

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ, ОСЛОЖНЕННОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Падруль М. М.², Семягина Л. М.², Садыкова Г. К.², Турова Е. В.², Семягин И. А.¹

¹ ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почёта» Пермская краевая клиническая больница» (Пермь, Россия)

² ФГБОУ ВО Пермский Государственный медицинский университет имени ак. Е. А. Вагнера Минздрава РФ (614990, г. Пермь, Россия)

OUTCOMES OF A PREGNANCY AT THE CIRRHOSIS OF A VIRUS ETIOLOGY COMPLICATED BY PORTAL HYPERTENSION

Padrul M. M.², Semyagina L. M.², Sadykova G. K.², Turova E. V.², Semyagin I. A.¹

¹ Perm Regional Clinical Hospital (Perm, Russia)

² E. A. Vagner Perm State Medical University (614990, Perm, Russia)

Для цитирования: Падруль М. М., Семягина Л. М., Садыкова Г. К., Турова Е. В., Семягин И. А. Исходы беременности при циррозе печени вирусной этиологии, осложненном портальной гипертензией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;156(8): 152–156.

For citation: Padrul M. M., Semyagina L. M., Sadykova G. K., Turova E. V., Semyagin I. A. Outcomes of a pregnancy at the cirrhosis of a virus etiology complicated by portal hypertension. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;156(8): 152–156.

**Семягина
Людмила Михайловна**
Semyagina Ludmila M.
ludasemyagina@mail.ru

Падруль Михаил Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

Семягина Людмила Михайловна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии

Семягин Игорь Александрович — врач акушер-гинеколог акушерского наблюдательного отделения стационара Пермского краевого перинатального центра

Садыкова Гульнара Камильевна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии

Турова Елена Владимировна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии

Резюме

В статье представлены случаи разного исхода беременности у женщин при циррозе печени вирусной этиологии с портальной гипертензией. Наличие цирроза печени, осложненного нарастающей портальной гипертензией и гиперспленизмом (тромбоцитопенией), приведшего к формированию гематомы селезенки и ее разрыву, являются факторами неблагоприятного исхода беременности. Наличие только портальной гипертензии без гиперспленизма при досрочном родоразрешении дает шанс на благоприятный исход для матери и плода.

Ключевые слова: Беременность, цирроз печени, портальная гипертензия, гиперспленизм, родоразрешение

Summary

There are cases of different outcomes of a pregnancy in women with a cirrhosis of a virus etiology complicated by portal hypertension presented in the article. An existence of the cirrhosis complicated by the accruing portal hypertension and a hypersplenism (thrombocytopenia) which led to formation and a rupture of a hematoma of a spleen are pregnancy failure factors. An existence only of a portal hypertension without hypersplenism at an early delivery gives chance of the successful outcome for mother and a fetus.

Keywords: Pregnancy, cirrhosis, portal hypertension, hypersplenism, delivery

Введение

Беременность и заболевания печени встречаются нечасто и представляют собой сложную клиническую задачу. Портальная гипертензия может развиваться в результате ряда причин, наиболее частой является цирроз печени [1]. В настоящее время отмечается увеличение количества беременных женщин с портальной гипертензией различного генеза. Причиной может служить как рост заболеваемости циррозом печени у лиц молодого возраста, в первую очередь за счет увеличения доли

вирусного гепатита и увеличения количества хронических миелопролиферативных заболеваний крови и тромбофилий, так и совершенствование методов лечения основной болезни, позволяющих добиться устойчивой компенсации состояния этих больных [2]. Физиологические изменения при беременности ухудшают течение портальной гипертензии. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода – главная угроза для жизни беременных с предшествующей портальной гипертензией [1].

По данным различных авторов, частота развития кровотечений из вен пищевода у беременных, страдающих циррозом печени, составляет 19–27%. Эндоскопическим методом можно определить наличие варикозного расширения вен пищевода и степень его выраженности [3]. Появление гиперспленизма при циррозе печени характеризуется, помимо спленомегалии, анемией, лейкопенией с нейтропенией или лимфоцитопенией, тромбоцитопенией и компенсаторной гиперплазией костного мозга с преобладанием клеток – незрелых предшественников эритроцитов и тромбоцитов. В костном мозге выявляется также типичная для цирроза плазмноклеточная реакция. Наиболее часто гиперспленизм проявляется преимущественным снижением числа одного или двух типов клеток периферической

крови, например, тромбоцитопенией. Снижение числа тромбоцитов может сопровождаться геморрагическим синдромом [4].

В отношении таких пациенток нельзя забывать, что интенсивность периферической цитопении (гиперспленизма) при циррозе печени коррелирует с величиной внутриселезеночного давления, т.е. степенью портальной гипертензии. Быстрое прогрессирование цитопении указывает на риск пищеводно – желудочного кровотечения [4].

В задачи специалиста входит объяснения всех рисков и возможных осложнений для будущей матери и ее малыша при наступлении беременности после поставленного диагноза «цирроз печени». На основании полученных сведений женщина должна будет решить – прерывать беременность или нет.

Наблюдение

Представляем 2 случая ведения беременности у женщин с циррозом печени вирусной этиологии, осложнившимся ПГ, с различными исходами.

Случай 1

Пациентка К., 36 лет, первобеременная.

Основной клинический диагноз: 1. Цирроз печени вирусной этиологии (гепатит В с дельта-агентом), стадия субкомпенсации, класс А-В по Чайлд – Пью, умеренной активности

2. Роды I преждевременные в сроке 30 недель оперативные. ЭКО. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Антенатальная асфиксия плода.

Осложнения: Портальная гипертензия. Гепато-спленомегалия. Гиперспленизм. Спонтанный разрыв капсулы селезенки. Массивное кровотечение смешанного генеза (кровопотеря IV функциональный класс). Геморрагический шок. ДВС-синдром фазы гипокоагуляции.

Операции и пособия: Экстренная лапаротомия по Джоэл-Коэнсу с последующей полной лапаротомией. Кесарево сечение в нижнем сегменте. Перевязка восходящих ветвей маточных и яичниковых артерий. Управляемая баллонная тампонада. Комперессионный шов по В-Linch. Ревизия органов брюшной полости. Спленэктомия. Биопсия левой доли печени. Санация, дренирование брюшной полости. Релапаротомия. Ревизия органов брюшной полости. Санация брюшной полости. Аутогемотрансфузия. Трансфузия СЗП. Гемотрансфузия. ИВЛ. КППВ справа. Реанимационные мероприятия.

Анамнез. Перенесла гепатит В в 2-х летнем возрасте, наблюдалась у педиатра, состояла на диспансерном учете у инфекциониста с диагнозом: Хронический вирусный гепатит В неактивный (с дельта-агентом) синдром цитолиза, с исходом в фиброз печени, класс А по Чайлд – Пью. Синдром портальной гипертензии, гепатоспленомегалия, гиперспленизм, тромбоцитопения.

Течение беременности. Беременность первая, наступила после ЭКО. По поводу данной беременности состояла на учете в женской консультации по месту жительства с 9 недель. Наблюдение за пациенткой проводилось в соответствии приказом

МЗРФ (Минздрав России) № 572н от 1 ноября 2012г «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

За время беременности 2 госпитализации в гастроэнтерологическое отделение (в 27–28 недель) и отделение патологии беременности перинатального центра по поводу угрозы преждевременных родов (28–29 недель). Течение беременности сопровождалось нормотензией 110/60 до 120/70 мм.рт.ст. Общая прибавка веса составила 8,6 кг за 30 недель. Беременность протекала с анемией легкой степени (Hb - 125 г/л – 91 г/л – 109 г/л – 117 г/л), тромбоцитопенией и лимфоцитопенией. Проведенный биохимический (12–13 недель), ультразвуковой скрининг (12, 19 и 29 недель) и ДМИ в 29–30 недель не выявили патологии плода.

Учитывая тяжелую соматическую патологию, во время беременности проводилась эзофагогастро-додуоденоскопия. Эндоскопическим методом не было выявлено наличия варикозного расширения вен пищевода. Неоднократно проведенные УЗИ брюшной полости подтверждали наличие портальной гипертензии, спленомегалии (Таблица № 1). В 29 недель при УЗИ-контроле портальной гипертензии выявлено появление кавернозной трансформации селезеночной вены при увеличении ее размера (38 мм). В динамике оценивались показатели цитопении как проявление гиперспленизма (Таблица № 2) и синдрома цитолиза (Таблица № 3).

В 27 недель решением консилиума перинатального центра в соответствии с приказом МЗ и социального развития от 03.12.2007г № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» показано досрочное родоразрешение (класс XI, пункт 3). Пациентка подписала информированный отказ от досрочного родоразрешения и была направлена в гастроэнтерологическое отделение.

Таблица № 1.

Динамика эхографических показателей спленомегалии и портальной гипертензии (Пациентка К.)

Показатели	Срок беременности			Норма
	26–27 недель	27–28 недель	29 недель	
Селезенка (мм)	173×54	145×60	150×68	120×50
Селезеночная вена (мм)	21	23 коллатерали	38 коллатерали, кавернозная трансформация	6–8
Воротная вена (мм)	16	16	15,5	14
Нижняя полая вена (мм)			38	25

Таблица № 2.

Динамика лабораторных тестов периферической цитопении (Пациентка К.)

Показатели	Срок беременности					
	9 недель	12–13 недель	16–17 недель	27 недель	28 недель	29 недель
Тромбоциты (×10 ⁹ /л)	74	71	74,7	68	79	77
Эритроциты (×10 ¹² /л)	3,4	3,31	2,92	2,59	2,65	2,95
Лимфоциты (%)	12		16	4	4,6	11,6

Таблица № 3.

Динамика лабораторных тестов синдрома цитолиза (Пациентка К.)

Показатели	Срок беременности					
	9 недель	12–13 недель	16–17 недель	27 недель	28 недель	29 недель
АсАТ(Е/л)	99	177	143	158,1	90	52
АлАТ(Е/л)	92	192	124	132	109	51
Общий билирубин (мкмл/л)	21	34	28	29		21,6

Таблица № 4.

Динамика эхографических показателей портальной гипертензии (Пациентка С.)

Показатели	Срок беременности			
	22–23 недели	25–26 недель	27–28 недель	Норма
Селезенка (мм)	108×35	98×92	102×34	120×50
Селезеночная вена (мм)	11	10	10	6–8
Воротная вена (мм)	26 Варикозная трансформация	26 Варикозная трансформация	23 Варикозная трансформация	14
Нижняя полая вена (мм)	22		23	25

За время наблюдения получала препараты прогестерона, гепатопротекторную и антианемическую терапию.

Родоразрешение. Поступила в стационар экстренно в 30 недель беременности в тяжелом состоянии с клиникой преждевременной отслойки плаценты и внутрибрюшного кровотечения. После оценки клинической ситуации, проведенного лабораторного и инструментального обследования выставлен диагноз: Беременность 30 недель после ЭКО. Цирроз печени вирусной этиологии (гепатит В с дельта-агентом), стадия субкомпенсации, класс А-В по Чайлд – Пью, умеренной активности. Портальная гипертензия. Гепато-спленомегалия. Гиперспленизм (тромбоцитопения). Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Антенатальная асфиксия плода. Гемаперитонеум. Геморрагический шок.

Оказание помощи проводилось согласно алгоритму оказания помощи при массивном кровотечении с привлечением хирурга. Под эндотрахеальным наркозом проведена экстренная лапаротомия, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте

с перевязкой маточных и яичниковых артерий, внутриматочной баллонной тампонадой и наложением компрессионного шва. При лапаротомии выявлено наличие свободной крови в брюшной полости в количестве 3000 мл и разрыв селезенки 4×5см. Хирургом проведена полная лапаротомия с дренированием брюшной полости, спленэктомия, биопсия печени.

Через 2 часа проведена релапаротомия с целью ревизии брюшной полости в виду продолжающегося кровотечения по дренажам, выявлено наличие состоятельных лигатур на всех сосудах.

Общий объем кровопотери составил 7500 мл. Реинфузия аутоэритроцитов составила – 832мл, донорская свежемороженая плазма – 970 мл, криопреципитат – 3 дозы, донорская эритроцитарная масса – 2327мл.

Состояние пациентки оставалось крайне тяжелым в виду массивной кровопотери и ДВС синдрома. На фоне проводимой интенсивной терапии (ИВЛ, гемодинамическая поддержка двумя, затем тремя симпатомиметиками в больших дозах, инфузионно-трансфузионная терапии) состояние

пациентки прогрессивно ухудшалось и через 12 часов от момента поступления констатирована биологическая смерть.

Патологоанатомический диагноз полностью подтвердил клинический: смерть пациентки, длительно времени страдавшей циррозом печени вирусной этиологии, осложненной портальной гипертензией с варикозно расширенными воротной и селезеночной вен и их ветвей, приведшей к развитию спленомегалии и гиперспленизма,

Случай 2

Пациентка С, 39 лет, повторнородящая

Основной клинический диагноз: 1. Цирроз печени вирусной этиологии (вирусный гепатит В), класс А по Чайлд-Пью, неактивная фаза, ст. субкомпенсации.

2. Роды 4 преждевременные в сроке 28–29 недель оперативные. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Неполное предлежание плаценты. Антенатальное кровотечение.

Осложнения: Портальная гипертензия. Гепатомегалия. Вторичная тромбоцитопения, без геморрагического синдрома.

Операции и пособия: Нижнесрединная лапаротомия с иссечением кожного рубца. Кесарево сечение в нижнем сегменте. Стерилизация. Ревизия органов брюшной полости. Биопсия левой доли печени.

Анамнез. Диагноз хронический вирусный гепатит В установлен в 2012 г. За медицинской помощью не обращалась, противовирусная терапия не проводилась.

Аллергологический анамнез спокойный. Гемотрансфузий не проводилось. Наследственный анамнез не отягощен.

Репродуктивный анамнез: настоящая беременность восьмая, в анамнезе 2 срочных родов, 1 преждевременные роды в 32 недели, 2 медицинских аборта (до 12 недель), 3 самопроизвольных выкидыша в ранних сроках.

Течение беременности: на диспансерном учете с 8–9 недель. Наблюдение за пациенткой проводилось в соответствии приказом МЗРФ (Минздрав России) № 572н от 1 ноября 2012г «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Беременность протекала на фоне нормотензии 90/60–120/80 мм.рт.ст. Общая прибавка веса 7,8 кг за 28 недель. Течение беременности сопровождалось анемией легкой степени (Hb - 111 г/л- 105 г/л- 108 г/л- 100 г/л), легкой тромбоцитопенией ($144 \times 10^9/\text{л}$ – $150 \times 10^9/\text{л}$ – $130 \times 10^9/\text{л}$). Биохимические показатели указывали на отсутствие активного процесса в печени. При изучении показателей коагулограммы отмечалась склонность к гиперкоагуляции с 25–26 недель (ПТИ 163% – 197%, МНО 0,79–0,73, фибриноген 6,2 г/л – 5,9 г/л). По результатам двухкратного пренатального скрининга (в 12–13 нед. и 21–22 нед.) патологии плода не выявлено, диагностировано неполное предлежание плаценты.

В сроке гестации 18–19 недель планово госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение,

осложненным очаговым тромбозом венозных сосудов селезенки и очаговому истончению капсулы, со спонтанным разрывом и массивным гемоперитонеумом, наступила от ДВС-синдрома с развитием геморрагического шока.

Морфологическое исследование биоптата печени (наличие белковой дистрофии гепатоцитов, выраженный фиброз портальных трактов с лимфоидной инфильтрацией) соответствовало диагнозу цирроза печени с минимальной степенью активности.

получала гепатопротекторную, заместительную ферментную терапию.

Далее пациентка была дважды госпитализирована в отделение патологии беременности перинатального центра для дообследования и лечения в сроках гестации 22–23 недели и 25–26 недель. Обе госпитализации закончились отказом женщины от дальнейшего стационарного лечения и самовольным уходом из отделения.

За время нахождения в стационаре были неоднократно проведены УЗИ органов брюшной полости, а также МРТ органов брюшной полости, которые подтверждали наличие портальной гипертензии (таблица № 4). В сроке 22–23 недели выявлены признаки варикозной трансформации портальной вены. По результатам проведенной эзофагогастродуоденоскопии не было выявлено признаков варикозного расширения вен пищевода.

В сроке беременности 27–28 недель повторно госпитализирована в отделение патологии беременности, где, учитывая отрицательную динамику эхокрафических критериев портальной гипертензии, был проведен пренатальный консилиум, женщине предложено досрочное родоразрешение путем кесарева сечения.

Родоразрешение. В сроке беременности 28–29 недель родоразрешена путем операции кесарева сечения ввиду антенатального кровотечения при неполном предлежании плаценты. Извлечен плод массой 1200гр, ростом 39 см. Оценка по шкале Апгар – медикаментозная депрессия/4/5 б. Течение операции без особенностей, кровопотеря 450 мл. С целью профилактики гипотонического кровотечения введен пабал 100 мкг внутривенно. Интраоперационно хирургом проведена ревизия органов брюшной полости, биопсия левой доли печени.

Гистологическое исследование биоптата печени (белковая и баллонная дистрофия гепатоцитов, слабая лимфоидная инфильтрация с примесью единичных лейкоцитов) соответствовало картине хронического гепатита с минимальной степенью активности.

В послеоперационном периоде наблюдалась в отделении реанимации и интенсивной терапии, проводилась профилактика венозных тромбозомболических осложнений. Поздний послеродовый период осложнился субинволюцией матки, на 9-е сутки проведена санационная гистероскопия. На 11-е сутки выписана из акушерского наблюдательного отделения в удовлетворительном состоянии под диспансерное наблюдение акушера-гинеколога по месту жительства.

Обсуждение полученных результатов

Принятие решения о возможности планирования или пролонгирования беременности у пациенток с тяжелой соматической патологией является одной из сложных задач для акушеров-гинекологов. Необходимо реально оценить все риски у пациенток с циррозом печени, портальной гипертензией и гиперспленизмом, которые могут прогрессировать при беременности.

В первом клиническом случае у пациентки с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией и гиперспленизмом (тромбоцитопения), значительное повышение внутриселезеночного давления в III триместре беременности и формировании кавернозной трансформации селезеночной вены привело к кровоизлиянию в паренхиму селезенки с образованием гематомы и ее разрыву. Необходимость экстренного родоразрешения и одновременное проведение спленэктомии при поступлении пациентки с массивной

кровопотерей в состоянии геморрагического шока, не предупредило летального исхода.

При отсутствии признаков варикозного расширения вен пищевода и желудка и гиперспленизма возможно пролонгирование беременности под эхографическим, эндоскопическим и гематологическим контролем нарастающих признаков портальной гипертензии.

У беременных с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией и гиперспленизмом, с целью предотвращения неблагоприятных исходов, следует настаивать на досрочном родоразрешении, особенно при стойкой тромбоцитопении и появлении кавернозной трансформации селезеночной вены с увеличением ее размера, как признаков нарастающей портальной гипертензии. Досрочное родоразрешение предупредило бы неблагоприятный перинатальный и, возможно, материнский исход.

Литература | Reference

1. Aggarwal, N., Negi, N., Aggarwal, A., Bodh, V., and Dhi-man, R. K. Pregnancy with portal hypertension. *J Clin-ExpHepatol.* 2014; 4: 163–171
2. Sandhu B.S., Sanyal A. J. Pregnancy and liver disease. *GastroenterolClin North Am* 2003;32:1:407–436
3. Шехтман М. М. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (дир. – акад. РАМН В. И. Кулаков) РАМН, Москва. Хронический гепатит и цирроз печени у беременных. *Гинекология.* 2004; 03: 141–144
4. Борисов А. Е., Кащенко В. А. Цирроз печени и портальная гипертензия. СПб.: «Синтез Бук». 2009: 154–160

Shekhtman M. M. Khronicheskiy gepatit i tsirroz pecheni u beremennykh [Chronic hepatitis and cirrhosis in pregnant women]. *Ginekologiya – [Gynecology]*, 2004, no 03, pp. 141–144.

Borisov A. E., Kashchenko V. A. Tsirroz pecheni i portal'naya gipertenziya [Cirrhosis and portal hypertension]. SPb, Sintez Buk, 2009, 154. p.