].

### Первый триместр

**Неукротимая рвота беременных** – связанная с беременностью патология, возникающая в первом триместре, и характеризующаяся тошнотой и рвотой тяжелой степени, приводящей к недостаточности питания, потере массы тела, дегидратации, электролитному дисбалансу, кетацидозу и часто – повышению активности трансаминаз. Как правило, НРБ дебютирует в начале первого триместра и обычно продолжается до 20 недель беременности. Частота

НРБ:1–20 случаев на 1000 беременностей. К факторам риска НРБ относят: НРБ в анамнезе, гипертиреоз, психические расстройства, сахарный диабет, высокий индекс массы тела (ИМТ), плод женского пола, инфекция *Helicobacter pylori* (требует дальнейшего изучения), аномалии эмбриона (триплоидия, трисомия 21), многоплодная беременность [1, 3, 5–7].

Умеренное повышение активности аминотрансфераз встречается у 50,0–60,0% беременных,

однако, были зарегистрированы значения, превышающие норму более чем в 20 раз [8]. НРБ является серьезной патологией, предопределяющей повышение частоты поздних осложнений беременности, таких как преждевременные роды (14,3%), гестоз (51,7%), плацентарная недостаточность (76,2%) [9]. Дети от матерей, перенесших НРБ, угрожаемы по перинатальной патологии (гипотрофии (26,5%), поражении нервной системы преимущественно гипоксически-ишемического генеза (14,3%), асфиксии новорожденных (11,0%) [9].

Рекомендации по лечению НРБ включают как медикаментозные, так и немедикаментозные методы (табл. 2).

С целью выявления особенностей психического состояния при НРБ, мы определяли тип психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД), используя метод И. В. Добрякова «Тест отношений беременной», который предполагает выделение пяти типов: оптимальный, гипогестогнозический, эйфорический, тревожный и депрессивный [11, 12]. Данная методика применялась для каждой женщины с НРБ дважды: до и после лечения. Обследовано 42 беременные: основная группа – 15 беременных с НРБ, получавших психокоррекцию; группа сравнения – 7 беременных с НРБ, которые получали только медикаментозное лечение; контрольная группа – 30 женщин с физиологическим течением беременности. Получены достоверные различия между группами, как при

первичном обследовании, так и внутри группы по результатам лечения.

При физиологической беременности преобладал наиболее благоприятный оптимальный тип ПКГД. Характерно было отсутствие неблагоприятных типов ПКГД в чистом виде, а только в составе комбинированных и смешанного (37,9%).

Для беременных с НРБ, напротив, было типично наличие неблагоприятных типов ПКГД, которые преимущественно сохранялись и после традиционного медикаментозного лечения. В этой группе преобладал тревожный тип ПКГД в виде чистого и комбинированного вариантов (рис. 2).

После проведенной психокоррекции наблюдались статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ): тревожный и гипогестогнозический типы преимущественно перешли в оптимальный и комбинированные, количество неблагоприятных типов ПКГД уменьшилось в 13 раз, а беременных с оптимальным и комбинированными типами ПКГД становилось в 7 раз больше ( $p < 0,05$ ), (рис. 3).

У пациенток, перенесших в первом триместре НРБ и получавших только медикаментозную терапию, была отмечена более высокая частота акушерских осложнений второй половины беременности в сравнении с теми, кто дополнительно получал психокоррекцию (рис. 4). Вероятно, это связано с сохранением нервно-психического напряжения на протяжении всей беременности у пациенток с ранним токсикозом, не получавших лечения методом психокоррекции.

## Второй и третий триместр

**Внутрипеченочный холестаз беременных** – доброкачественный холестаз неясной этиологии, возникающий во втором и третьем триместрах (чаще после 30 недели), предположительно обусловленный повышенной чувствительностью гепатоцитов к половым гормонам и генетически детерминированными энзимопатиями, приводящими к нарушению процессов желчеобразования и оттока желчи по внутридольковым желчным протокам, характеризующийся кожным зудом различной интенсивности и локализации, усиливающимся в ночное время. Частота ВХБ: 1 случай на 2000–6000 беременностей [1, 3, 13]. Факторами риска развития ВХБ являются: холестаз на фоне приема контрацептивов в анамнезе, семейный анамнез ВХБ, многоплодная беременность. Обсуждается роль вирусного гепатита С, холелитиаза и неалкогольной жировой болезни печени [13]. Очень важным является факт полного прекращения холестаза после родоразрешения. В случае отсутствия такового, необходимо исключить альтернативную причину и проводить диагностический поиск в послеродовой период.

Наш опыт показывает, что большинство беременных с ВХБ имели семейный анамнез или развитие данной патологии при повторных беременностях, в 89,8% случаев отмечены сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, 93,7% женщин получали антибактериальные препараты, 40,0% эстрогенсодержащие контрацептивы, предшествующая лекарственная аллергия задокументирована у 44,9% беременных. У ряда беременных в последующем развились первичный билиарный

холангит, аутоиммунный гепатит в сочетании с первичным билиарным холангитом и первичный склерозирующий холангит. Анализ последних состояний будет представлен в последующих публикациях.

Для оценки прогноза и определения возможности пролонгирования беременности на основании наблюдения за 200 беременными с ВХБ нами разработана классификация ВХБ и бальная шкала оценки степени тяжести (табл. 3, 4), которая вошла в Национальное руководство [10].

Как видно из таблиц 3, 4 основными критериями диагностики и оценки степени тяжести являются уровень повышения желчных кислот (ЖК) и активности ЩФ. Согласно нашим данным, уровень ЖК, превышающий 4 верхние границы нормы, сопровождался повышением перинатальных осложнений: синдрома задержки развития плода, гипоксии и антенатальной гибели плода. Это согласуется с рекомендациями АКГ [1], где в качестве порогового уровня регламентируется значение 40 мкмоль/л. Активность аминотрансфераз в наших наблюдениях не превышала пяти норм. В трех случаях были зарегистрированы значения выше 1000 МЕ/л. Эти беременности развились на фоне сахарного диабета 1 типа. На единичные случаи гипертрансаминаземии более 1000 МЕ/л, не влияющие на состояние матери есть указания в рекомендациях АКГ [1]. Таким образом, ключевой характеристикой ВХБ является относительная безопасность данной патологии для матери и высокий риск преждевременных родов и внутриутробной смерти.

Заболевание	Виды лечения					
НРБ	<i>Немедикаментозные методы лечения</i>					
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Исключение триггеров (ароматы, парфюмерия, курение, приготовление пищи, определенная пища: острая, соленая, жирная)</li> <li>Физиологический покой ЖКТ</li> <li>Дробное питание с ограничением жира</li> <li>Имбирь</li> <li>ФТЛ, акупунктура</li> <li>Сапплементация мультивитаминами</li> <li>Психотерапевтическая коррекция</li> </ul>					
	<i>Медикаментозные методы лечения</i>					
	<table border="1"> <tr> <td>1 линия</td> <td>Пиридоксин (витамин В6) 10–25 мг 3–4 раза в сутки внутрь (можно в комбинации с Доксиламином *12,5 мг 3–4 раза в сутки внутрь)</td> </tr> <tr> <td>2 линия</td> <td>Прометазин* 12,5 мг внутрь или ректально каждые 4 часа или Дифенгидрамин 50–100мг внутрь или ректально каждые 4–6 часов</td> </tr> <tr> <td>3 линия</td> <td>Коррекция водно-электролитных нарушений, согласно общим принципам инфузионной терапии</td> </tr> </table>	1 линия	Пиридоксин (витамин В6) 10–25 мг 3–4 раза в сутки внутрь (можно в комбинации с Доксиламином *12,5 мг 3–4 раза в сутки внутрь)	2 линия	Прометазин* 12,5 мг внутрь или ректально каждые 4 часа или Дифенгидрамин 50–100мг внутрь или ректально каждые 4–6 часов	3 линия
1 линия	Пиридоксин (витамин В6) 10–25 мг 3–4 раза в сутки внутрь (можно в комбинации с Доксиламином *12,5 мг 3–4 раза в сутки внутрь)					
2 линия	Прометазин* 12,5 мг внутрь или ректально каждые 4 часа или Дифенгидрамин 50–100мг внутрь или ректально каждые 4–6 часов					
3 линия	Коррекция водно-электролитных нарушений, согласно общим принципам инфузионной терапии					
Примечания: * противопоказан при беременности согласно инструкции.						
ВХБ	<i>Немедикаментозные методы лечения</i>					
	Эфферентная терапия (плазмаферез, гемосорбция)					
	<i>Медикаментозные методы лечения</i>					
	<ul style="list-style-type: none"> <li>УДХК в дозе 10–15 мг/кг материнской массы тела УДХК 1 г/сутки и/или Адеметионин (500–1500 мг/сутки)</li> <li>Сапплементация жирорастворимыми витаминами А, D, E и К</li> <li>Дексаметазон для профилактики РДС – доза</li> </ul>					
<i>Профилактические мероприятия у беременных с факторами риска ОЖДПБ:</i>						
<ul style="list-style-type: none"> <li>Диета с низким содержанием жира</li> <li>Недопустимость голодания</li> </ul>						
ОЖДПБ	<i>Медикаментозное лечение</i>					
	<p>Специфического лечения нет. Требуется срочное (минуты, часы) родоразрешение. Кроме этого, предусматриваются следующие мероприятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Коррекция гипогликемии (инфузии 5% Декстрозы) под контролем уровня глюкозы до восстановления функции печени и возможности энтерального питания</li> <li>Введение продуктов крови (по показаниям)</li> <li>Коррекция водно-электролитного дисбаланса</li> <li>Терапия осложнений (ОПП, тубулярного некроза, ГРС, ДВС, мультиорганной недостаточности и других)</li> <li>Плазмаобмен, гемодиализация, плазмаферез, альбуминовый диализ (требует дальнейшего изучения)</li> <li>Продолжение интенсивной терапии и, возможно, перевод в центры ТП особенно в случаях коагулопатии, ПЭ, гипогликемии в том числе после родов</li> </ul>					
	<i>Профилактические мероприятия</i>					
	Тщательный фетальный мониторинг					
HELLP-синдром	<i>Медикаментозное лечение.</i>					
	<p>Единственным эффективным способом считается немедленное родоразрешение. Кроме этого, предусматриваются следующие мероприятия:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Введение тромбоконцентрата                             <ul style="list-style-type: none"> <li>При количестве Тц &lt; 20000/мм<sup>3</sup></li> <li>Или &lt; 50000/мм<sup>3</sup> и планируемом кесаревом сечении или любом кровотечении</li> </ul> </li> <li>Выбор метода анестезии                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Единого мнения нет</li> <li>В целом, эпидуральная анестезия противопоказана при количестве Тц &lt; 75000/мм<sup>3</sup></li> </ul> </li> <li>Во время и после родов                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Вовремя и в течение первых 24 часов после родов – Сульфат магния 25,0% (4 г нагрузочная доза, далее 2 г/ч) в целях профилактики судорог</li> <li>Тщательный мониторинг, особенно в первые 48 часов после родов, на предмет возможного отека легких, почечной и печеночной дисфункции</li> <li>Лабораторные показатели начинают улучшаться через 48 часов после родов</li> </ul> </li> </ul>					
	<i>Профилактические мероприятия</i>					
	Тщательный фетальный мониторинг					

**Таблица 2.**  
Методы лечения болезней печени, связанных с беременностью НРБ [1, 3, 10]

**Примечание:**  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт,  
УДХК – урсодезоксихолевая кислота,  
РДС – респираторный дистресс синдром,  
ФТЛ – физиотерапевтическое лечение,  
Тц – тромбоциты,  
ОПП – острое повреждение почек,  
ГРС – гепаторенальный синдром,  
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание,  
ТП – трансплантация печени

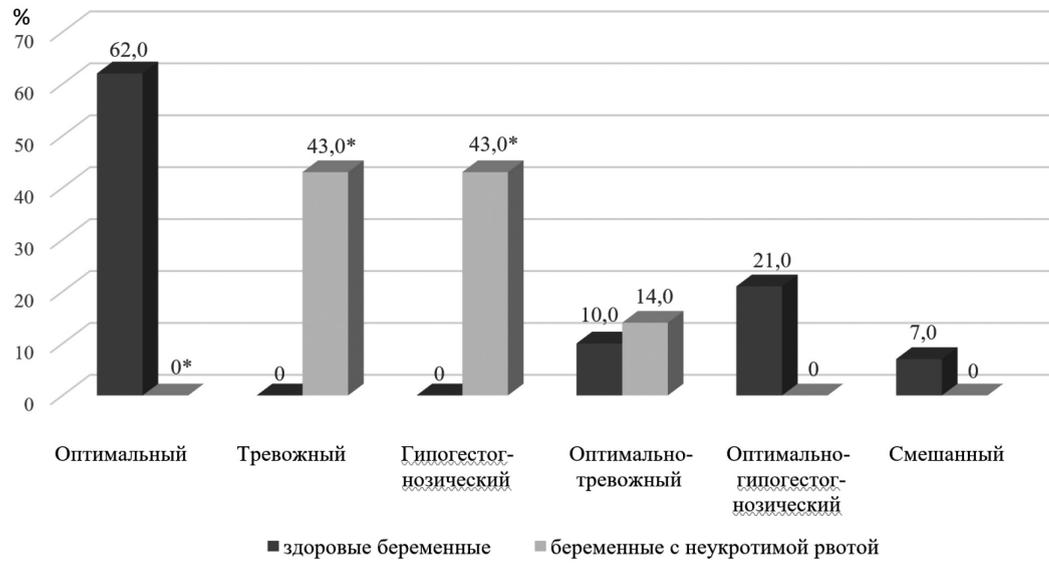
Биохимические показатели	16	26	36
Желчные кислоты (2–8 ммоль/л)	↑ в 1,5–2 раза	↑ ≥ в 2 раза	↑ ≥ в 3 раза
АЛТ(5–30 ЕД/л), АСТ (5–35 ЕД/л)	↑ в 1,5–2 раза	↑ > в 2–3 раза	↑ > в 3 раза
ПЩФ/ОЩФ (ПЩФ 30,0% от ОЩФ до 270 ЕД/л)	ПЩФ < 30% от ОЩФ	ПЩФ 20% от ОЩФ	ПЩФ < 20% от ОЩФ
Билирубин до 20 ммоль/л	N	↑ в 1,5–2 раза	↑ ≥ в 2 раза

**Таблица 3.**  
Классификация ВХБ по степени тяжести [3, 10]

**Примечание:**  
Учет результатов: 3–7 баллов – легкая степень; 8–11 баллов – средняя степень тяжести; 12 баллов – тяжелая степень  
ПЩФ – плодовая щелочная фосфатаза, ОЩФ – общая щелочная фосфатаза

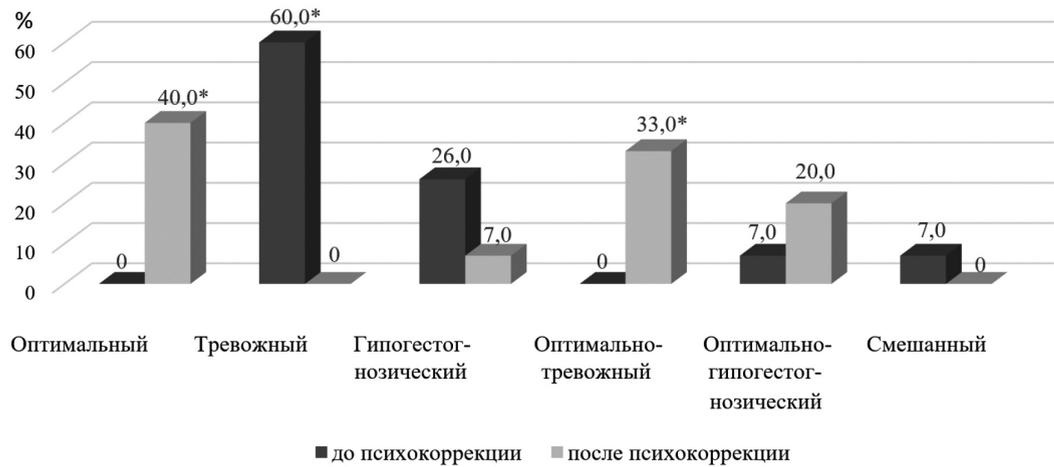
**Рисунок 2.**  
Распределение типов ПКГД в группе здоровых беременных и беременных с неукротимой рвотой (%)

**Примечание:**  
\* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой здоровых беременных



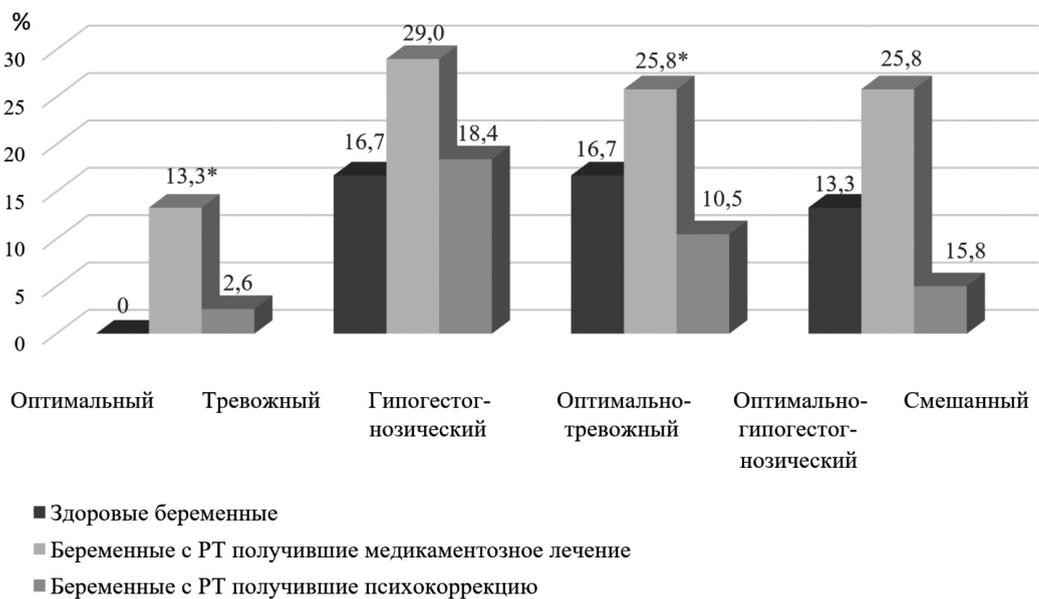
**Рисунок 3.**  
Распределение типов ПКГД у беременных с НРБ до и после психокоррекции (%)

**Примечание:**  
\* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в сравнении с беременными, до психокоррекции



**Рисунок 4.**  
Частота акушерской патологии II половины беременности у пациенток, имевших НРБ (%)

**Примечание:**  
\* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в сравнении с беременными, получившими психокоррекцию



Критерии диагностики ХГБ	Баллы
<b>Кожный зуд:</b>	
незначительный локальный (передняя брюшная стенка, предплечья, голени)	1
интенсивный локальный без нарушения сна	2
генерализованный с нарушением сна, эмоциональными расстройствами	3
<b>Состояние кожных покровов:</b>	
Норма	0
единичные экскориации	1
множественные экскориации	2
<b>Желтуха:</b>	
отсутствует	0
субиктеричность	1
выраженная иктеричность	2
<b>Повышение активности общей ЩФ, ЕД/л</b>	
400–500	1
500–600	2
>600	3
<b>Повышение содержания общего билирубина, мкмоль/л</b>	
20–30	1
30–40	2
>40	3
<b>Повышение активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), ЕД/л</b>	
40–60	1
60–80	2
>80	3
<b>Повышение содержания холестерина, ммоль/л</b>	
6–7	1
7–8	2
>8	3
<b>Начало заболевания</b>	
30–33 недели	3
34–36 недель	2
>36 недель	1
<b>Длительность заболевания</b>	
2–3 недели	1
3–4 недели	2
>4 недель	3
<b>Задержка развития плода</b>	
Нет	0
Есть	1

**Таблица 4.**  
Шкала оценки степени ВХБ [3, 10]

**Примечание:**  
Учет результатов:  
<10 баллов – легкая степень;  
10–15 баллов – средняя степень тяжести;  
>15 баллов – тяжелая степень.

Программа терапии ВХБ представлена в таблице 2.

Нами показано, что применение эфферентной терапии позволило значительно снизить интенсивность кожного зуда до полного его исчезновения при легкой степени у всех беременных, 90,0% и 80,0%, и снижения интенсивности у 10,0% и 20,0% при средней и тяжелой соответственно. Отмечена достоверная разница исходов беременности и родов (табл. 5).

**Острая жировая дистрофия печени беременных (ОЖДПБ)** – жизнеугрожающее для матери и плода осложнение, возникающее во второй половине беременности (чаще в третьем триместре), иногда – в послеродовом периоде, характеризующееся микровезикулярным стеатозом гепатоцитов вследствие нарушения метаболизма жирных кислот, и приводящее к острой печеночной недостаточности. Частота ОЖДПБ: 1 случай на 10000–15000 беременностей.

Классификация ОЖДПБ по стадиям:

- 1 стадия – преджелтушная
- 2 стадия – желтушная
- 3 стадия – печеночно – почечной недостаточности

Факторами риска ОЖДПБ являются: анамнез нарушения окисления ЖК и синдрома Reye у детей, старший возраст беременных, многоплодная беременность, преэклампсия, плод мужского пола, низкий ИМТ, прием нестероидных противовоспалительных препаратов [1, 3, 13].

Диагноз ОЖДПБ обычно ставится клинически.

В актуальных руководствах рекомендовано использовать критерии Swansea (табл. 6) [1, 3]. Эти критерии были подтверждены в большой когорте в Соединенном Королевстве, где заболеваемость ОЖДПБ составила 5,0 случая на 100000 материнств [1].

Патогенез ОЖДПБ до конца неизвестен. Большинство исследователей относят эту патологию к митохондриальным цитопатиям [14]. В качестве ключевого метаболического дефекта рассматривают дефицит ферментов, участвующих в процессе бета-окисления, в частности 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот. Подтверждения данной гипотезы базируются на выявлении гетерозиготного генного дефекта у женщин, перенесших

**Таблица 5.**  
Исходы беменности и родов в зависимости от вида терапии

Характер родов и состояние плода	Виды терапии	
	Только медикаментозная	Медикаментозная + эфферентная
Срочные роды	в 30,0% (спонтанные преждевременные роды – в 30,0%, досрочное родоразрешение в связи с нарастанием тяжести ХГБ – в 40,0%)	Срочные роды в 95,0% (у 5,0% – в 36 недель)
Кесарево сечение	у 60,0%, из них у половины – в экстренном порядке	7,5% – в плановом порядке
Гипотрофия плода	15,0%	Отсутствовала
Аntenатальная гибель плодов в 36 недель	2 случая	Отсутствовала
асфиксия новорожденных	11,0%	Отсутствовала

**Таблица 6.**  
Критерии Swansea для диагностики ОЖДПБ

Шесть или более критериев, при отсутствии другой причины	
Рвота	
Боль в животе	
Полидипсия / полиурия	
Энцефалопатия	
Повышенный билирубин	> 14 мкмоль / л
Гипогликемия	<4 ммоль / л
Повышенная мочеви́на	> 340 мкмоль / л
Лейкоцитоз	> 11 × 10 <sup>9</sup> / л
Асцит или яркая печень при ультразвуковом сканировании	
Повышенная активность аминотрансфераз (АСТ или АЛТ)	> 42 МЕ / л
Повышенный аммиак	> 47 мкмоль / л
Почечная недостаточность; креатинин	> 150 мкмоль / л
Коагулопатия; протромбиновое время	> 14 с или АПТВ > 34 с
Микровезикулярный стеатоз на биопсии печени	

**Примечание:**  
АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

ОЖДПБ, их мужей и новорожденных [14, 15, 16]. Рассматриваются также вопросы возможного влияния гомозиготного полиморфизма у новорожденного, который оказывает воздействие на митохондриальную функцию у матери [14]. Все перечисленные факторы далеко не исчерпывают большой объем и глубину исследования данной редкой патологии, и детям, рожденным от матерей, перенесших ОЖДПБ, рекомендовано проводить обследование на выявление дефицита фермента 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот [1]. Трудности дифференциальной диагностики и определения тактики ведения беременной при остром вирусном гепатите и ОЖДПБ обусловлены некоторым «запозданием» получения результата вирусологического исследования, на проведение которого нужно время [17]. Известно, что при остром вирусном гепатите целесообразно пролонгировать беременность, а при ОЖДПБ необходимо незамедлительное родоразрешения. Опыт по изучению ОЖДПБ является настолько уникальным и ценным, что каждый практикующий врач, будь то акушер-гинеколог или терапевт готов поделиться тем «малым», с которым ему пришлось иметь дело в своей практике. За период 2013–2017 гг. в НИИ акушерства – гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта наблюдались 2 беременные с ОЖДПБ. В первом случае беременная при сроке 32 недели поступила в отделение реанимации с жалобами на боли в животе, рвоту «кофейной» гущей, изжогу. Отмечались повышение артериального давления (АД), протеинурия, отеки. В биохимических показателях крови наблюдались гипербилирубинемия,

повышение активности аминотрансфераз, повышение уровня мочевины. Было принято решение о незамедлительном родоразрешении, что предопределило благоприятный исход для матери и ребенка. В дальнейшем пациентка была переведена в многопрофильное учреждение.

Второй случай – беременность 32 недели, двойня. Беременная поступила в реанимацию с жалобами на рвоту «кофейной гущей», боли в животе, отмечалось повышением АД, протеинурия, отеки. Биохимические показатели были аналогичными первому случаю. Беременная была экстренно родоразрешена, что предопределило благоприятный исход.

**HELLP-синдром** – жизнеугрожающее для матери и плода осложнение, возникающее во втором-третьем триместрах беременности и в послеродовом периоде, характеризующееся гемолизом, повышением активности печеночных ферментов, уменьшением количества тромбоцитов, и приводящее к развитию острой печеночной недостаточности, полиорганной недостаточности, ДВС-синдрому, разрывам печени и гематомам различной локализации. Аббревиатура HELLP включает: Hemolysis (гемолиз), Elevated Liver enzymes (повышение активности печеночных ферментов), Low Platelets (уменьшение количества тромбоцитов). Частота HELLP: 1–6 случаев на 1000 беременных.

Факторами риска HELLP-синдрома являются: первородящие пациентки старшего возраста, наличие преэклампсии (ПЭ), многоплодная беременность, многоводие, семейный анамнез ПЭ, сахарного диабета, артериальной гипертонии. Диагностика HELLP-синдрома обычно осуществляется путем

распознавания типичных лабораторных результатов: признаки гемолитической анемии, тромбоцитопения <100000 клеток / мкл, повышение активности АСТ и аланинаминотрансферазы (АЛТ), протеинурия [1, 3, 10, 18].

Благоприятный исход беременности при HELLP-синдроме для матери и плода напрямую зависит от своевременной диагностики его начальных симптомов и скорости принятия решения об экстренном родоразрешении. В группу максимального риска развития риска HELLP-синдрома относятся беременные с ПЭ, особенно с тяжелой. Беременные с симптомами даже умеренной ПЭ нуждаются в постоянном мониторинговании показателей «печеночной панели» с целью раннего выявления у них присоединения HELLP-синдрома.

За последние 3 года мы выявили 7 пациенток с начальными проявлениями HELLP-синдрома, наблюдавшихся в клинике по поводу ПЭ. При этом только у 2-х беременных имела место тяжелая ПЭ, у остальных 5-ти – до начала присоединения симптомов HELLP: уровень АД не превышал 140/90 мм. рт. ст. (на гипотензивной терапии), протеинурия была менее 1г/л. Наблюдение за этими пациентками в динамике позволило выявить нарастание активности АЛТ до 95,5±11,8 ЕД/л, АСТ до 79,8±9,3 ЕД/л, при незначительном повышении уровня билирубина, на фоне снижения уровня тромбоцитов менее 120\*10<sup>9</sup>/л (в среднем 96,1 ±14,9\*10<sup>9</sup>/л) и резкого повышения уровня протеинурии более чем в 2 раза в течение 1 суток, достигавшего 3,27±1,3 г/л. Ни у одной из пациенток к этому времени не успели появиться жалобы на боли в эпигастрии или изжогу. Срок беременности у данных пациенток варьировал от 27 до 33 недель (в среднем 31,3±2,7 недели). В течение двух часов после установки диагноза «HELLP-синдром» все пациентки были родоразрешены экстренной операцией кесарева сечения под общим наркозом. Предоперационная подготовка включала проведение внутривенной инфузии 10 мг дексамегазона. Во время операции, с целью профилактики гипокоагуляции,

применялась транексамовая кислота (от 500 до 1500 мг в зависимости от массы тела пациентки), с целью профилактики гипотонического кровотоечения применялся синтетический аналог карбетоцина 1мл; проводилась реинфузия аутокрови аппаратом «Cellsaver». Одной из пациенток в связи с повышенной кровопотерей дополнительно был применен рекомбинантный препарат факторов коагуляции Протромплекс 600, двум – в связи с повышенной кровоточивостью была наложена губка «Тахокомб» на область раны на матке. В брюшную полость и подплевротическое пространство обязательно устанавливался дренаж в связи с риском отсроченного кровотоечения, который удалялся на 2 сутки после операции. Повышенная настороженность к риску развития у беременных с ПЭ HELLP-синдрома, быстро принятое решение о досрочном родоразрешении, интраоперационные меры предосторожности позволили сохранить жизнь и здоровье всем матерям и их новорожденным.

Таким образом согласно актуальным клиническим рекомендациям диагностика заболеваний печени, связанных с беременностью прежде всего базируется на оценке срока гестации и комплекса клинико – биохимических показателей, характерных для каждой нозологии.

Применение методов психокоррекции при НРБ способствовало достоверному уменьшению неблагоприятных типов ПКГД и осложнений течения беременности и родов во второй половине беременности.

Предложенная классификация степени тяжести ВХБ позволяет оценить риски перинальных осложнений и определить показания к эфферентной терапии.

Тщательный мониторинг клинических и биохимических показателей в наших наблюдениях позволил принять своевременное решение об экстренном родоразрешении, что определило положительный исход для матери и плода при ОЖДПБ и HELLP-синдроме.

## Литература | Reference

1. *Tram T. T., Ahn J., Reau N. S.* ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol.*, 2016, vol. 111, pp. 176–194.
2. *Лелевич, С. В.* Клинико-лабораторные особенности периода беременности: учебно-методическое пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов и врачей / С. В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – 52 с.  
*Lelevich. S. V.* Kliniko-laboratornyye osobennosti peri-oda beremennosti: uchebno-metodicheskoye posobiye dlya studentov lechebnogo. pediatricheskogo fakultetov i vrachey / S. V. Lelevich. – Grodno: GrGMU. 2010. – 52 s.
3. *Пальгова, Л. К.* Болезни печени, связанные с беременностью: Клинические рекомендации общества акушеров – гинекологов Санкт-Петербурга и СЗФО и Санкт-Петербургского общества гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов / Л. К. Пальгова, Е. В. Мозговая, Н. В. Жесткова, Э. К. Айламазяна «ред» – СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 47 с.  
*Palgova. L. K.* Bolezni pecheni. svyazannyye s beremennostyu: Klinicheskiye rekomendatsii obshchestva akusherov – ginekologov Sankt-Peterburga i SZFO i Sankt-Peterburgskogo obshchestva gastroenterologov. gepatologov i diyetologov / L. K. Palgova. E. V. Mozgovaya. N. V. Zhestkova. E. K. Aylamazyna «red» – SPb.: Eko-Vektor. 2017. – 47 s.
4. *Hay J. E.* Liver disease in pregnancy. *Hepatology*, 2008, vol. 47, pp. 1067–1076.
5. *Bolin M., Akerud H., Cnattingius S. [et al.]* Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study. *BJOG*, 2013, vol. 120, no. 5, pp. 541–547.
6. *Ayyavoo A., Derraik J. G., Hofman P. L. [et al.]* Severe hyperemesis gravidarum is associated with reduced insulin sensitivity in the offspring in childhood. *J ClinEndocrinolMetab*, 2013, vol. 98, no. 8, pp. 3263–3268.
7. *Einarson T.R., Piwko C., Koren G.* Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. *J Popul Th erClinPharmacol*, 2013, vol. 20, pp. e171–183.
8. *Conchillo J. M., Pijnenborg J. M., Peeters P. [et al.]* Liver enzyme elevation induced by hyperemesis gravidarum: aetiology, diagnosis and treatment. *Neth J Med*, 2002, vol. 60, pp. 374–378.

9. *Matthews A., Haas D. M., O'Mathúna D. P., Dowswell T.* Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 3: CD007575.
10. *Айламазян, В. И.* Национальное руководство «Акушерство»: учебное пособие /Э.К. Айламазян «ред», В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.– 1200 с.  
*Aylamazyan. V. I.* Natsionalnoye rukovodstvo “Akusherstvo”: uchebnoye posobiye /E.K. Aylamazyan «red». V. I. Kulakova. V. E. Radzinskogo. G. M. Savelyevoy – M.: GEOTAR-Media. 2009.– 1200 с.
11. *Филиппова, Г. Г.* Психология материнства: учебное пособие /Г.Г. Филиппова – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002.– 240 с.  
*Filipova. G. G.* Psikhologiya materinstva: uchebnoye posobiye /G.G. Filipova – M.: Izd-vo Instituta Psikhoterapii. 2002.– 240 с.
12. *Добряков И. В.* Тревожный тип психологического компонента гестационной доминанты //Психология и психотерапия. Тревога и страх: единство и многообразие взглядов (Материалы V ежегодной Всероссийской научно-практической конференции (8–9.02. 2003года).– СПб.: Изд-во СПбГУ, 2003.– с. 52–56.  
*Dobryakov I. V.* Trevozhnyy tip psikhologicheskogo komponenta gestatsionnoy dominanty //Psikhologiya i psikhoterapiya. Trevoga i strakh: edinstvo i mnogobrazie vzglyadov (Materialy V ezhegodnoy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii (8–9.02. 2003goda).– SPb.: Izd-vo SPbGU. 2003.– с. 52–56.
13. *Marschall H. U., WikstromShemer E., Ludvigsson J. F.[et al.]* Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population – based cohort study. *Hepatology*, 2013, vol. 58, pp.1385–1391.
14. *Elinav E., Ben-Dov I. Z., Shapira Y. [et al.]* Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology*, 2006, vol. 130, pp. 1129–1134.
15. *Ibdah J. A., Bennett M. J., Rinaldo P. [et al.]* A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med*, 1999, vol. 340, pp. 1723.
16. *Кузьмин В.Н., Серобян А. Г.* Острый жировой гепатоз беременных в практике акушера-гинеколога. *Лечащий врач*, 2003, № 5, с. 12–19.  
*Kuzmin V. N. Serobyana A. G.* Ostryy zhirovoy gepatoz beremennykh v praktike akushera-ginekologa. *Lechashchiy vrach*. 2003. № 5. s. 12–19.
17. *Ющук Н. Д., Кузьмин В. Н., Малышев Н. А. [и др.]* Острый жировой гепатоз в инфекционной и акушерской практике. *Клиническая медицина*, 2002, № 10, с. 51–56.  
*Yushchuk N. D. Kuzmin V. N. Malyshev N. A. [i dr.]* Ostryy zhirovoy gepatoz v infektsionnoy i akusherskoy praktike. *Klinicheskaya meditsina*. 2002. № 10. c. 51–56.
18. *Martin J. N. Jr., Owens M. Y., Keiser S. D.[et al.]* Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy*, 2012, vol. 31, pp. 79–90.